

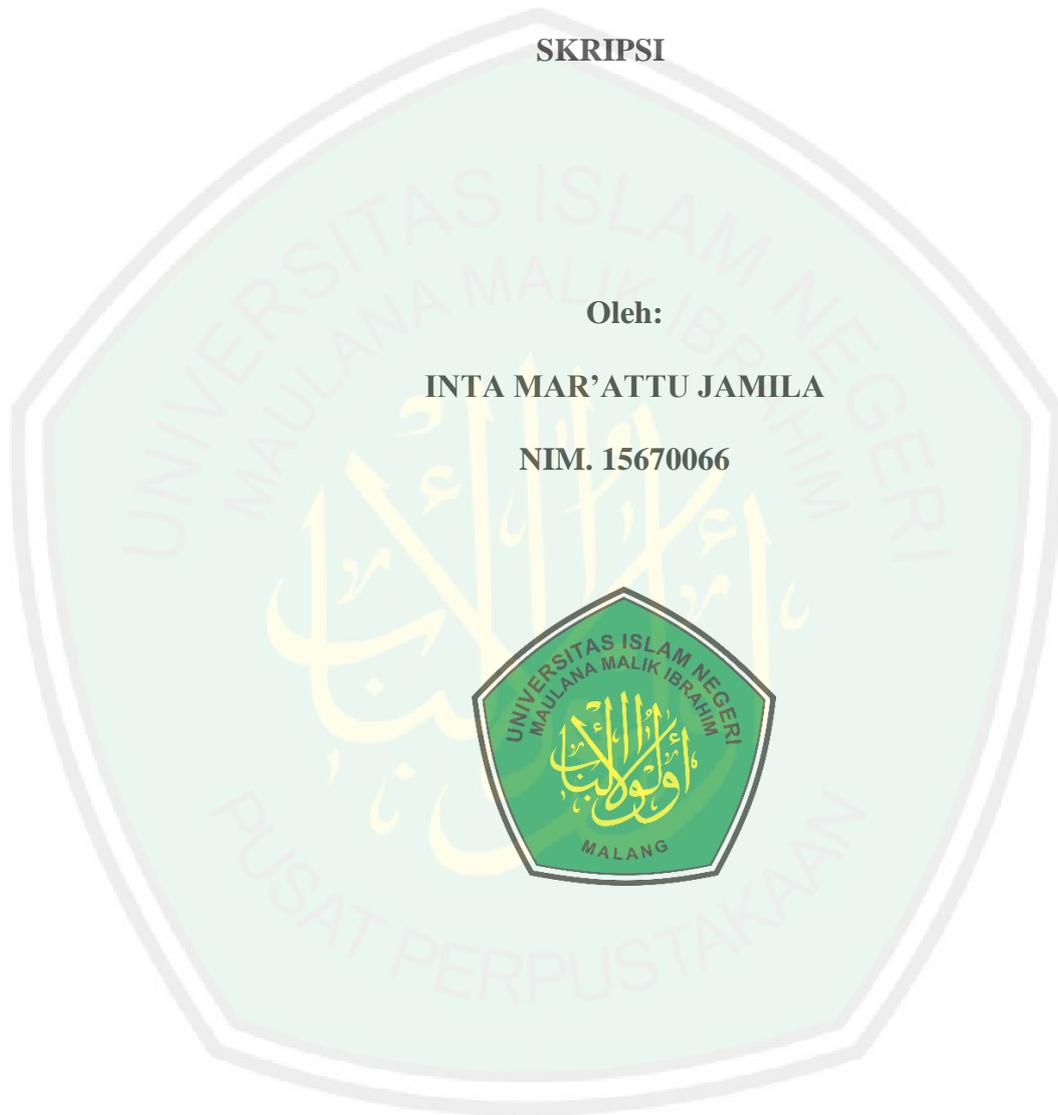
**PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN TERHADAP PENEHALAN EPITEL DAN DIAMETER
LUMEN TUBULUS GINJAL MENCIT BETINA YANG DIPAPAR
RHODAMIN B**

SKRIPSI

Oleh:

INTA MAR'ATTU JAMILA

NIM. 15670066



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

**PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI
ANTIOKSIDAN TERHADAP DIAMETER LUMEN DAN PENEBALAN
EPITEL TUBULUS GINJAL MENCIT BETINA YANG DIPAPAR
RHODAMIN B**

SKRIPSI

Diajukan Kepada:

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Untuk Memenuhi Salah Satu Persyaratan dalam

Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S.Farm)

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM
MALANG
2019**

PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP DIAMETER LUMEN DAN PENEBALAN EPITEL TUBULUS GINJAL MENCIT BETINA YANG DIPAPAR RHODAMIN B

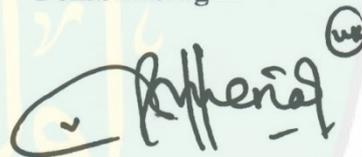
SKRIPSI

Oleh:
INTA MAR'ATTU JAMILA
NIM. 15670066

Telah Diperiksa dan Disetujui untuk Diuji:
Tanggal: 17 Desember 2019

Pembimbing I

Pembimbing II



Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes,Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

Meilina Ratna D, S. Kep., NS.,M.Kep.
NIP. 19820523 200912 2 001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi




Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes,Apt.
NIP. 19800203 200912 2 003

PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP DIAMETER LUMEN DAN PENEBALAN EPITEL TUBULUS GINJAL MENCIT BETINA YANG DIPAPAR RHODAMIN B

SKRIPSI

Oleh:

INTA MAR'ATTU JAMILA

NIM. 15670066

Telah Dipertahankan di Depan Dewan Penguji Skripsi dan Dinyatakan Diterima sebagai Salah Satu Persyaratan untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi (S. Farm)

Tanggal: 17 Desember 2019

Ketua Penguji :Meilina Ratna Dianti, S. Kep., NS.,M,Kep. (.....)
NIP. 19820523 200912 2 001

Anggota Penguji :Roihatul Muti'ah, M.Kes,Apt. (.....)
NIP. 19800203 200912 2 003

:Fidia Rizkiah Inayahtilah.S.ST.M.Keb. (.....)
NIP. 19851209 200912 2 005

: Achmad Nashichuddin, M.A. (.....)
NIP. 19730705 200003 1 000

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi



Roihatul Muti'ah, M.Kes,Apt. (.....)
NIP. 19800203 200912 2 003

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Inta Mar'attu Jamila

NIM : 15670066

Jurusan : Farmasi

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Judul Penelitian : PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN TERHADAP DIAMETER LUMEN DAN PENEBALAN EPITEL TUBULUS GINJAL MENCIT BETINA YANG DIPAPAR RHODAMIN B

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan data, tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai hasil tulisan atau pikiran saya sendiri, kecuali dengan mencantumkan sumber cuplikan pada daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan skripsi ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 17 Desember 2019
Yang Membuat pernyataan



Inta Mar'attu Jamila
NIM. 15670066

MOTTO

مَنْ خَرَجَ فِي طَلَبِ الْعِلْمِ كَانَ فِي سَبِيلِ اللَّهِ حَتَّى يَرْجِعَ

*Artinya :Barang siapa yang keluar dalam menuntut ilmu maka ia adalah
sepertiberperang di jalan Allah hinggang pulang. (H.R.Tirmidzi)*

Ketika segalanya menjadi sulit, berhentilah sejenak dan lihat kebelakang dan lihat seberapa jauh anda telah berjuang. Jangan lupa betapa berharganya semua itu. Anda adalah bunga yang paling indah melebihi siapapun.

(KimTaehyung/V BTS)

LEMBAR PERSEMBAHAN

Alhamdulillahirobbil' aalamin

Sembah sujud serta syukur kepada Allah SWT.

Telah memberikan cinta dan kasih sayang sehingga memberikan kekuatan dan ilmu. Atas karunia dan kemudahan yang telah Engkau berikan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Sholawat serta salam selalu terucap keharibaan Rasullulah SAW.

Kepada orang yang saya cintai dan saya sayangi, dengan rasa syukur yang dalam saya mempersembahkan karya ini

Kepada kedua orang Tuaku, Ibu tercinta Ibu Wiji dan ayah tercinta Bapak Jamil. Sebagai tanda terimakasih, hormat dan bakti saya persembahkan karya ini. Terimakasih telah memberikan doa, dukungan dalam segala bentuk, kasih sayang dan semangat yang tidak pernah putus. Terimakasih kepada adik tercinta Nadhira yang selalu memberikan dukungan.

Dosen pembimbing tugas akhir saya Ibu Dr Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt, Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep.,NS.,M.Kep dan Bapak Weka Sidha Bhagawan, M.Farm, Apt yang telah memberikan banyak pengalaman dan ilmu berharga serta waktu luang dalam memberikan masukan.

Terimakasih kepada M.Nurusshobah yang telah banyak membantu menyelesaikan naskah skripsi dan selalu memberikan semangat serta motivasi.

Terima kasih dukungannya selama ini sehingga saya bisa sampai dititik ini. Kepada *partner* Meli N, Kartika D dan Elvira S yang telah sabar dan semangat dalam melakukan penelitian bersama saya. Terimakasih kepada teman saya Puspa C, Winda A dan Choirul Z yang telah banyak menghibur saya.

Kepada semua pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, terimakasih telah membantu menyelesaikan skripsi ini

(Inta Mar'attu Jamila/ 15670066)

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera* L.) Sebagai Antioksidan Terhadap Penebalan Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit Betina Yang Dipapar Rhodamin B”** ini dengan baik. Shalawat serta salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW yang telah membimbing kita ke jalan yang benar, yaitu jalan yang diridhai Allah SWT.

Penulis sadar bahwa skripsi ini tidak akan terwujud tanpa bantuan, pengarahan, dan motivasi dari berbagai pihak. Untuk itu, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terimakasih yang sebesar-besarnya, serta penghargaan yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Abdul Haris, M.Ag., selaku Rektor Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
2. Bapak Prof. Dr. dr. Bambang Pardjianto, Sp. B., Sp. BP (RE-K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
3. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.

4. Ibu Fidiah Rizkiah Inayatillah, S.ST, M.Keb selaku penguji utama pada ujian skripsi ini.
5. Bapak Achmad Nashichuddin, M.A selaku penguji agama pada ujian skripsi ini.
6. Ibu Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
7. Ibu Meilina Ratna Dianti, S.Kep., NS., M.Kep., selaku dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan motivasi kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik
8. Seluruh dosen pengajar dan staf di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
9. Ayah Jamil N, Ibu Wiji J, dan Adik Nadira A.J, serta sanak keluarga yang selalu memberikan dukungan, nasihat, dan doa kepada penulis.
10. Muhammad Nurushshobah yang telah memberikan motivasi, dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan skripsi dengan baik.
11. Semua rekan-rekan farmasi yang selalu memberikan dukungan dan motivasi kepada penulis.
12. Serta semua pihak secara langsung maupun tidak langsung telah ikut memberikan bantuan dan motivasi selama penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari adanya kekurangan dan keterbatasan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penulis berharap semoga proposal skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Malang, 17 Desember 2019

Penulis



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN.....	iv
MOTTO	v
LEMBAR PERSEMBAHAN.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
ABSTRAK	xix
ABSTRACT.....	xx
المستخلص	xxi
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Batasan Masalah	6

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i> L.)	8
2.1.1 Keistimewaan Buah Kurma dalam Islam	8
2.1.2 Kandungan Kurma.....	14
2.1.3 Manfaat Kurma dalam Bidang Kesehatan.....	15
2.1.4 Buah Kurma sebagai Antioksidan.....	17
2.2 Vitamin C.....	19
2.3 Rhodamin B	21
2.4 Radikal Bebas	23
2.4.1 Pengertian Radikal Bebas.....	23
2.4.2 Tahap Pembentukan Radikal Bebas	25
2.5 Tinjauan Tentang Antioksidan.....	25
2.5.1 Pengertian Antioksidan	25
2.5.2 Mekanisme Antioksidan.....	26
2.6 Organ Manusia.....	27
2.7 Organ Ginjal.....	28
2.7.1 Fisiologi Ginjal.....	28
2.7.2 Tubulus Ginjal	30
2.7.3 Histologi Tubulus Ginjal	31
2.7.4 Patologi Tubulus (Radikal Bebas).....	32
2.8 Hewan Coba Mencit	33
2.9 Ekstrak	35

2.10 Ekstraksi.....	35
2.10.1 Pemilihan Metode Ekstraksi.....	37
2.10.2 Metode Ekstraksi Maserasi.....	37

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Deskripsi Kerangka konsep	40
3.2 Deskripsi Kerangka konsep	41
3.3 Hipotesis	43

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	44
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian	44
4.3 Tempat dan Waktu Penelitian	45
4.3.1 Populasi	45
4.3.2 Pengambilan Sampel	45
4.3.3 Sampel Penelitian	46
4.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	46
4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Penelitian.....	47
4.4.1 Variabel Penelitian	47
4.4.2 Definisi Operasional Variabel	48
4.5 Alat dan bahan penelitian.....	49
4.5.1 Alat	49
4.5.2 Bahan.....	49
4.6 Prosedur Penelitian	50

4.6.1 Ekstraksi	50
4.6.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis	51
4.6.3 Perlakuan	52
4.7 Analisis data	53

BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Determinasi Tanaman	54
5.2 Proses Ekstraksi	55
5.2.1 Pembuatan Simplisia	55
5.2.2 Pembuatan Ekstrak Buah Kurma	56
5.3 Uji Warna dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	58
5.3.1 Uji Reaksi Warna	58
5.4 Penanganan Hewan Coba	61
5.4.1 Persiapan Hewan Coba	61
5.4.2 Perlakuan Hewan Coba	62
5.5 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Epitel Tubulus Ginjal Mencit	65
5.5.1 Pengamatan Pengukuran Ekstrak Buah Kurma Terhadap Epitel Tubulus Ginjal Mencit	65
5.5.2 Analisis Data Ekstrak Buah Kurma Pada Epitel Tubulus Ginjal Mencit	68
5.6 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Lumen Tubulus Ginjal Mencit	74
5.6.1 Pengamatan Pengukuran Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Lumen Tubulus Ginjal Mencit	74

5.6.2 Analisis Data Esktrak Buah Kurma Pada Epitel Tubulus Ginjal Mencit.....	78
5.7 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Penebalan Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit.....	83
5.8 Kadar Dosis Efektif Buah Kurma.....	88
5.9 Khasiat Aktivitas Buah Kurma dalam Prespektif Islam	89
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	92
6.1 Kesimpulan	92
6.2 Saran	92
DAFTAR PUSTAKA.....	93
LAMPIRAN	

DAFTAR GAMBAR

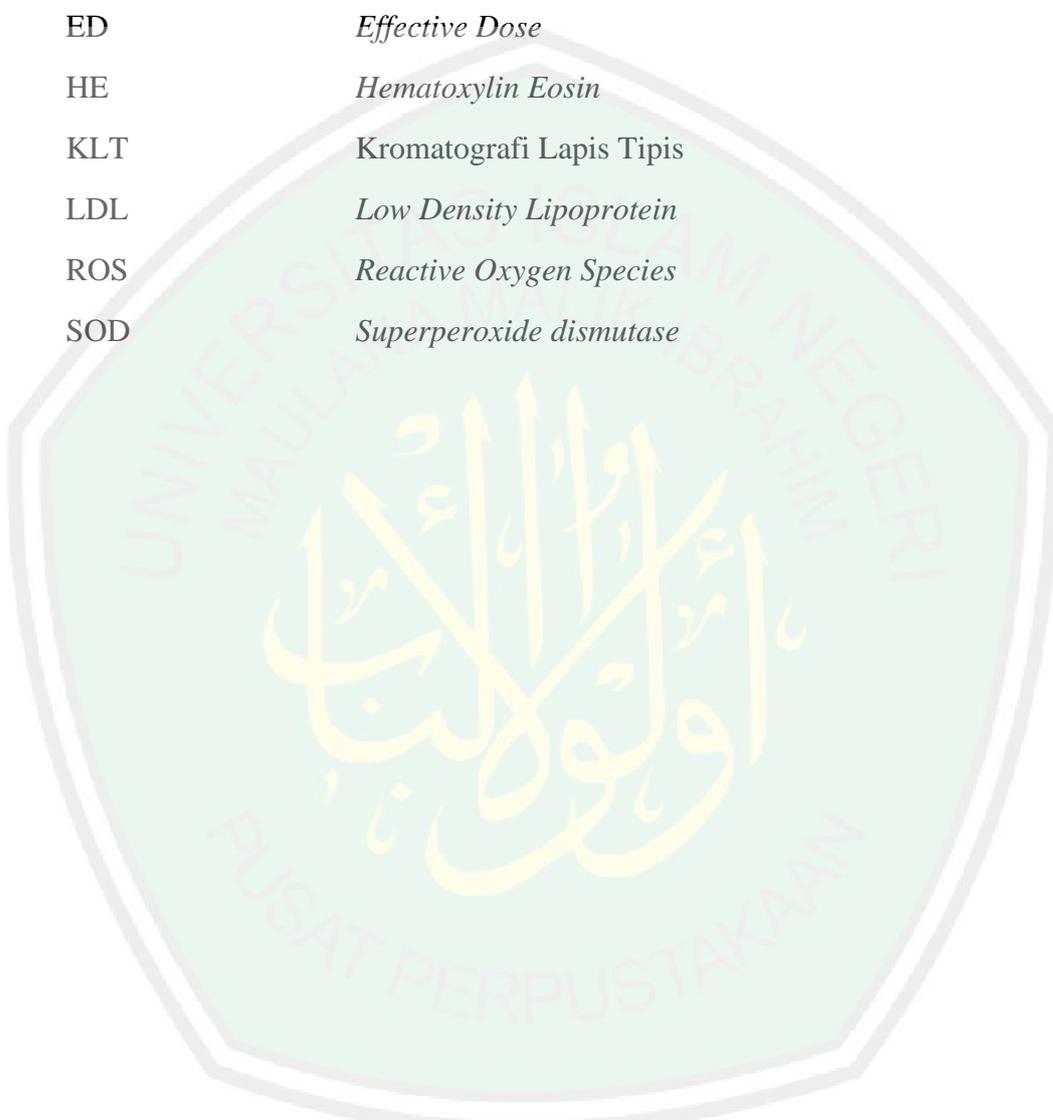
Gambar 2.1 Pohon Kurma.....	13
Gambar 2.2 Buah Kurma.....	13
Gambar 2.3 Mekanisme Aksi Antioksidan Vitamin C.....	21
Gambar 2.4 Struktur Rhodamin B	21
Gambar 2.5 Fisiologi Ginjal	29
Gambar 2.6 Histologi ginjal	32
Gambar 2.7 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	34
Gambar 5.1 Buah Kurma Kering.....	56
Gambar 5.2 Hasil Uji Reaksi Warna.....	58
Gambar 5.3 Hasil KLT Ekstrak Buah Kurma Etanol 96%.....	60
Gambar 5.4 Proses Pemberian Perlakuan Menggunakan Sonde.....	63
Gambar 5.5 Proses Pembedahan dan Pengambilan Organ Mencit.....	65
Gambar 5.6 Gambar Histologi Sel Epitel Tubulus Ginjal Mencit.....	68
Gambar 5.7 Grafik Uji Tukey Respon Penebalan Epitel Pembacaan Notasi.....	72
Gambar 5.8 Gambar Histologi Sel Lumen Tubulus Ginjal Mencit.....	77
Gambar 5.9 Grafik Uji Tukey Respon Diameter Lumen Pembacaan Notasi.....	81
Gambar 5.10 Reaksi Penangkapan Radikal Bebas Oleh Polifenol.....	88
Gambar 5.11 Reaksi Penangkapan Radikal Bebas Oleh Flavonoid.....	88
Gambar 5.12 Grafik Hasil Pengukuran Dosis Efektif 50 Ekstrak Buah Kurma..	89

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Deskripsi Operasional Variabel	48
Tabel 5.1 Uji Reaksi Warna.....	58
Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Penebalan Epitel Tubulus Ginjal Mencit.....	66
Tabel 5.3 Hasil Uji Tukey Respon Penebalan Epitel.....	70
Tabel 5.4 Hasil Uji Tukey Respon Penebalan Epitel Pembacaan Notasi.....	71
Tabel 5.5 Hasil Pengukuran Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit.....	75
Tabel 5.6 Hasil Uji Tukey Respon Diameter Lumen.....	79
Tabel 5.7 Hasil Uji Tukey Respon Diameter Lumen Pembacaan Notasi.....	80

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	<i>Analysis of Variant</i>
CYP	<i>Cytochrome P450, Sitokrom P450</i>
ED	<i>Effective Dose</i>
HE	<i>Hematoxylin Eosin</i>
KLT	<i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	<i>Superperoxide dismutase</i>



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Determinasi Tanaman <i>Phoenix dactylifera</i> L.
Lampiran 2	Perhitungan Dosis
Lampiran 3	Skema Kerja Larutan Uji
Lampiran 4	Gambar Hasil Pengamatan Histologi Ginjal Mencit
Lampiran 5	Analisis Data
Lampiran 6	Dokumentasi Penelitian
Lampiran 7	Keterangan Kaji Etik



ABSTRAK

Jamila, I. M. 2019. **Pengaruh Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera L.*) Sebagai Antioksidan terhadap Penebalan Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit Betina yang Dipapar Rhodamin B**. Skripsi. Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Pembimbing (I): Dr. Roihatul Muti'ah, M.Kes., Apt; Pembimbing (II): Meilina Ratna D, S. Kep., Ns., M.Kep. Penguji: Fidia Rizkiah Inayatilah, S.ST, M.Keb

Buah Kurma memiliki kandungan senyawa polifenol yang merupakan antioksidan. Antioksidan dapat menanggulangi radikal bebas dengan transfer atom hidrogen. Rhodamin B merupakan senyawa pemicu radikal bebas yang dapat merusak tubulus ginjal dengan mempengaruhi proses reabsorpsi sehingga terjadinya inflamasi yang menyebabkan penebalan epitel dan diameter lumen tubulus ginjal. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera L.*) sebagai antioksidan terhadap penebalan epitel dan diameter lumen tubulus ginjal mencit betina yang dipapar rhodamin B dan mengetahui *Effective Dose 50* (ED_{50}) ekstrak buah kurma yang dapat mempengaruhi penebalan epitel dan diameter lumen tubulus ginjal mencit betina yang dipapar rhodamin B. Penelitian dilakukan menggunakan 25 mencit betina yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok negatif diberikan rhodamin B 0,08mg/25gBB, kelompok positif diberikan rhodamin B 0,08mg/25gBB dan vitamin C 1,3mg/25gBB, kelompok perlakuan (P1) diberikan rhodamin B 0,08mg/25gBB dan ekstrak buah kurma 1,75mg/25gBB, kelompok perlakuan (P2)) diberikan rhodamin B 0,08mg/25gBB dan ekstrak buah kurma 3,5mg/25gBB dan kelompok perlakuan (P3)) diberikan rhodamin B 0,08mg/25gBB dan ekstrak buah kurma 7mg/25gBB dengan perlakuan dilakukan setiap hari selama 15 hari. Hasil aktivitas ekstrak buah kurma diamati dari histologi tubulus ginjal mencit berupa penebalan epitel tubulus dan diameter tubulus ginjal dengan melakukan analisa menggunakan ANOVA dengan dilanjutkan uji *Tukey* $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak buah kurma secara signifikan ($p < 0,05$) mampu mengatasi variabel penebalan epitel tubulus ginjal dengan menunjukkan pengecilan penebalan epitel tubulus. Ekstrak buah kurma menunjukkan hasil secara signifikan ($p < 0,05$) pada variabel diameter lumen tubulus ginjal dengan menunjukkan peningkatan ukuran diameter lumen. Dengan demikian pemberian ekstrak buah kurma dapat memberikan hasil perbaikan pada epitel dan lumen tubulus ginjal dengan pengaruh ED_{50} pada ekstrak buah kurma sebesar 2,54mg/25gBB.

Kata Kunci: *Phoenix dactylifera L*, Rhodamin B, Penebalan Epitel, Diameter Lumen.

ABSTRACT

Jamila, I. M. 2019. **The Effect of Date Palm Fruit Extract (*Phoenix Dactylifera L.*) As an Antioxidants Against Lumen Diameter and Thickening Of The Kidney Tubular Epithelium Of Female Mice Exposed By Rhodamine B.** Thesis. Pharmacy Department, Faculty of Medicine and Health Sciences, State Islamic University of Maulana Malik Ibrahim Malang. Advisor (I): Dr. Roihatul Muti'ah, M. Kes., Apt; Advisor (II): Meilina Ratna D, S. Kep., Ns., M.Kep. Examiner: Fidia Rizkiah Inayatilah, S.ST, M.Keb

Dates contain polyphenols which are antioxidants. Antioxidants can overcome free radicals by transferring hydrogen atoms. Rhodamin B is a free radical trigger compound that can damage the renal tubules by affecting the process of reabsorption so that the occurrence of inflammation that causes thickening of the epithelium and diameter of the renal tubular lumen. The purpose of this study was to describe the effect of date palm fruit extract (*Phoenix dactylifera L.*) as an antioxidant against the thickening of the epithelium and lumen diameter of the kidney tubules of female mice exposed to rhodamine B and also to know the effective dose 50 (ED₅₀) extract of dates that can affect the thickening of the epithelium and diameter of the kidney tubules of mice exposed to rhodamine B. The study was conducted utilizing 25 female mice divided into 5 groups which the negative group was given rhodamine B 0.08mg/25gBW, the positive group was given rhodamine B 0.08mg/25gBW and vitamin C was 1.3 mg/25gBW, the treatment group (P1) was given rhodamine B 0.08mg/25gBW and 1.75mg / 25gBW date extract, treatment group (P2) were given rhodamine B 0.08mg / 25gBW and 3.5mg/25gBW of date extract and treatment group (P3) were given rhodamine B 0.08mg/25gBW and 7mg/25gBW of date extract with the treatment carried out every day for 15 days. The result of date extract activity was observed from the kidney tubules histology of mice in the form of thickening of the tubular epithelium and also kidney tubules diameter by analyzing using ANOVA followed by the *Tukey* test $p < 0,05$. The results show that the application of date extracts significantly ($p < 0.05$) can overcome the variable tubular epithelial thickening by showing reduced tubular epithelial thickening. Also, date extract shows significant results ($p < 0.05$) on the lumen diameter of the kidney tubules by showing an increase in the size of the lumen diameter. Therefore, the application of date palm fruit extracts can provide improved results in the epithelium and lumen of the kidney tubules with the effect of ED₅₀ on 2.54mg / 25gBW of date palm extracts.

Keywords: *Phoenix dactylifera L.*, Rhodamin B, Epithelial Thickening, Lumen Diameter.

المستخلص

جميلة، إ. م. 2019. تأثير مستخرج النخلة (*Phoenix dactylifera L.*) كمضاد أكسدة نحو قطر ليومن وتغليظ ظهارة الكلوي النبيبي لإناث الفئران المتعرضة برودامين ب. بحث جامعي. قسم الصيدلة، كلية الطب والعلوم الصحية، جامعة مولانا مالك إبراهيم الإسلامية الحكومية مالانج. المشرفة الأولى: الدكتورة رائحة المطيعة؛ المشرفة الثانية: ميلينا رتنا د.، الماجستير؛ المناقشة: فدية رزقية عناية الله، الماجستير

تعتبر النخلة من مضاد أكسدة لأنها تحتوي على مستحضر بوليفينول المفترض بقدرته على قبيض الجذور الحرة بقطع التنشيط بنقل مادة هيدروجين. رودامين ب هي المستحضر الي يجلب الجذور الحرة المفسدة للكلوي النبيبي بتأثير عملية إعادة الامتصاص حتى يحدث الالتهاب المؤثر نحو غلظة الظهارة وقطر ليومن للكلوي النبيبي. يهدف هذا البحث إلى معرفة . تأثير مستخرج النخلة (*Phoenix dactylifera L.*) كمضاد أكسدة نحو قطر ليومن وتغليظ ظهارة الكلوي النبيبي لإناث الفئران المتعرضة برودامين ب ومعرفة جرعة مؤثرة وسيطة (ED_{50}) من مستخرج النخلة الذي يؤثر تغليظ الظهارة وقطر الكلوي النبيبي لإناث الفئران المتعرضة برودامين ب. تم البحث باستنائة 25 إناث الفئران التي تنقسم إلى خمس مجموعات، فهي المجموعة السلبية بتوفير رودامين ب 0.08 مليغرام/25 وزن غرام، المجموعة الإيجابية بتوفير رودامين ب 0.08 مليغرام/25 وزن غرام والفيتامين ج 1.3 مليغرام/25 وزن غرام، المجموعة المحكمة (P1) بتوفير رودامين ب 0.08 مليغرام/25 وزن غرام ومستخرج النخلة 1.75 مليغرام/25 وزن غرام، المجموعة المحكمة (P2) بتوفير 0.08 مليغرام/25 وزن غرام ومستخرج النخلة 3.5 مليغرام/25 وزن غرام، والمجموعة المحكمة (P3) بتوفير 0.08 مليغرام/25 وزن غرام ومستخرج النخلة 7 مليغرام/25 وزن غرام بالتحكم لمدة 15 يوما. فنتائج نشاطة مستخرج النخلة الملحوظة من نظرة نسجيات ظهارة الكلوي النبيبي لدى الفئران وهي تغليظ وقطر الكلوي النبيبي وتحليل التباين ويستمر باختبار توكي $p = 0.05 >$. فنتائج البحث تدل على أن إعطاء مستخرج النخلة بعرض تصغير تغليظ الكلوي النبيبي. ومستخرج النخلة تدل على النتيجة البليغة ($p > 0.05$) في متغير قطر لومين الكلوي النبيبي بعرض ارتفاع حجم قطر لومين. فمن ثم أعطاء مستخرج النخلة يعطي نتيجة الإصلاح في الظهارة ولومين الكلوي النبيبي بتأثير ED_{50} في مستخرج النخلة بمبلغ 2.54 مليغرام/25 وزن غرام.

الكلمات الرئيسية: *Phoenix dactylifera L.*، رودامين ب، تغليظ الظهارة، قطر لومين.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Makanan yang sehat merupakan makanan yang memiliki kandungan gizi yang seimbang dan tidak mengandung zat tercemar atau membahayakan kesehatan (Nuraini, 2007). Masyarakat di era globalisasi ini tidak memperhatikan makanan dan minuman yang dikonsumsi. Makanan dan minuman yang dikonsumsi sehari-hari bila mengandung zat-zat tambahan berbahaya seperti pewarna makanan, penyedap rasa, dan bahan campuran lain dapat menimbulkan racun bagi tubuh. Zat tambahan makanan berbahaya tersebut dapat menyebabkan kerusakan sampai ditingkat sel (Eka, 2013). Dampak negatif dari zat tambahan berbahaya dapat memicu terjadinya kerusakan hati, kerusakan ginjal, tumor hingga terjadinya kanker (Amaliyah, 2017).

Pemerintah telah membuat beberapa peraturan untuk mengawasi bahan pangan yang dikonsumsi masyarakat sehingga terhindar dan aman dari makanan maupun minuman yang membahayakan kesehatan. Menurut Undang-undang Pangan RI Nomor 18 Tahun 2012, keamanan pangan perlu dilakukan untuk mencegah pangan dari cemaran biologis, kimia dan benda lain yang dapat mengganggu, merugikan dan membahayakan kesehatan manusia yang mengkonsumsi pangan. Pangan yang dikonsumsi masyarakat harus memenuhi persyaratan keamanan, mutu dan gizi (DPRRI, 2012).

Masalah keamanan pangan yang sering terjadi di Indonesia yaitu ditemukan makanan maupun minuman yang mengandung bahan tambahan berupa pewarna makanan yang merupakan pewarna untuk bahan tekstil. Bahan pewarna tekstil yang sering digunakan yaitu rhodamin B sebagai zat pewarna makanan atau minuman seperti kue-kue basah, saus, sirup, kerupuk dan tahu (Praja, 2015). Hal ini didasarkan penelitian yang dilakukan pada sampel saus jajanan di Padang utara sebanyak 10 (40%) dari 25 sampel mengandung rhodamin B (Putra *et al.*, 2014). Rhodamin B juga ditemukan pada terasi yang dipasarkan dikota Medan sebanyak 60% dari 15 sampel (Amir *et al.*, 2017). Selain rhodamin B juga digunakan sebagai pewarna pada kerupuk dengan persentase 39% dari 17 sampel kerupuk yang diuji (Murtiyanti *et al.*, 2013). Laporan Badan Pom (2014) menemukan 36 sampel makanan, dimana 15 sampel dibeli dan diuji di areal Pasar Sengol, 10 sampel dibeli di Kampung Lebah dan 11 sampel dibeli di Kampung Gelgel terdapat 10 sampel mengandung rhodamin B, antara lain 7 sampel Biji, 2 sampel Es Buah dan 1 sampel Jajan Abug.

Rhodamin B dapat menimbulkan toksisitas bagi tubuh manusia. Rhodamin B merupakan pewarna sintetik bersifat karsinogenik dan bila dikonsumsi dapat menyebabkan pembesaran organ (Anggraini, 2008). Rhodamin B merupakan senyawa *xenobiotic* yang akan dimetabolisme dalam tubuh dan akan menghasilkan produk samping berupa radikal bebas (Sobinoff *et al.*, 2012). Radikal bebas merupakan molekul atau senyawa yang memiliki satu atau banyak elektron tidak berpasangan pada bagian luar sehingga molekul mudah tertarik pada suatu medan magnetik yang menyebabkan molekul sangat reaktif. Radikal bebas dapat memicu

berbagai penyakit pada sistem pernafasan, kardiovaskular, sistem pencernaan, metabolisme, reproduksi, imunitas dan sistem ekskresi (Yuslianti, 2017)

Makanan atau minuman yang mengandung rhodamin B jika dikonsumsi akan masuk ke dalam saluran pencernaan sehingga mengalami absorpsi, distribusi di dalam tubuh dan diekskresi oleh ginjal melalui urin (Roosdiana *et al.*, 2017). Ginjal merupakan organ penting untuk mengeluarkan zat yang tidak berguna bagi tubuh sehingga ginjal menjadi organ yang sangat rentan terhadap efek toksik. Salah satu bagian ginjal yang rawan terhadap kerusakan akibat toksisitas suatu zat yaitu tubulus proksimal karena berfungsi sebagai reabsorpsi 80% filtrat dan tubulus distal berfungsi sebagai reabsorpsi kembali natrium dan penambahan asam urat dalam urin (Syarifuddin, 2014). Zat kimia pemicu toksisitas yang terlalu banyak pada ginjal dapat menyebabkan kerusakan sel ginjal bahkan sampai terjadi kematian sel atau nekrosis terutama pada tubulus ginjal (Mayori *et al.*, 2013). Penyakit yang terjadi pada sistem ekskresi akibat radikal bebas seperti glomerulonefritis, nefritis tubulointerstitial dan gagal ginjal kronik (Yuslianti, 2017)

Salah satu senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga dapat menghambat kerusakan sel disebut antioksidan (Arindia, 2017). Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan dalam tingkat molekul dapat menonaktifkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan dapat menghambat atau memperlambat reaksi oksidasi dengan memutuskan reaksi rantai radikal. Penelitian telah banyak dilakukan mengenai senyawa antioksidan khususnya senyawa antioksidan non enzimatis. Antioksidan non enzimatis dapat

ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Senyawa antioksidan diantaranya yaitu flavonoid, β -karoten, vitamin E, vitamin c, bilirubin, dan albumin (Arindia, 2017). Salah satu tanaman yang memiliki senyawa antioksidan adalah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) (Amirudin, 2015). Buah kurma memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena memiliki karoten, flavonoid, dan asam fenolik yang dapat menangkal radikal bebas (Arindia, 2017).

Buah kurma merupakan salah satu buah yang disebutkan dalam Alqur'an maupun beberapa Hadis. Manfaat buah kurma dipercaya dapat mempengaruhi kelangsungan hidup umat manusia karena merupakan makanan kesukaan Nabi Saw. Salah satunya disebutkan dalam Q.S An-Nahl ayat 11 yang berbunyi sebagai berikut:

يُنْبِتُ لَكُمْ بِهِ الزَّرْعَ وَالزَّيْتُونَ وَالنَّخِيلَ وَالْأَعْنَابَ وَمِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

“Dia menumbuhkan bagi kamu dengan air hujan itu tanam-tanaman; zaitun, kurma, anggur dan segala macam buah-buahan. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar ada tanda (kekuasaan Allah) bagi kaum yang memikirkan.” (Q.S. An-Nahl: 11).

Ayat diatas telah menjelaskan terdapat tanaman-tanaman seperti zaitun, kurma, anggur dan buah-buah lain yang dapat dimanfaatkan umat manusia. Umat Islam juga percaya bahwa buah kurma dapat digunakan sebagai penangkal dari racun. Buah kurma di Madinah dijadikan sebagai makanan pokok karena manfaatnya yang besar dan diakui oleh seluruh masyarakat Madinah. Hal ini juga didukung oleh salah satu Hadis riwayat Al-Bukhari yang berbunyi sebagai berikut:

حَدَّثَنَا جُمُعَةُ بْنُ عَبْدِ اللَّهِ حَدَّثَنَا مَرْوَانُ أَخْبَرَنَا هَاشِمُ بْنُ هَاشِمٍ أَخْبَرَنَا عَامِرُ بْنُ سَعْدٍ عَنْ أَبِيهِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَنْ تَصَبَّحَ كُلَّ يَوْمٍ سَبْعَ تَمَرَاتٍ عَجْوَةً لَمْ يَضُرَّهُ فِي ذَلِكَ الْيَوْمِ سُمٌّْ وَلَا سِحْرٌ

“Telah menceritakan kepada kami [Jum'ah bin Abdullah] berkata, telah menceritakan kepada kami [Marwan] berkata, telah mengabarkan kepada kami [Hasyim bin Hasyim] berkata, telah mengabarkan kepada kami [Amir bin Sa'd] dari [Bapaknya] ia berkata; "Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: "Barangsiapa setiap pagi mengkonsumsi tujuh butir kurma 'Ajwah, maka pada hari itu ia akan terhindar dari racun dan sihir.” (HR. Al-Bukhari)

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam menguji aktivitas antioksidan ekstrak buah kurma pada tubulus proksimal mencit betina yang dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak buah kurma berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus ginjal mencit betina yang telah dipapar rhodamin B?
2. Apakah ekstrak buah kurma berpengaruh terhadap penebalan epitel tubulus ginjal mencit betina yang telah dipapar rhodamin B?
3. Berapa *Effective dose* (ED50) ekstrak buah kurma yang dapat mempengaruhi diameter lumen dan penebalan epitel tubulus ginjal yang dipapar rhodamin B?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh ekstrak buah kurma terhadap diameter lumen tubulus ginjal mencit betina yang telah terpapar rhodamin B
2. Mengetahui pengaruh ekstrak buah kurma terhadap penebalan epitel tubulus ginjal mencit betina yang telah terpapar rhodamin B.

3. Mengetahui *effective dose* (ED50) ekstrak buah kurma yang dapat mempengaruhi diameter lumen dan penebalan epitel tubulus ginjal yang dipapar rhodamin B.

Manfaat Penelitian

1. Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi maupun ilmu pengetahuan baru tentang pengaruh ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) sebagai antioksidan dalam aktivitasnya menanggulangi radikal bebas.

2. Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan dan pengembangan dalam pemilihan buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) sebagai antioksidan alami untuk dijadikan obat dalam menanggulangi radikal bebas khususnya yang disebabkan oleh radikal bebas dari rhodamin B pada tubulus ginjal.

1.4 Batasan Masalah

1. Ekstraksi buah kurma dilakukan dengan pelarut etanol 96% menggunakan metode maserasi
2. Hewan coba yang digunakan merupakan mencit Balb/c dengan jenis kelamin betina. Usia 3-4 bulan dengan berat badan sebesar 25-30gram
3. Perlakuan dilakukan selama 15 hari dengan pemberian secara peroral. Pemberian perlakuan dilakukan secara bersamaan dengan memberikan rhodamin b terlebih dahulu kemudian memberikan ekstrak buah kurma.

4. Pengaruh antioksidan buah kurma yang diamati adalah diameter penebalan epitel dan penyempitan lumen tubulus proksimal ginjal kecil.
5. Pengujian kandungan antioksidan buah kurma menggunakan uji reaksi warna dan Kromatografi Lapis Tipis.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Kurma (*Phoenix dactylifera* L.)

2.1.1 Keistimewaan Buah Kurma dalam Islam

Kurma merupakan tanaman yang disebutkan dalam Alqur'an. Kalangan medis dan ahli agama sepakat dalam kitab suci Alqur'an kata "Kurma" memiliki penyebutan 26 kali (Rostita, 2006). Berikut salah satu ayat Alqur'an yang menyebutkan kurma yaitu:

وَهُوَ الَّذِي أَنْزَلَ مِنَ السَّمَاءِ مَاءً فَأَخْرَجْنَا بِهِ نَبَاتَ كُلِّ شَيْءٍ فَأَخْرَجْنَا مِنْهُ خَضِرًا نُخْرَجُ مِنْهُ حَبًّا كَثِيرًا أَكْبَأَ
وَمِنَ النَّخْلِ مَنْ طَلَعَهَا فُتُورًا دَانِيَةً وَجَبَاتٍ مِنْ أَعْنَابٍ وَالرَّيْثُونَ وَالزُّمَانُ مِثْلَهَا وَغَيْرِ مُتَشَابِهٍ ۗ انظُرُوا إِلَى
تَمْرِهِ إِذَا أَتَمَرَ وَيَنْعِهِ ۗ إِنَّ فِي ذَٰلِكُمْ لَآيَاتٍ لِّقَوْمٍ يُؤْمِنُونَ

“Dan Dialah yang menurunkan air hujan dari langit, lalu Kami tumbuhkan dengan air itu segala macam tumbuh-tumbuhan maka Kami keluarkan dari tumbuh-tumbuhan itu tanaman yang menghijau. Kami keluarkan dari tanaman yang menghijau itu butir yang banyak; dan dari mayang korma mengurai tangkai-tangkai yang menjulai, dan kebun-kebun anggur, dan (Kami keluarkan pula) zaitun dan delima yang serupa dan yang tidak serupa. Perhatikanlah buahnya di waktu pohonnya berbuah dan (perhatikan pulalah) kematangannya. Sesungguhnya pada yang demikian itu ada tanda-tanda (kekuasaan Allah) bagi orang-orang yang beriman” (QS: Al-An'am: 99).

Berdasarkan ayat diatas tanaman dan pohon-pohon kurma tersebut disiram dengan air yang sama dan tidak ada perbedaan. Kemudian, meskipun ada beberapa kesamaan, tetapi dengan kekuasaan-Nya, Allah lebihkan sebagian buah dengan memiliki bentuk dan ukuran, bau dan rasa, manis dan masamnya (Al-Maraghi, 1992). Ayat di atas tidak berkata kepada kita, “Makanlah buahnya ketika sudah berbuah!”. Namun, “Perhatikanlah buahnya diwaktu pohonnya berbuah dan

perhatikanlah kematangannya. “Karena konteks pembicaraan disini adalah tentang keindahan dan kenikmatan. Juga untuk mentadabburi tanda-tanda kekuasaan Allah (Quthb, 2003).

Selain dalam Alqur’an kurma juga sering disebutkan dalam Hadis. Hadis yang menyebutkan kurma yaitu sebagai berikut:

حَدَّثَنَا عَبْدُ اللَّهِ بْنُ مُسْلِمَةَ بْنِ قَعْنَبٍ حَدَّثَنَا يَعْقُوبُ بْنُ مُحَمَّدِ بْنِ طَخْلَاءَ عَنْ أَبِي الرَّجَالِ مُحَمَّدِ بْنِ عَبْدِ الرَّحْمَنِ عَنْ أُمِّهِ عَنْ عَائِشَةَ قَالَتْ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَا عَائِشَةُ بَيْتٌ لَا تَمْرَ فِيهِ جِيَاعٌ أَهْلُهُ يَا عَائِشَةُ بَيْتٌ لَا تَمْرَ فِيهِ جِيَاعٌ أَهْلُهُ أَوْ جَاعَ أَهْلُهُ قَالَهَا مَرَّتَيْنِ أَوْ ثَلَاثًا

“Telah menceritakan kepada kami [Abdullah bin Maslamah bin Qa'nabi], Telah menceritakan kepada kami [Ya'qub bin Muhammad bin Thahlal] dari [Abu Rijal Muhammad bin Abdurrahman] dari [Ibunya] dari [Aisyah] dia berkata; Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: "Wahai 'Aisyah! Rumah yang di dalamnya tidak ada kurma, maka penghuninya akan lapar, Wahai 'Aisyah! Rumah yang di dalamnya tidak ada kurma, maka penghuninya akan lapar." Beliau mengucapkannya sebanyak dua atau tiga kali”. (HR. Muslim, Shahih Muslim: No.3812).

Hadis ini menunjukkan kemuliaan dan keutamaan buah kurma. Pada masa Nabi SAW, orang yang tidak memiliki kurma didalam rumahnya pasti penghuninya adalah orang kelaparan, apabila orang yang memiliki kurma didalam rumahnya itu sangat cukup untuk membuat puas dan jika tidak ada kurma didalam rumahnya maka penghuninya tidak akan merasa kelaparan (Zulfadli, 2015).

Daging buah kurma, memiliki banyak kandungan gula. Kandungan gula buah kurma terdiri dari gula pereduksi yaitu disakarida berupa sukrosa dan monosakarida berupa glukosa (37,3-52,3 %) dan fruktosa (28,05-47,5 %). (Maulana, 2019). Gula yang terdapat pada kurma berupa fruktosa, glukosa dan

sukrosa mampu memasok energi bagi tubuh dengan cepat. Manusia memerlukan sejumlah gula sebagai sumber energi bagi sel-sel tubuh dan otak. Kandungan karbohidrat yang tinggi mampu memberikan energi bagi tubuh. Energi ini dibutuhkan untuk menjaga kelangsungan metabolisme, pertukaran zat yang diproduksi sendiri dalam tubuh (Partana, 2009; Rosista, 2009).

Kadar protein buah kurma antara 1,72 g/100 g hingga 4,73 g/100 g berat kering. Sedangkan kadar lemak diperoleh sangat kecil yaitu sebesar 0,12 g/100 g hingga 0,72g/100 g berat kering. Kandungan mineralnya berupa kalsium (123-187 mg/100 g), fosfor (12-27 mg/100 mg), kalium (289,6-512 mg/100 g), natrium (4,9-8,9 mg/100 g), dan magnesium (5,6-150 mg/100g) (Maulana, 2019).

Salah satu karunia Allah SWT adalah kurma. Kurma memiliki keistimewaan bagi kaum muslimin. Kurma dianggap sebagai makanan paling baik yang dinasihatkan dan dijelaskan oleh Nabi Muhammad SAW didalam banyak Hadis (Satuhu, 2010). Masyarakat arab memiliki kepercayaan bahwa kurma adalah *nakhla*, yang berarti pohon kehidupan. Buah kurma sendiri merupakan makanan kaya nutrisi yang seluruh bagian tanaman kurma memiliki manfaat (Rostita, 2009). Selain itu buah kurma bagi kalangan ahli agama sepakat, penyebutan sampai 26 kali kata “kurma” dalam Alqur’an. Salah satunya terdapat pada surat ‘Abasa ayat 29 yang berbunyi :

وَرَيْثُونًا وَتَخْلًا

“ *Zaitun dan Kurma* ” (QS. ‘Abasa: 29).

Penyebutan buah kurma dalam Alqur'an dipercaya bahwa buah kurma memiliki manfaat yang sangat tinggi. Terlebih dalam bidang ilmu kesehatan sebagai pengobatan. Hal ini juga tertuang dalam QS. Maryam yang berbunyi sebagai berikut:

فَأَجَاءَهَا الْمَخَاضُ إِلَى جِذْعِ النَّخْلَةِ قَالَتْ يَا لَيْتَنِي مِتُّ قَبْلَ هَذَا وَكُنْتُ نَسِيًّا مَنْسِيًّا 23

"Maka rasa sakit akan melahirkan anak memaksa ia (bersandar) pada pangkal pohon kurma, dia berkata: 'Aduhai, alangkah baiknya Aku mati sebelum ini, dan Aku menjadi barang yang tidak berarti, lagi dilupakan.'" (QS. Maryam: 23)

Menurut tafsir dari Imam Al-Baghawi yang dikutip oleh Syamil (2013). Imam Al-Baghawi menyampaikan tafsir dari ayat ke-23 ini sebagai berikut, "Dengan tiba-tiba Maryam merasa sakit untuk melahirkan anak, lalu dia bersandar di pohon kurma yang mana keadaan sekelilingnya tandus dan kering tanahnya bahkan berada di tengah-tengah padang pasir, cuaca saat itu amat dingin dan tiada satu pun dapat membantu beliau dari menahan sakit ketika melahirkan."

Manfaat lain buah kurma juga terdapat pada QS Maryam 25-26 yang berbunyi sebagai berikut :

وَهَزِي إِلَيْكَ بِجِذْعِ النَّخْلَةِ تُسَاقِطُ عَلَيْكَ رَطْبًا جَنِيًّا 25

فَكُلِي وَاشْرَبِي وَقَرِّي عَيْنًا فَمَا تَرَيْنَ مِنَ الْبَشَرِ أَحَدًا فَقُولِي إِنِّي نَذَرْتُ لِلرَّحْمَنِ صَوْمًا فَلَنْ أُكَلِّمَ الْيَوْمَ إِنْسِيًّا 26

"Dan goyanglah pangkal pohon kurma itu ke arahmu, niscaya pohon itu akan menggugurkan buah kurma yang masak kepadamu, maka makan, minum dan bersenang hatilah kamu. jika kamu melihat seorang manusia, Maka katakanlah, 'Sesungguhnya Aku telah bernazar berpuasa untuk Rabb Yang Maha Pemurah, maka aku tidak akan berbicara dengan seorang manusia pun pada hari ini.'" (QS. Maryam: 25-26)

Dokter Muhammad an-Nasimi dalam kitab-nya, ath-Thibb an-Nabawy wal 'Ilmil Hadits (II/293-294) mengatakan, "Hikmah dari ayat yang mulia ini secara

kedokteran adalah, perempuan hamil yang akan melahirkan itu sangat membutuhkan minuman dan makanan yang kaya akan unsur gula, hal ini karena banyaknya kontraksi otot-otot rahim ketika akan mengeluarkan jabang bayi, terlebih lagi apabila hal itu membutuhkan waktu yang lama. Kandungan gula dan vitamin B1 sangat membantu untuk mengontrol laju gerak rahim dan menambah masa sistolenya (kontraksi jantung ketika darah dipompa ke pembuluh nadi).

Klasifikasi dan Morfologi Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.)

Nama ilmiah buah kurma berasal dari Bahasa Yunani yaitu “Phoenix” yang berarti buah merah atau ungu dan “dactylifera” dalam Bahasa Yunani disebut “daktulus” yang berarti jari, yang tampak seperti pada buah kurma (Shabib and Marshall, 2003). Klasifikasi dari tanaman kurma sebagai berikut (Materia Medica, 2018):

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas : Liliopsida (Berkeping satu / monokotil)

Sub Kelas: Arecidae

Ordo: Arecales

Famili : Arecaceae / Palmae (Suku pinang-pinangan)

Genus : Phoenix

Spesies : *Phoenix dactylifera* L



Gambar 2.1 Pohon Kurma

(Mirzaa *et al.*, 2018)



Gambar 2.2 Buah Kurma

(Apriyanti *et al.*, 2016)

Sosok pohon kurma sekilas mirip palem. Keduanya berasal dari genus yang sama yaitu *Phoenix*. Pohon kurma memiliki tinggi rata-rata sekitar 15-25m bahkan dapat mencapai 35 m. Pohon kurma mampu memproduksi banyak tunas anakan dan batang. Kurma memproduksi anakan dalam jumlah terbatas 20 sampai 30 anakan tergantung kultivar dan lingkungan sekitar tanaman. Kurma memiliki akar serabut dengan panjang 25 m dan menembus tanah hingga kedalaman 6 m. Batang vertikal, tebal dan berbentuk silinder. Lingkar batang rata-rata 1 sampai 1,1 m. Batang berwarna coklat, tidak berkayu, dan tanpa percabangan. Batang kasar karena tertutup pelepah daun tua kering (Apriyanti *et al.*, 2016).

Daun kurma memiliki panjang 3-6 m (rata-rata 4 m) dan dapat mencapai usia 3 sampai 7 tahun. Pelepah daun dapat mencapai lebar 0,5 m, menyempit, dan berduri. Penampang pelepah daun berbentuk segitiga dengan dua sudut lateral dan satu sirip. Pohon kurma merupakan tanaman jenis berumah dua. Bunga jantan dan betina berada dipohon berbeda. Bunga jantan berwarna putih, berukuran lebih besar dari betina dan beraroma harum. Bunga jantan memiliki 6 benang sari yang dikelilingi 3 mahkota dan 3 kelopak bunga bersisik berlilin. Bunga betina memiliki panjang 90 sampai 120 cm dengan diameter 3 sampai 4 mm, berwarna kekuningan atau krem, memiliki 3 karpel. Buah kurma memiliki karakteristik bervariasi dengan

berat 2 sampai 60 g, panjang 3 sampai 7 cm. Konsistensi lunak sampai kering, berbiji dan berwarna kuning kecoklatan, coklat gelap, dan kuning kemerahan (Apriyanti *et al.*, 2016).

2.1.2 Kandungan Kurma

Kurma mengandung karbohidrat tinggi. Kandungan gula terdiri dari glukosa, fruktosa, dan sukrosa. Kandungan vitamin dalam setiap 100 g kurma kering adalah vitamin A sebesar 50 IU, thiamin 0,09 mg, riboflavin 0,10 mg, serta niasin sekitar 2,2 mg (Satuhu, 2010). Kandungan gizi buah kurma per 100 gram antara lain 22,5 g air ; 275 kal energi; 11,97 g protein; 0,45 g lemak; 73,51 g karbohidrat; 7,5 g serat; 1,58 g abu; 32 mg kalsium; 1,15 magnesium; 652 mg kalium; 40 mg fosfor; 3 mg natrium; 0,29 mg seng; 0,288 mg tembaga; 0,298 mg mangan; 0,090 mg tiamin; 0,1 mg riboflavin; 2,2 mg niasin; 0,78 mg pantotenat; 0,192 mg vitamin b6 ; 13 µg folat, dan 50 IU vitamin A. Kurma tanpa biji mengandung 23 kalori. Kurma sebagai sumber serat larut yaitu *beta-D-glucan*. Kurma kaya akan vitamin (niasin, B6, ribovlavin, tiamin, asam patotenat), mineral (tembaga, kalium, mangan, magnesium, zat besi dan fosfor), asam folat dan mineral mikro (zink dan selenium). Kurma mengandung lemak tidak jenuh sehingga bermanfaat dalam penyerapan vitamin A, D, E, dan K (Budiana, 2013).

Analisa fitokimia yang dilakukan pada buah kurma menemukan adanya senyawa asam fenolik, flavonoid, tanin, antosianin dan karotenoid (Oni *et al.*, 2015). Kandungan asam fenolik terdiri dari derivat asam sinamat, asam caffeic, asam vanillic dan asam protocatechuic. Kandungan flavonid terdiri dari proantosianidin, glikosida flavonoid dan anosianin (Al - Farsi *et al.*, 2005;

Mansouri *et al.*, 2005; Hong *et al.*, 2006). Berdasarkan riset ekstrak buah kurma mengandung senyawa fenol berupa caffeic, gallic, ferulic, p-coumaric, sinapic, chlorogenic. Sementara flavonoidnya berupa apegenin, quercetin, dan luteolin glycosides. Biji buah kurma mengandung vanillic acid, gallic acid, caffeic acid, p-coumaric acid dan quercetin (Apriyanti *et al.*, 2016).

Buah kurma menunjukkan senyawa polifenol seperti gallic, protocatechuic, p-hydroxybenzoic, vanillic, caffeic, syringic, p-coumaric, ferulic, o-coumaric acid, 3-caffeoylquinic acid dan 3-o-caffeoylshikimic acid. Polifenol buah kurma kemudian dibagi lagi menjadi 2 kelas utama yaitu hidroksil asam benzoat dan hidroksil sinamat. Asam hidroksi benzoat (HBA) teridentifikasi pada buah kurma yaitu p-hydroxybenzoic, vanillic, syringic, protocatechuic dan gallic acid. Sedangkan asam hidroksi sinamat (HCA) berupa p-coumaric, asam caffeic, ferulic dan sinapic (Taleb *et al.*, 2016).

2.1.3 Manfaat Kurma dalam Bidang Kesehatan

Kurma memiliki lebih dari dua puluh jenis dan yang banyak beredar di Indonesia antara lain kurma ajwa, saudi arabia, tunisia, mesir madu, agal madinah, madinah, dan lulu. Kurma Ajwa merupakan jenis kurma yang ditanam oleh nabi Muhammad SAW. Kurma Ajwa diyakini dapat menghindarkan dari berbagai jenis penyakit sehingga paling banyak dicari oleh masyarakat (Satuhu, 2010).

Kurma ajwa memiliki potensi dalam penyembuhan penyakit. Beberapa Hadis mengatakan bahwa kurma ajwa merupakan tanaman yang ditanam langsung oleh Rasulullah SAW. Salah satu Hadis mengatakan konsumsi kurma dapat menangkal racun dan sihir. Manfaat buah kurma sebagai pengobatan telah dibuktikan oleh

beberapa penelitian bahwa buah kurma memiliki kadungan antioksidan yaitu senyawa polifenol, serat, vitamin A, vitamin C, mineral mangan dan selenium. Aktivitas kuat antioksidan pada kurma komponen flavonoid dan fenolik (Nurjanah, 2013).

Manfaat dalam bidang kesehatan buah kurma telah banyak disebutkan sebagai pelindung saraf, antimutagenik, antibakteri, antitumor dan *gastroprotective*. Namun dalam kondisi tertentu kandungan gula alami pada kurma beresiko meningkatkan kadar gula dengan cepat sehingga perlu perhatian pada pasien diabetes tipe 2. Selain itu juga dapat mempengaruhi program diet karena serat yang tinggi dan sulit dalam pengendalian berat badan (Nurjanah, 2013).

Buah kurma dapat mempercepat penyembuhan demam berdarah dengan dikonsumsi sari kurma sebanyak 500 cc per hari. Konsumsi buah kurma dapat mempengaruhi pembentukan enzim vital pada kerja organ pernafasan yakni dalam meregang dan mengerutkan otot serta penyeimbang zat asam. Konsumsi kurma mentah dapat menghindarkan terjadinya pendarahan rahim (Satuhu, 2010).

Air rebusan atau seduhan kurma dapat mengatasi rasa lelah. Buah kurma juga dapat meningkatkan gairah seksual pada pria dan wanita. Bagi manula minum kurma, susu dan madu dapat menghilangkan racun yang sudah bertahun-tahun menumpuk dalam tubuh. Vitamin A dalam kurma dapat memberikan manfaat untuk kesehatan mata, memperkuat kemampuan penglihatan dan menambah kecantikan mata. Kalsium yang tinggi dapat membentuk tulang anak dan menjaga kesehatan tulang pada orang dewasa. Gula alami dalam kurma dapat meringankan rasa gatal pada tenggorokan sekaligus menghilangkan batuk. Adapun masalah kesehatan

yang dapat diatasi oleh kurma yaitu anemia, buang air kecil tidak lancar, demam, insomnia, kurang nafsu makan, menghangatkan badan, meningkatkan daya kerja otak, menjaga kesehatan gigi, pilek, sakit kepala dan tenggorokan (Rostita, 2009).

2.1.4 Buah Kurma sebagai Antioksidan

Penelitian fitokimia terhadap buah kurma menemukan bahwa buah kurma mengandung antosianin, fenolat, sterol, karotenoid, prosianidin dan flavonoid (Al-Orf *et al.*, 2012) yang membuat buah kurma sering dijadikan sebagai pengobatan alami (Baliga *et al.*, 2011). Kandungan senyawa fenol dapat dijadikan sebagai penangkal radikal bebas, antioksidan, antiinflamasi, antialergi, antimikroba, anti kanker, antivirus dan mutagenik sel (Al-Orf *et al.*, 2012 and Baliga *et al.*, 2011). Menurut penelitian Fahlevi (2015) ekstrak etanol buah kurma ajwa sebagai antioksidan dengan dosis 250 dan 500 mg/kgBB dapat mempengaruhi kondisi hati dan ginjal hewan uji setelah dilakukan histopatologi yang baik setelah diinduksi paracetamol. Sedangkan dosis 1000 mg/kgBB ditemukan adanya degenerasi vakuolar.

Senyawa fenol atau polifenol berperan sebagai *scavenger* (pemakan) radikal peroksil karena memiliki struktur molekul yaitu cincin aromatik dan gugus hidroksil yang mengandung hidrogen yang dapat berpindah. Antioksidan fenolik (ArOH) berperan memutuskan inisiasi radikal bebas oleh transfer atom hidrogen atau transfer elektron dengan cara membentuk kation radikal fenoksil yang secara cepat dan reversibel mengalami deprotonasi dan membentuk radikal fenoksil. Suatu radikal fenoksil dapat bergabung dengan radikal peroksil membentuk produk yang non-radikal. Antioksidan fenolik juga dapat bereaksi dengan radikal hidroksil atau

sebagai agen penangkap terhadap senyawa genotoksik elektrofilik (Yuslianti, 2017).

Golongan flavonoid seperti flavon dan katekin merupakan flavonoid paling kuat untuk menangkal stres oksidatif. Kuersetin, kaempferol, morin, miricetin dan rutin memperlihatkan efek positif terhadap antiinflamasi, antialergi, antivirus, serta antikanker dengan bertindak sebagai antioksidan. Aktivitas pencarian radikal bebas oleh flavonoid dilaporkan terjadi secara berturut-turut: Mirsetin > kuersetin > rhamnetin > morin > diosmetin > narigenin > apigenin > katekin > 5,7-dihydroxy-3,5,4-trimethoxyflavon > robinin > kaempferol > flavon (Syamsudin, 2013). Flavonoid secara langsung menangkap ROS, dapat menghambat enzim-enzim yang berperan dalam menghasilkan anion superperoksida, serta mencegah proses peroksidasi dengan mengurangi peroksidasi. Antioksidan fenolik mampu mencegah terjadinya autooksidasi lipid serta mampu menghambat oksidasi lipid dengan melalui penghambatan aktivitas enzim (Yuslianti, 2017).

Unsur pokok dari kurma diketahui dapat menghambat enzim fase I dari siklus sel seperti CYP 450 (sitokrom P450) dan meningkatkan aktivitas enzim fase II siklus sel. Mekanisme ini dicapai melalui penghambatan enzim aromatase pada Sitokrom P-450, memblokir reaksi DNA dengan ion metan diazonium (Satuhu, 2010). Ekstrak kurma mempunyai efek antioksidan dengan menurunkan produk akhir dari lipid peroksida. Senyawa aktif yang terkandung didalam buah kurma yang memiliki aktivitas antioksidan adalah flavonoid, total fenolik, vitamin dan β -karoten dengan mekanisme menghambat pembentukan lipid peroksida. Senyawa flavonoid dan fenol dapat menghambat peroksidasi lipid dengan mekanisme

menangkap dan bereaksi dengan radikal bebas yang kemudian memberikan satu atom hidrogen dari gugus hidroksi sehingga radikal bebas dapat stabil (Dewi, 2015).

2.2 Vitamin C

Vitamin merupakan suatu molekul yang terdapat pada makanan dengan jumlah kecil tetapi sangat penting perannya dalam kelangsungan hidup manusia. Vitamin dapat dibedakan menjadi 2 golongan yaitu vitamin larut air dan vitamin larut lemak. Salah satu vitamin yang larut air adalah vitamin C. Vitamin larut air dapat bergerak bebas dalam badan dan darah (Winarno, 2008).

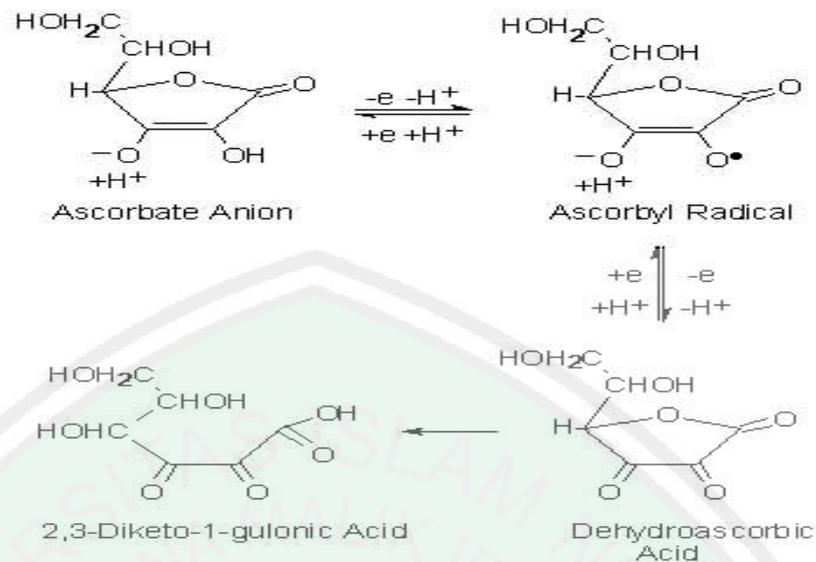
Vitamin C dapat terbentuk dari L-askorbat dan asam L-dehidroaskorbat. Vitamin C dapat disintesis secara alami oleh tanaman maupun hewan dan dapat dibuat dengan mudah secara sintesis dari gula. Sumber vitamin C sebagian besar berasal dari buah-buahan dan sayuran, terutama buah-buahan segar. Buah mentah memiliki kandungan vitamin C yang lebih tinggi daripada buah yang telah matang (Winarno, 2008).

Vitamin C mudah terserap dengan cepat dalam tubuh. Pada umumnya vitamin C yang dibutuhkan dalam tubuh sangat sedikit, sehingga bila berlebih dalam tubuh akan dikeluarkan melalui urin. Konsentrasi vitamin C yang baik dalam plasma darah sekitar 0,4 - 1,0 mg per 100 ml. Konsumsi vitamin C untuk anak dan orang dewasa sejumlah 20 – 30 mg sedangkan untuk ibu mengandung dan menyusui perlu penambahan sejumlah 20 mg (Winarno, 2008). Asupan vitamin C perlu ditingkatkan karena banyaknya polusi, bahan tambahan makanan seperti vestin, bahan pewarna tambahan pengawet, maupun pestisida makanan. Asupan vitamin C

dari suplemen cukup dengan 500 mg per hari dengan tambahan asupan vitamin C dari makanan sebanyak 250 mg. Sehingga, asupan vitamin C diwajibkan mengonsumsi 750 mg per hari. Kadar tersebut guna mengatasi radikal bebas didalam tubuh (Apriadji, 2018).

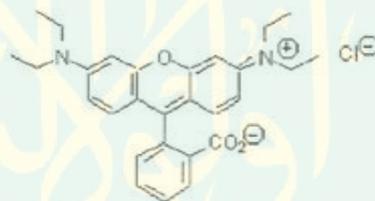
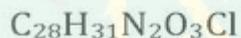
Vitamin C atau Asam Askorbat merupakan antioksidan alami yang dapat menangkap ROS dan dapat sebagai antikarsinogenik. Aktivitas antioksidan ditunjukkan akibat kelompok enediol. Mekanismenya didasarkan pada donor atom hydrogen pada radikal lipid dan dan pelepasan molekul oksigen (Syamsudin, 2013). Aktivitas sebagai antioksidan utama vitamin C adalah sebagai pengikat oksigen. Molekul reaktif yang berusaha memapar tubuh akan gagal teroksidasi sehingga tidak terbentuk radikal bebas. Vitamin C sanggup mereduksi radikal superoksida, peroksida, hidroksil, asam klorida, dan oksigen reaktif dari netrofil dan monosit teraktivasi (Lingga, 2012).

Vitamin C dalam tubuh dapat bekerja dengan tembaga (Cu) untuk memindahkan elektron guna mereduksi molekul reaktif yang akan mengganggu keseimbangan sitoplasma sel. Vitamin C juga dapat bekerja dengan zat besi untuk mencegah terjadinya oksidasi LDL. Sedangkan vitamin C yang bekerja dengan vitamin E dapat mencegah terjadinya oksidasi yang berpotensi merusak dinding arteri. Vitamin C yang ada dalam tubuh berfungsi dalam pelindung seluruh jaringan tubuh. Hal ini dibuktikan adanya kandungan vitamin C yang mencolok di berbagai organ tubuh antara lain ginjal, retina, dan liver (Lingga, 2012).



Gambar 2.3 Mekanisme Aksi Antioksidan Vitamin C (Syamsudin, 2013)

2.3 Rhodamin B



Gambar 2.4 Struktur Rhodamin B (Praja, 2015)

Rhodamin B merupakan zat warna sintetik yang umumnya sebagai bahan pewarna tekstil. Rhodamin B berbentuk kristal hijau atau serbuk ungu kemerah-merahan, sangat mudah larut dalam air yang akan menghasilkan warna merah kebiru-biruan dengan florensi kuat. Rhodamin B merupakan zat yang mudah menyerap plastik sehingga harus diletakan dalam wadah kaca. Rhodamin B dapat menyebabkan toksisitas bila tertelan, terhisap pernafasan atau terserap melalui kulit (Praja, 2015).

Bahaya paparan rhodamin B bila terhirup dapat menyebabkan iritasi pernafasan, jika terkena kulit akan menyebabkan iritasi kulit, jika terkena mata akan menyebabkan iritasi pada mata dan bila tertelan akan menyebabkan iritasi pada pencernaan dan dapat ditandai dengan warna merah atau merah muda pada air seni (Praja, 2015).

Rhodamin B dapat memicu karsinogenik sehingga dalam penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan penyakit kanker. Uji toksisitas rhodamin B telah dilakukan terhadap mencit dan tikus dengan injeksi subkutan dan secara oral. Rhodamin B dapat menyebabkan karsinogenik pada tikus ketika diinjeksi subkutan, yaitu timbul sarcoma lokal. Sedangkan secara IV didapatkan LD (Letalis Dosis) 5089,5 mg/kg yang ditandai dengan gejala adanya pembesaran hati, ginjal, dan limfa diikuti perubahan anatomi berupa pembesaran organnya (MerckIndex, 2006). Rhodamin B mempunyai efek karsinogenik pada hewan dengan rute pemberian zat lewat oral. Sebagai pewarna tekstil, rhodamin B masih diperbolehkan karena tidak mendapatkan efek karsinogenik pada hewan dengan rute pemberian zat lewat dermal (dilakukan pengecatan rhodamin B pada kulit tikus) (Wibowo, 2016). Penelitian yang dilakukan Roosdiana (2017) dengan memberikan induksi rhodamin B pada hewan coba tikus dosis 22,5mg menunjukkan penurunan aktivitas SOD sebesar 27,83%.

Rhodamin B berbahaya bagi kesehatan manusia karena sifat kimia dan kandungan logam beratnya. Rhodamin B mengandung senyawa klorin (Cl). Senyawa klorin merupakan senyawa halogen yang berbahaya dan reaktif. Selain itu rhodamin B juga memiliki senyawa pengalkilasi (CH₃-CH₃) yang bersifat radikal

sehingga dapat berikatan dengan protein, lemak dan DNA dalam tubuh (Anjasmara *et al.*, 2017). Rhodamin B (tetraethyl-3',6'-diaminofluran) masuk ke dalam tubuh melalui proses ingesti, yang kemudian diserap oleh vena mesentrika dan vena porta hepatica akan dimetabolisme di hepar. Proses metabolisme rhodamin B pada tahap 1 dengan katalis enzim CYP. Pada proses tahap 1 terjadi dietilasi yaitu rhodamin B ((9-(o-carboxyphenyl)-6-(diethylamino)-3H-xanthen-3-ylidene) diethylamonium chloride) diuraikan menjadi 3',6'-diaminofluran dan N',N'-dietil -3',6'-diaminofluran (Webb *et al.*, 2014). Menurut Lu dan Caderbaun, (2008), kedua senyawa produk tahap pertama merupakan senyawa radikal yang dapat beredar melalui pembuluh darah hingga merusak jaringan tubuh termasuk ginjal. Pada tahap 1, CYP mengaktivasi senyawa klorin dan menghasilkan radikal bebas yang sangat berbahaya karena memiliki reaktivitas yang tinggi untuk mencapai kestabilan tubuh (Roosdiana *et al.*, 2017).

2.4 Radikal Bebas

2.4.1 Pengertian Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang mengandung lebih dari satu elektron tidak berpasangan yang menyebabkan molekul tidak stabil dan sangat reaktif. Radikal bebas diperoleh dari oksidan dan nitrogen. Radikal bebas dibentuk dalam tubuh dari oksida superperoksida, radikal hidroksil, nitrit oksida, radikal peroxil, hydrogen peroksida dan alkoxy (Syamsudin, 2013).

Menurut Halliwell radikal bebas adalah suatu atom gugus, molekul atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbit paling luar. Molekul tersebut diantaranya atom

hidrogen, logam-logam transisi, dan molekul oksigen. Kehadiran satu atau lebih elektron tak berpasangan menyebabkan molekul ini mudah tertarik pada suatu medan magnetik (para magnetik) dan menyebabkan molekul sangat reaktif. Radikal bebas dapat bermuatan positif (kation), bermuatan negatif (anion) atau tidak bermuatan (Yuslianti, 2017).

Radikal bebas sangat reaktif karena dapat membentuk senyawa baru. Senyawa radikal bebas baru bila bereaksi dengan molekul lain akan membentuk senyawa radikal baru lagi, demikian seterusnya sehingga semua reaksi-reaksi tadi disebut dengan reaksi berantai (*chain reaction*). Reaksi akan berjalan terus menerus hingga adanya senyawa peredam yang bersifat antioksidan. Salah satu kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas yaitu kerusakan membran sel yang berakibat kematian sel dan jaringan (Yuslianti, 2017).

Menurut Winarsi (2007), pembentukan senyawa oksigen reaktif atau radikal bebas dapat dipicu oleh beberapa faktor lingkungan yaitu:

1. Peptisida atau karbon (CCl_4). Senyawa ini setelah masuk dalam tubuh akan bereaksi dengan sitokrom P_{450} monooksigenase dan menghasilkan radikal triklorometil (CCl_3 dan Triklorometilperoksil (CCl_3O_2)).
2. Senyawa hasil pemanggangan daging berlemak yang disebut benzoapirene. Senyawa ini jika masuk kedalam tubuh akan berubah menjadi senyawa radikal 7,8-diol-9-10 epoksida.
3. Bahan aditif pangan, senyawa radikal yang berperan sebagai inisiator dalam proses peroksidasi lipid sehingga menimbulkan kerusakan jaringan.

2.4.2 Tahap Pembentukan Radikal Bebas

Sumber Radikal bebas baik endogenus maupun eksofagus terjadi melalui pembentukan awal radikal bebas inisiasi, perambatan (propagasi), dan tahanan terakhir (terminasi). Adapun proses pembentukan reaksi sebagai berikut (Yulistiani, 2018):

1. Tahap Inisiasi

Tahap inisiasi, radikal bebas dibentuk dan menyerang lipid sehingga terbentuk radikal lipid. Pada tahap selanjutnya, radikal lipid bereaksi dengan molekul oksigen membentuk radikal lipid peroksi. Selanjutnya menyerang molekul lipid lain dan mengambil hidrogen dan membentuk lipid hidroperoksida dan pada saat yang sama menyerang molekul lipid yang lain, yang bereaksi dengan oksigen.

2. Tahap Propagasi

Tahap propagasi terjadi pemanjangan rantai radikal. Reaksi ini melanjutkan rangkaian proses oksidasi kedua sehingga reaksi menyebar dan satu molekul radikal dari proses inisiasi dapat menyebabkan oksidasi banyak molekul.

3. Tahap Terminasi

Tahap terminasi terjadi reaksi senyawa radikal dengan senyawa radikal lain atau dengan penangkapan radikal sehingga potensi propagasinya rendah.

2.5 Tinjauan Tentang Antioksidan

2.5.1 Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa reduktor atau pendonor elektron. Senyawa antioksidan berat molekul kecil tapi mampu mengaktivasi berkembangnya reaksi

oksidasi dengan mencegah pembentukan radikal. Pencegahan reaksi oksidasi dengan cara mengikat senyawa radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif. Pencegahan pembentukan radikal dapat menghambat kerusakan sel tubuh (Winarsi, 2007).

Antioksidan dapat berupa enzim (seperti superperoksida dismutase atau SOD, katalase, dan glutathion peroksidase), vitamin (seperti vitamin C, vitamin E, vitamin A dan β -karoten) dan senyawa lain (seperti flavonoid, albumin, bilirubin, seruloplasmin, dan lain-lain). Sedangkan antioksidan non enzimatis dapat berupa senyawa nutrisi dan non nutrisi. Antioksidan non enzimatis banyak ditemukan dalam sayuran, buah-buahan, biji-bijian, dan kacang-kacangan (Winarsi, 2007).

2.5.2 Mekanisme Antioksidan

Berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan dapat dibedakan menjadi 3 kelompok yaitu sebagai berikut (Winarsi, 2007):

1. Antioksidan Primer

Antioksidan merupakan antioksidan enzimatis. Antioksidan primer meliputi enzim superperoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksida (GSH-Px). Suatu senyawa antioksidan dapat termasuk dalam antioksidan primer apabila dapat memberikan atom hidrogen secara cepat dan senyawa radikal tersebut berubah menjadi lebih stabil. Penghambatan dilakukan dengan pemutusan reaksi berantai dan mengubahnya ke produk yang lebih stabil (Winarsi, 2007).

2. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder disebut juga dengan antioksidan preventif. Penghambatan dilakukan dengan cara pengkelatan metal, atau perusakan pembentukannya. Pengkelatan terjadi dalam cairan ekstraseluler. Prosesnya dapat berupa pemutusan rantai oksidasi maupun menangkapnya. Antioksidan sekunder dapat berupa vitamin E, vitamin C, β -karoten, asam urat, bilirubin, dan albumin (Winarsi, 2007).

3. Antioksidan Tersier

Antioksidan tersier meliputi sistem enzim *DNA-repair* dan mentionin sulfoksida reductase. Enzim ini berkerja dengan memperbaiki biomolekuler yang rusak akibat reaktivitas radikal bebas. Kerusakan DNA dapat ditandai dengan rusaknya *single* dan *double strand*, baik gugus basa maupun non basa (Winarsi, 2007).

2.6 Organ Manusia

Organ adalah sekumpulan bermacam-macam jaringan yang menjadi satu, secara bersama-sama menjalankan fungsi tertentu. Misalnya organ jantung yang berfungsi memompa darah keseluruh tubuh, organ paru berfungsi untuk pernafasan. Sistem tubuh terdiri atas organ-organ yang saling berkaitan (Syiaifuddin, 2014).

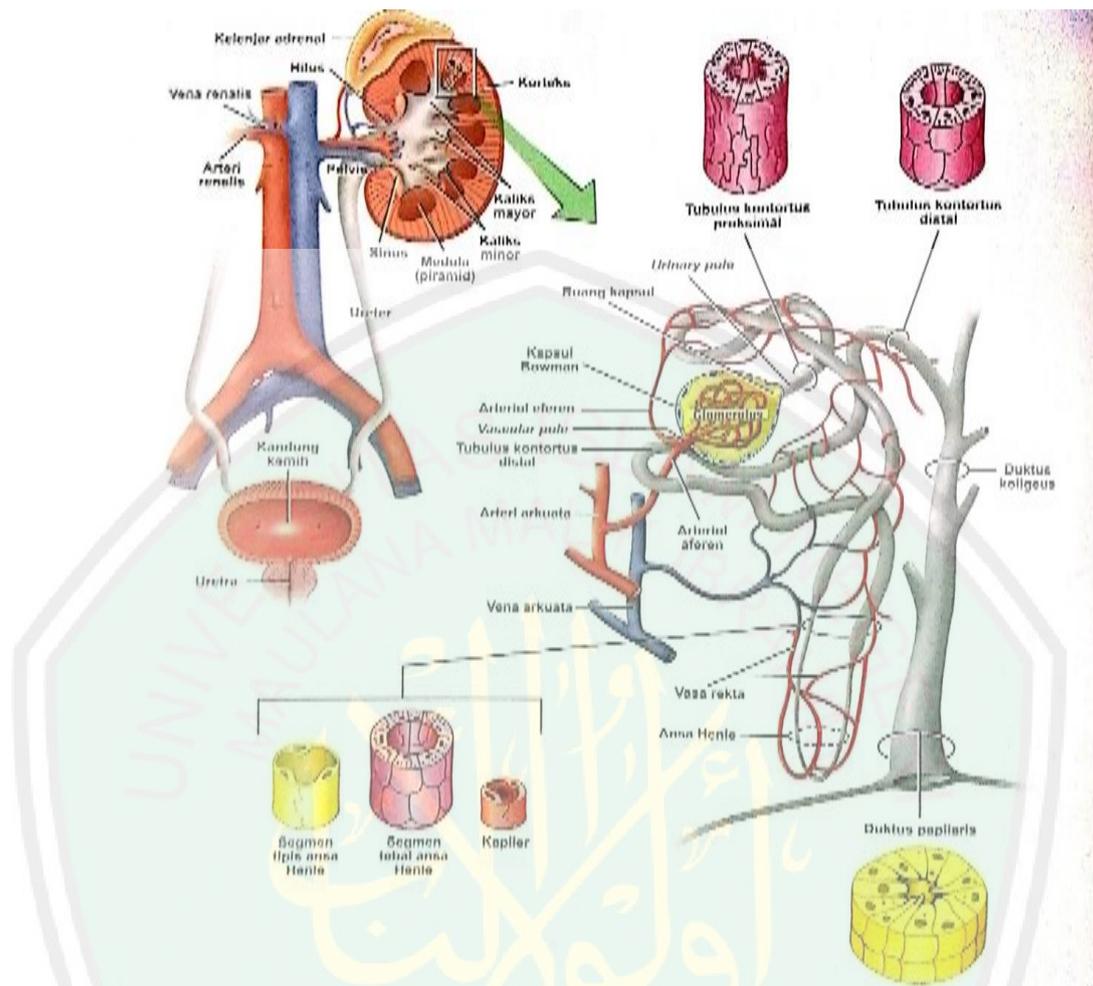
Organ tubuh manusia berdasarkan tempatnya dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu organ dalam dan organ luar. Organ dalam adalah organ yang berada dalam tubuh contohnya hati, paru-paru, ginjal, jantung dan sebagainya. Sedangkan organ luar dapat terlihat dari luar seperti tangan, kaki, telinga, mata dan sebagainya. Beberapa organ melakukan fungsi tertentu akan membentuk sistem organ. Sistem

organ manusia terdiri atas sistem pernafasan, sistem pencernaan, sistem reproduksi, sistem hormon, sistem koordinasi indra (Kurniasih, 2018).

2.7 Organ Ginjal

2.7.1 Fisiologi Ginjal

Ginjal merupakan organ ekskresi utama yang sangat penting untuk membuang sisa-sisa metabolisme dan senyawa asing lain yang masuk kedalam tubuh (Erchenko et al., 2008). Ginjal merupakan suatu organ yang berwarna kemerahan, berbentuk seperti kacang, dan terletak dibawah pinggang diantara peritoneum dan dinding abdomen posterior. Kedua ginjal ini berada di kanan dan kiri columna vertebralis, tinggi vertebra T12 hingga L3. Ginjal kanan terletak lebih rendah dari yang kiri karena besarnya lobus hepar yang berada diatas ginjal kanan. Ginjal dibungkus oleh tiga lapis jaringan. Jaringan yang terdalam adalah kapsula renalis, jaringan pada lapisan kedua adalah adiposa, dan jaringan terluar adalah fascia renal. Ketiga jaringan ini berfungsi sebagai pelindung dari trauma dan memfiksasi ginjal (Tortora *et al.*, 2011).



Gambar 2.5 Fisiologi Ginjal (Eroschenko, 2015)

Tiga proses utama akan terjadi di nefron dalam pembentukan urin yaitu filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang hampir bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula bowman. Kebanyakan zat dalam plasma, kecuali protein, di filtrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus dalam kapsula bowman hampir sama dengan plasma. Awalnya zat akan difiltrasi secara bebas oleh kapiler glomerulus kemudian di reabsorpsi parsial, reabsorpsi lengkap dan kemudian akan diekskresi (Sherwood, 2015).

Proses dasar dalam pembentukan urin terbagi menjadi 3 yaitu filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubulus, dan sekresi tubulus. Pada saat darah mengalir melalui glomerulus, terjadi filtrasi plasma bebas protein menembus kapiler glomerulus ke dalam kapsul bowman. Proses ini dikenal sebagai filtrasi glomerulus. Pada saat filtrat mengalir melalui tubulus, zat-zat yang bermanfaat bagi tubuh dikembalikan ke plasma kapiler peritubulus. Perpindahan bahan-bahan yang bersifat selektif dari bagian dalam tubulus lumen tubulus ke dalam darah ini disebut sebagai reabsorpsi tubulus. Zat-zat yang direabsorpsi tidak keluar dari tubuh melalui urin, tetapi diangkut oleh kapiler peritubulus ke sistem vena dan kemudian ke jantung untuk kembali diedarkan. Pada proses ketiga, sekresi tubulus, yang mengacu kepada perpindahan selektif zat-zat dari darah kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus, merupakan rute kedua bagi zat dalam darah untuk masuk ke dalam tubulus ginjal. Cara pertama adalah zat berpindah dari plasma ke dalam lumen tubulus adalah melalui filtrasi glomerulus. Beberapa zat mungkin secara diskriminatif dipindahkan dari plasma di kapiler peritubulus ke dalam lumen tubulus melalui mekanisme sekresi tubulus. Sekresi tubulus menyediakan mekanisme yang lebih cepat mengeliminasi zat-zat tertentu dari plasma dengan mengekstraksi lebih banyak zat-zat tertentu dari 80% plasma yang tidak difiltrasi di kapiler peritubulus dan menambahkan zat yang sama ke jumlah yang sudah ada dalam tubulus akibat proses filtrasi (Sherwood, 2015).

2.7.2 Tubulus Ginjal

Tubulus proksimal merupakan tubulus ginjal yang terhubung dengan kapsula bowman. Panjang tubulus proksimal 15 mm dengan diameter 55 mm. Bentuknya

berkelok-kelok menjalar dari korteks ke bagian medula dan kembali ke korteks. Tubulus proksimal berfungsi sebagai tempat absorpsi $2/3$ natrium secara isotonik bersama klorida dan melibatkan transportasi aktif natrium. Kalium di reabsorpsi lebih dari 70%. Sel tubulus proksimal memiliki banyak sekali *brush border*, permukaan membran epitel *brush border* dimuat molekul protein yang mentranspor ion natrium melewati membran lumen yang bertalian dengan mekanisme transportasi organik (asam amino dan glukosa). Tubulus proksimal merupakan tempat penting untuk sekresi asam dan basa organik seperti garam empedu, oksalat, urat dan katekolamin (Syarifuddin, 2014).

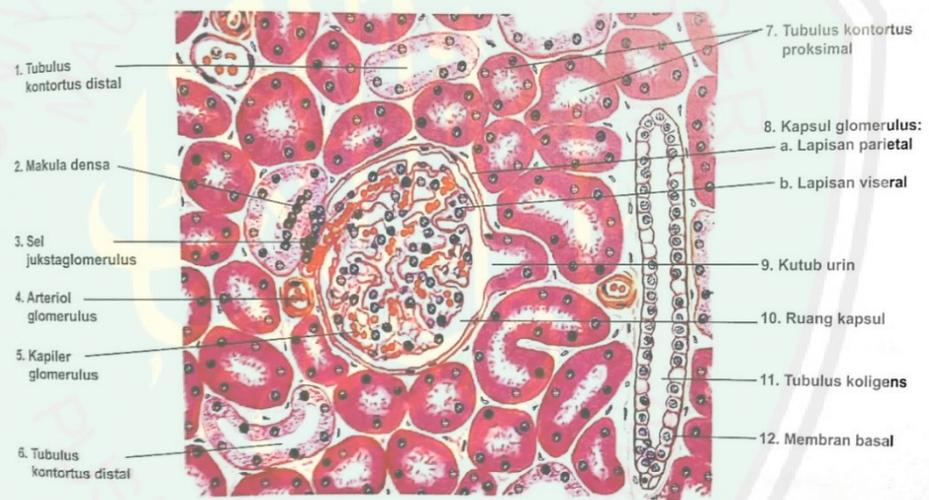
Tubulus distal merupakan bagian tubulus ginjal yang berkelok-kelok yang memiliki jarak lebih jauh dari tubulus proksimal. Tubulus distal memiliki panjang 5 mm. Tubulus distal dari masing-masing nefron bermuara ke duktus koligens yang panjangnya 20 mm. Tubulus distal berfungsi sebagai reabsorpsi sebanyak 5-10% natrium. Mekanisme reabsorpsi natrium pada tubulus distal dengan menukar ion hidrogen atau kalium dengan pengaruh aldosteron sehingga tubulus distal berperan dalam sekresi kalium (Syarifuddin, 2014).

2.7.3 Histologi Tubulus Ginjal

Tubulus Kontortus Proksimal memiliki saluran yang selalu terpotong dalam berbagai bidang potong karena memiliki jalan yang berkelok-kelok. Dindingnya disusun oleh selapis sel kuboid dengan batas-batas sel yang sukar dilihat. Intinya bundar, biru, dan biasanya terletak agak berjauhan dengan inti sel disebelahnya. Sitoplasmanya berwarna asidofil (Kemerahan). Dinding lateral sel-sel itu tidak

jelas. Permukaan sel yang menghadap lumen mempunyai paras sikat (*Bursh Border*) (Sugito *et al.*, 2013).

Tubulus kontortus distal seperti proksimal, saluran selalu terpotong dalam berbagai bidang potong. Dindingnya disusun oleh selapit sel kuboid yang batas-batas antara selnya agak lebih jelas dibandingkan proksimal. Inti sel juga bundar dan berwarna biru, tetap bila diperhatikan, jarak antara sel yang bersebelahan agak berdekatan satu sama lain. Sitoplasma berwarna basofil (kebiruan) dan permukaan sel yang menghadap lumen tidak memiliki paras sikat (Sugito *et al.*, 2013).



Gambar 2.6 Histologi Ginjal (Eroschenko, 2015)

2.7.4 Patologi Tubulus (Radikal Bebas)

Reaksi antara radikal bebas dan molekul dapat menimbulkan berbagai penyakit. Efek oksidatif radikal dapat menyebabkan peradangan maupun penuaan dini. Radikal bebas juga mempengaruhi sitem ekskresi dan uriogenital. Penyakit ataupun masalah yang ditimbulkan dari radikal bebas pada sistem ekskresi dan

uriogenital yaitu glomerulonefritis, nefritis tubulointerstitial, gagal ginjal kronis, proteinuria dan uremia (Yuslianti, 2017).

Kerusakan ginjal akibat stres oksidatif terjadi karena ginjal berperan dalam sekresi senyawa xenobiotik melalui urin. Kerusakan yang disebabkan berupa rusaknya struktur membran sel. Kondisi ini terjadi karena stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid membran sel yaitu elektron bebas senyawa radikal yang berikatan dengan makromolekuler yang berada disekitar lipid membran sel (Roosdiana *et al.*, 2017).

Suatu zat kimia yang disekresi secara aktif dari darah ke urin akan diakumulasi terlebih dahulu dalam tubulus proksimal atau akan melewati sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Proses pemekatan oleh zat toksik yang terakumulasi dalam ginjal akan menyebabkan keusakan ginjal. Kerusakan yang terjadi dapat berupa pembengkakan epitel tubulus dan penyempitan lumen tubulus (Togatorop *et al.*, 2016)

2.8 Hewan Coba Mencit

Hewan coba pada penelitian kesehatan dilakukan untuk uji kelayakan dan keamanan suatu bahan obat dan juga untuk penelitian berkaitan dengan suatu penyakit (Ridwan, 2013). Hewan coba adalah hewan yang sengaja dipelihara untuk digunakan sebagai hewan model yang berkaitan untuk pembelajaran dan pengembangan ilmu skala laboratorium. Hewan coba yang sering digunakan yaitu mencit (*Mus musculus*), tikus putih (*Rattus norvegicus*), kelinci (*Orycotagus cuniculus*) dan hamster (Priyambodo, 2003).

Mencit (*Mus musculus* L.) termasuk mamalia pengerat (Rodensia) yang cepat berkembangbiak, mudah dipelihara, variasi genetik besar dan sifat anatomi maupun fisiologinya terkarakteristik dengan baik, adapun klasifikasinya sebagai berikut (Akbar, 2010):

Phylum: Chordata

Sub phylum: Veterbrata

Class: Mammalia

Ordo: Rodentia

Family: Muridae

Genus : Mus

Species: *Mus musculus* L



Gambar 2.7 Mencit (*Mus musculus* L.) (Akbar, 2010)

Hewan coba mencit dipilih sebagai hewan coba karena mewakili kelas *mamalia* sehingga sistem dalam tubuh seperti pernafasan, reproduksi dan peredaran darah menyerupai manusia. Sistem reproduksi relative singkat sampai umur 1-3 tahun dan memiliki keturunan banyak (Ngatijan, 1990). Syarat mencit sebagai hewan coba sebagai berikut (Sulaksono, 1987):

1. Bebas kuman dan patogen
2. Memberikan reaksi imunitas

3. Kepekaan terhadap suatu penyakit
4. Nutrisi, kebersihan, pemeliharaan, dan kesehatan terjaga.

Mencit membutuhkan pakan, air dan sarang. Mencit sering melakukan aktivitas sepanjang hari dan mengonsumsi pakan setiap jam dengan puncak aktivitas pada senja dan terbitnya matahari. Mencit biasanya membuat liang didalam tanah, insulator atau didalam gulungan kandang. Mencit mampu untuk berkembangbiak dalam waktu 6–8 minggu dan akan beranak sebanyak 5 sampai 8 kali dalam satu tahun (Tabbu, 2012).

Konsumsi pakan mencit berkisar 3 - 4 gram/hari dari pakan kering sekitar 20% dari berat bobot tubuhnya dan kebutuhan air sebanyak 3ml perhari. Pertumbuhan berat badan normal pada mencit setiap harinya 1gr/ekor/hari. Berat badan mencit jantan umur 4 minggu dewasa mencapai 20 sampai 40gram dan betina 18 sampai 35 gram (Martijo, 1992).

2.9 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kental yang diperoleh dengan mengekstraksi senyawa aktif dari simplisia nabati atau hewani menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dari massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (Dirjen POM, 1995).

2.10 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau mencari satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa (analit) dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai. Ekstraksi memiliki

prinsip pemisahan didasarkan pada kemampuan atau daya larut analit dalam pelarut. Pelarut yang digunakan harus mampu menarik komponen dari sampel secara maksimal (Leba, 2017).

Proses ekstraksi yang terjadi adalah masuknya cairan penyari ke dalam sel, masuknya cairan penyari ke dalam sel (osmosis) akan semakin mudah apabila dinding sel sudah tidak menjadi utuh lagi akibat adanya proses penyerbukan. Cairan penyari yang masuk akan membuat zat aktif yang berada didalam sel terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan cairan penyari yang berada diluar sel, maka pada tahap ini terjadi difusi (Najib, 2018).

Proses ekstraksi memiliki beberapa target yaitu (Sarker *et al.*, 2006):

1. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
2. Senyawa yang diketahui ada pada suatu organisme
3. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan pada struktural

Proses ekstraksi yang biasanya dilakukan untuk bahan berasal dari tumbuhan sebagai berikut (Mukhriani, 2014):

1. Pengelompokan sesuai bagian tumbuhan, pengeringan dan penggilingan bagian tumbuhan
2. Pemilihan pelarut yang sesuai
3. Pelarut polar seperti air, etanol, metanol, dan sebagainya
4. Pelarut semipolar seperti etil asetat, diklorometan, dan sebagainya
5. Pelarut nonpolar seperti n-heksan, petroleum eter, kloroform, dan sebagainya

2.10.1 Pemilihan Metode Ekstraksi

Pemilihan ekstraksi memiliki 2 aspek. Aspek pertama adalah dengan melihat tekstur dari sampel yang digunakan. Bagi sampel yang memiliki tekstur keras dapat digunakan metode panas. Sedangkan untuk sampel lunak menggunakan ekstraksi metode dingin. Aspek kedua pemilihan dapat didasarkan pada sifat polaritas dari senyawa yang akan disari. Pemilihan didasarkan polaritas pelarut dengan polaritas komponen yang akan ditarik. Prinsip yang digunakan yaitu *like dissolves like* (Najib, 2018).

2.10.2 Metode Ekstraksi Maserasi

Jenis-jenis metode ekstraksi sebagai berikut:

1. Maserasi

Maserasi merupakan salah satu jenis ekstraksi padat cair yang paling sederhana. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut yang sesuai sehingga dapat melarutkan analit sampel. Sampel biasanya direndam selama 3-5 hari sambil diaduk sesekali untuk mempercepat proses pelarutan analit. Ekstraksi dilakukan berulang kali sehingga analit terekstraksi secara sempurna yang ditandai dengan pelarut yang digunakan tidak berwarna (Leba, 2017).

Kelebihan ekstraksi ini adalah alat dan cara digunakan sangat sederhana, dapat digunakan untuk analit baik yang tahan terhadap pemanasan maupun yang tidak tahan terhadap pemanasan. Kelemahannya adalah menggunakan banyak pelarut (Leba, 2017). Biasanya ekstraksi maserasi dikombinasikan

dengan digesti dan refluk selama 1-2 jam dengan suhu 40-50° C untuk meningkatkan efisiensi penyaringan (Saifudin, 2014).

2. *Ultrasound-Assisted Solvent Extraction*

Metode ekstraksi ini merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan menggunakan bantuan *ultrasound*. Metode ini menggunakan sinyal dengan frekuensi tinggi sebesar 20 kHz. Metode ini dilakukan dengan cara meletakkan sampel serbuk dalam wadah *ultrasonic* atau *ultrasound*. Penggunaan gelombang bertujuan untuk memberikan tekanan mekanik pada sel sampel sehingga menghasilkan rongga pada sampel. Kerusakan yang terjadi pada sel akan meningkatkan kelarutan senyawa dalam pelarut sehingga hasil ekstraksi meningkat (Mukhriani, 2014)

3. Perkolasi

Perkolasi merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan membasahi secara perlahan serbuk sampel dalam sebuah wadah. Wadah yang digunakan berupa wadah silinder yang dilengkapi dengan kran dibagian bawah wadah. Pelarut diberikan pada bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan mengalir kebawah menuju wadah tampung. Pelarut yang digunakan selalu menggunakan pelarut baru yang dialirkan (Mukhriani, 2014).

4. Refluk

Metode ekstaksi refluk merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut volatil. Metode ini dilakukan dengan cara sampel yang dimasukan bersama pelarut dalam labu yang terhubung dengan kondesor. Pelarut akan

dipanaskan sesuai dengan titik didih. Uap dari pelarut akan didinginkan dan mengembun pada kondensor sehingga kembali kedalam labu (Mukhriani, 2014).

5. Destilasi Uap

Destilasi uap merupakan ekstraksi yang biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa menguap). Proses ekstraksi dilakukan dengan menguapkan pelarut dan didinginkan sehingga menjadi 2 bagian yang tidak saling tercampur. Hasil ekstraksi akan ditampung dalam wadah yang terhubung dalam kondensor (Mukhriani, 2014).

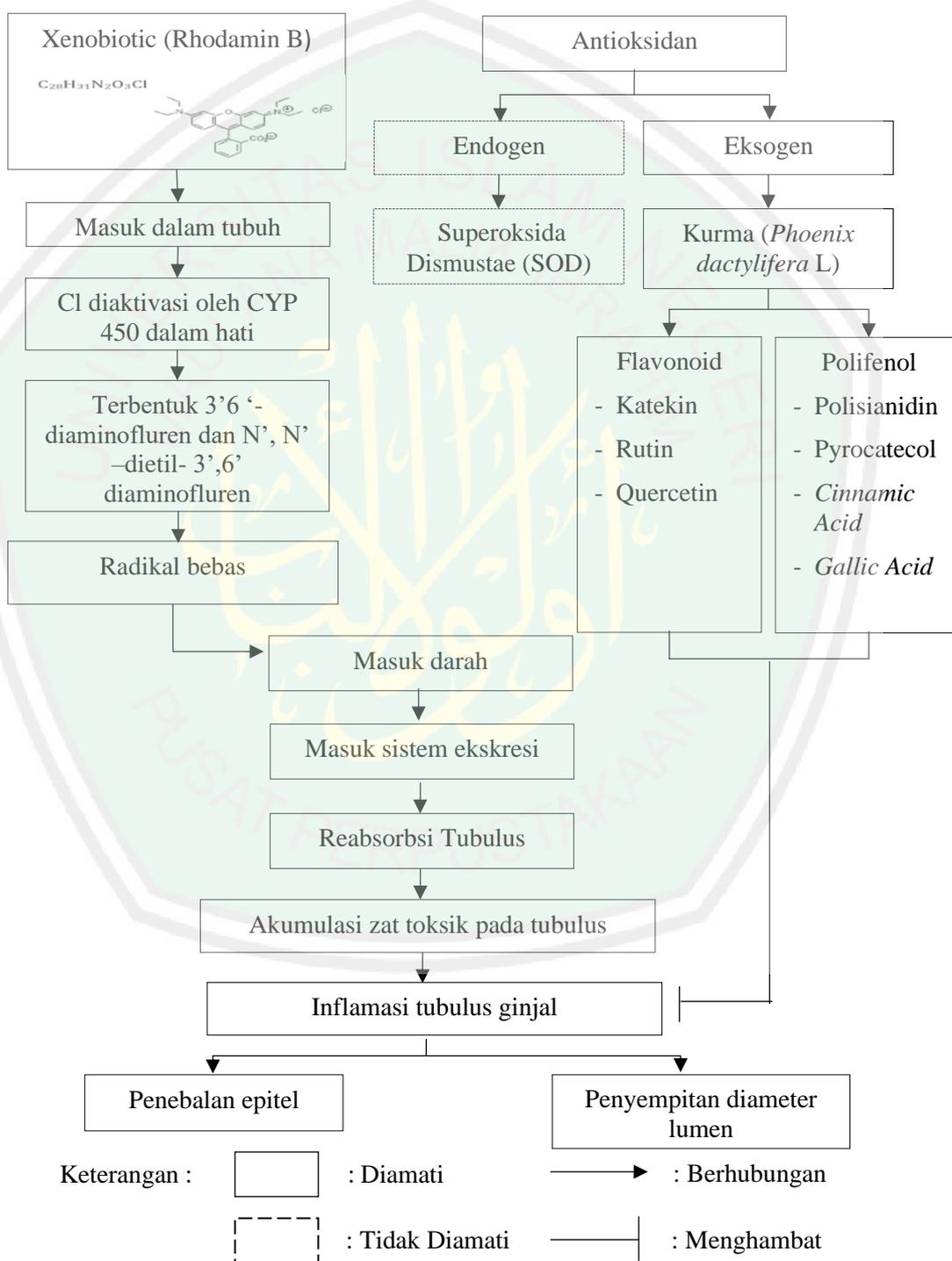
6. Soxhlet

Metode soxhlet merupakan ekstraksi dengan cara berulang dengan pelarut tertentu. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk sampel kedalam sarung selulosa atau kertas saring dalam wadah yang diletakan diatas labu dan dibawah kondensor. Pelarut di masukan dalam labu dan dipanaskan sesuai dengan suhunya. Proses dilakukan secara kontinu hingga senyawa dapat tertarik semua (Mukhriani, 2014).

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Deskripsi Kerangka konsep



3.2 Deskripsi Kerangka konsep

Senyawa *xenobiotic* merupakan senyawa asing yang masuk kedalam tubuh manusia. Salah satu contoh senyawa *xenobiotic* adalah zat tambahan makanan. Zat tambahan makanan dapat berupa pengawet, pemanis, pewarna dan penambah cita rasa. Rhodamin B merupakan zat pewarna untuk bahan tekstil yang sering disalahgunakan sebagai zat tambahan makanan. Rhodamin B dapat menghasilkan produk samping berupa radikal bebas yang membahayakan bagi tubuh manusia.

Rhodamin B yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme di hepar. Proses metabolisme rhodamin B pada tahap 1 dengan katalis oleh enzim CYP. Pada proses tahap 1 rhodamin B diuraikan menjadi 3',6'-diaminofluran dan N',N'-diethyl-3',6'-diaminofluran. Senyawa produk tersebut merupakan senyawa radikal. Senyawa radikal dari rhodamin B dapat merusak jaringan tubuh termasuk organ ginjal. Pada tahap 1, CYP mengaktivasi senyawa klorin dan menghasilkan radikal bebas yang sangat berbahaya karena memiliki reaktivitas yang tinggi untuk mencapai kestabilan tubuh.

Radikal bebas yang ada dalam tubuh akan dinetralkan oleh antioksidan. Antioksidan berdasarkan sumbernya dapat dibagi menjadi 2 yaitu endogenus dan eksogenus. Antioksidan endogenus yang berperan dalam menangkalkan radikal bebas yaitu Superoksida Dismutase (SOD). Tetapi bila radikal bebas yang ada dalam tubuh lebih banyak dari SOD dalam tubuh, maka akan memicu stres oksidatif atau *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kondisi stress oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran sel, yaitu elektron bebas senyawa radikal akan berikatan dengan elektron makromolekul yang berada di sekitar lipid membran sel.

Peroksidasi lipid yang terjadi secara terus menerus akan menyebabkan rusaknya struktur membran sel dan hilangnya fungsi seluler secara total. Kerusakan sel akibat senyawa xenobiotik dapat terjadi pada organ ginjal, karena ginjal berperan dalam mengekresikan senyawa xenobiotik melalui urin.

Ginjal merupakan tempat ekskresi yang menerima 25% dari curah jantung. Bagian ginjal yang memperoleh efek toksik dari rhodamin B yaitu tubulus. Senyawa yang akan diekskresi akan diakumulasikan dalam sel-sel tubulus sehingga akan memapar sel-sel dengan konsentrasi yang tinggi sehingga akan menyebabkan toksisitas pada tubulus ginjal sehingga dapat menyebabkan inflamasi pada tubulus ginjal. Reaksi inflamasi yang ditimbulkan berupa penebalan epitel tubulus dan penyempitan diameter lumen tubulus

Pemberian antioksidan eksogenus dapat membantu aktivitas antioksidan endogenus dalam menanggulangi radikal bebas. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan adalah buah kurma (*Phoenix dactylifera* L) karena memiliki senyawa polifenol dan flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan alami. Senyawa buah kurma pada kelas flavonoid yaitu katekin, kuersetin, rutin dan pada kelas polifeonol yaitu polisianidin, pyrocatechol, cinamic acid dan gallic acid. Buah kurma mempunyai efek antioksidan dengan menurunkan produk akhir dari lipid peroksida.

3.3 Hipotesis

H₀ = 1. Ekstrak etanol 96% buah kurma tidak berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

2. Ekstrak etanol 96% buah kurma tidak berpengaruh terhadap penebalan epitel tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

H_a = 1. Ekstrak etanol 96% buah kurma berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

2. Ekstrak etanol 96% buah kurma berpengaruh terhadap penebalan epitel tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan penelitian metode *True Experimental* dengan metode *Post Test Only Control Grup Design*. Menurut Carsel (2018) penelitian dengan rancangan *True Experimental* merupakan metode paling mengikuti prosedur dan memenuhi persyaratan. Metode ini menggunakan kelompok eksperimen juga kelompok kontrol yang karakteristik dan variabel-variabelnya sama. Pembeda pada kelompok eksperimen diberikan perlakuan khusus sedangkan kelompok kontrol diberi perlakuan lain dan hasilnya dilakukan perbandingan dengan perlakuan eksperimen.

4.2 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan selama 3 bulan yaitu pada Maret 2019 – Mei 2019. Tempat pelaksanaan penelitian yaitu:

1. Laboratorium Farmakokinetik, Jurusan Farnasi, Fakultas Ilmu Kedokteran dan Ilmu kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
2. Laboratorium Botani Farnasi, Jurusan Farnasi, Fakultas Ilmu Kedokteran dan Ilmu kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang
3. Laboratorium Fitokimia, Jurusan Farnasi, Fakultas Ilmu Kedokteran dan Ilmu kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

4. Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian

4.3.1 Populasi

Populasi dalam metode penelitian digunakan untuk menyebutkan serumpun atau sekelompok objek yang menjadi sasaran penelitian. Populasi dalam penelitian dapat berupa manusia, hewan, tumbuh-tumbuhan, udara, gejala, nilai, peristiwa, sikap individu dan sebagainya (Bungin, 2017). Populasi penelitian yang dilakukan adalah hewan coba mencit.

4.3.2 Pengambilan Sampel

Mencit yang digunakan yaitu galur Balb/C berjenis kelamin betina. Pemilihan mencit betina karena mudah terpapar zat toksik. Hal ini karena mencit betina mudah mengalami perubahan hormonal pada masa-masa siklus estrus yaitu bunting dan menyusui dimana kondisi tersebut dapat mempengaruhi psikologi mencit (Suhendi *et al.*, 2011). Hal ini juga dibuktikan dalam sebuah penelitian yang menunjukkan bahwa kematian pada hewan coba yang diberikan makanan jagung hasil rekayasa genetika mengalami tumor payudara, kerusakan hati dan ginjal dimana mencit jantan mengalami kematian muda sebesar 50% dan mencit betina mengalami kematian muda sebesar 70% (CancerHelps, 2014). Berat badan mencit betina yang digunakan sebesar 25-30 gram dengan usia 3-4 bulan.

4.3.3 Sampel Penelitian

Besaran sampel yang digunakan pada setiap kelompok dihitung dengan rumus yaitu:

$$(n-1) (t-1) \geq 15$$

$$(n-1) (5-1) \geq 15$$

$$(n-1) (5-1) \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

$$n \geq 5$$

Dimana (n) adalah jumlah subjek untuk setiap perlakuan dan (t) adalah perlakuan. Berdasarkan perhitungan diatas, maka jumlah sampel hewan coba pada setiap kelompok perlakuan adalah 5 ekor. Total kelompok yang digunakan pada penelitian adalah 5 sehingga diperoleh jumlah keseluruhan 25 ekor.

4.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Hewan coba yang digunakan harus memenuhi kriteria sehingga dilakukan skrining tiap mencit sebagai berikut:

1. Kriteria Inklusi
 - a. Mencit Betina Balb/C
 - b. Berat badan 25-30 gram
 - c. Usia 3-4 Bulan
2. Kriteria Eksklusi
 - a. Sedang bunting atau menyusui
 - b. Mencit sakit dan tidak aktif
 - c. Mencit memiliki cacat fisik

4.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Penelitian

4.4.1 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan 3 variabel yaitu variabel kontrol, bebas dan tergantung/terikat. Menurut Swarjana (2015) variabel bebas yaitu variabel yang menjadi penyebab terjadinya perubahan variabel yang lain sehingga diperlukan variabel kontrol untuk mengetahui atau mengendalikan variabel pengganggu. Sedangkan variabel tergantung atau terikat merupakan variabel yang mengalami perubahan dari variabel bebas.

Variabel kontrol: Pemberian dosis rhodamin B

Variabel bebas: Pemberian dosis ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera L.*)

Variabel tergantung: Struktur histologi tubulus ginjal mencit

4.4.2 Definisi Operasional Variabel

Tabel 4.1 Deskripsi Operasional Variabel

Jenis Variabel	Variabel	Definisi Operasional	Skala
Bebas	Ekstrak buah kurma (<i>Phoenix dactylifera L.</i>)	Ekstrak buah kurma (<i>Phoenix dactylifera L.</i>) varietas ajwa diperoleh dengan melakukan proses ekstraksi metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dan dibuat 3 dosis bertingkat yaitu 1,75mg/25gBB mg; 3,5mg/25gBB; dan 7mg/25gBB dan diberikan secara peroral pada mencit betina Balb/c pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 selama 15 hari.	Rasio
Tergantung	Struktur histologi epitel tubulus ginjal mencit Struktur histologi lumen tubulus ginjal mencit	Pengamatan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x dengan melakukan mengukur penebalan epitel tubulus ginjal sebanyak 4 lapang pandang dimana pengukuran mengambil 4 bagian yaitu atas, bawah, samping kanan dan kiri epitel tubulus ginjal. Pengamatan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 400x dengan mengukur diameter lumen tubulus ginjal dengan melakukan pengukuran dari 4 lapang pandang dimana pengukuran dengan membagi menjadi 4 bagian.	Rasio
Kontrol	Rhodamin B	Rhodamin B produk Tokyo Chemical Industry CO.,LTD diberikan pada semua kelompok perlakuan (5 kelompok). Pemberian dilakukan dengan cara melarutkan rhodamin B dengan dosis 0,08mg/25gBB dilarutkan dengan aquadest sebanyak 12,5 ml dan diberikan secara peroral sebanyak 0,5 ml/ekor selama 15 hari.	Rasio

4.5 Alat dan bahan penelitian

4.5.1 Alat

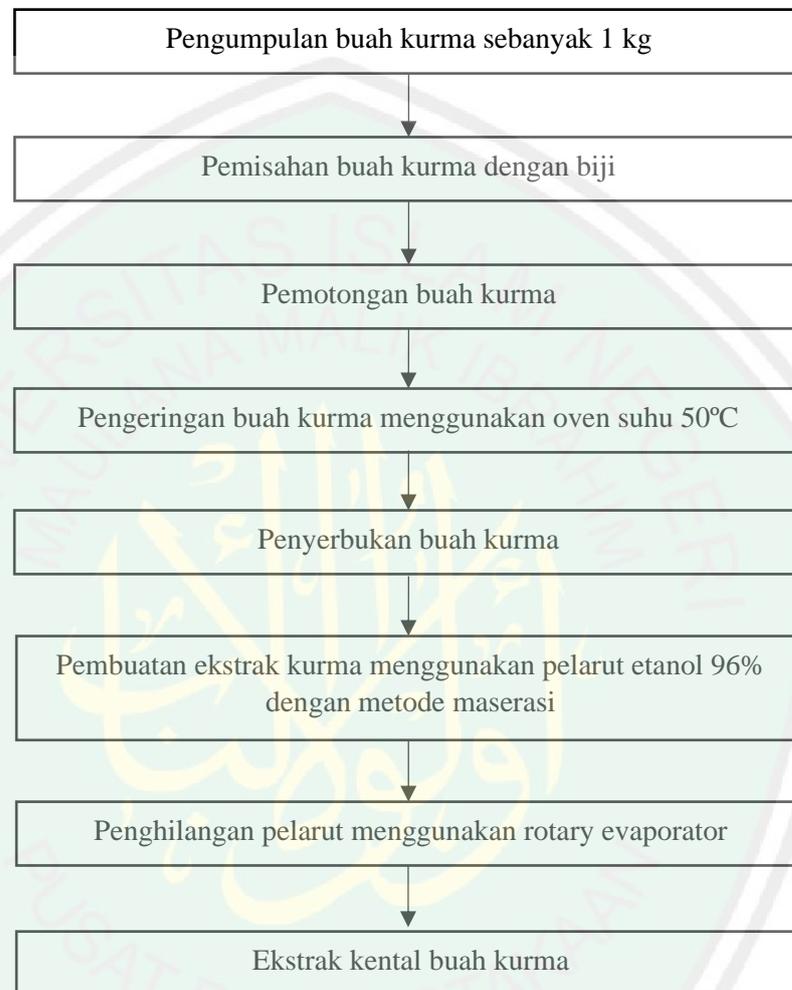
Alat-alat yang digunakan dalam penelitian antara lain kandang mencit, *beakerglass*, batang pengaduk, pipet volume, *push ball*, neraca analitik, spatula, label, kaki tiga, bunsen, kasa, kaca arloji, spuit 3cc, pisau bedah, pinset, jarum pentul, gunting bedah, botot kaca, sonde mencit, kaca preparat, mikroskop, rotary evaporator merek heidolph instrument, oven merek memmert.

4.5.2 Bahan

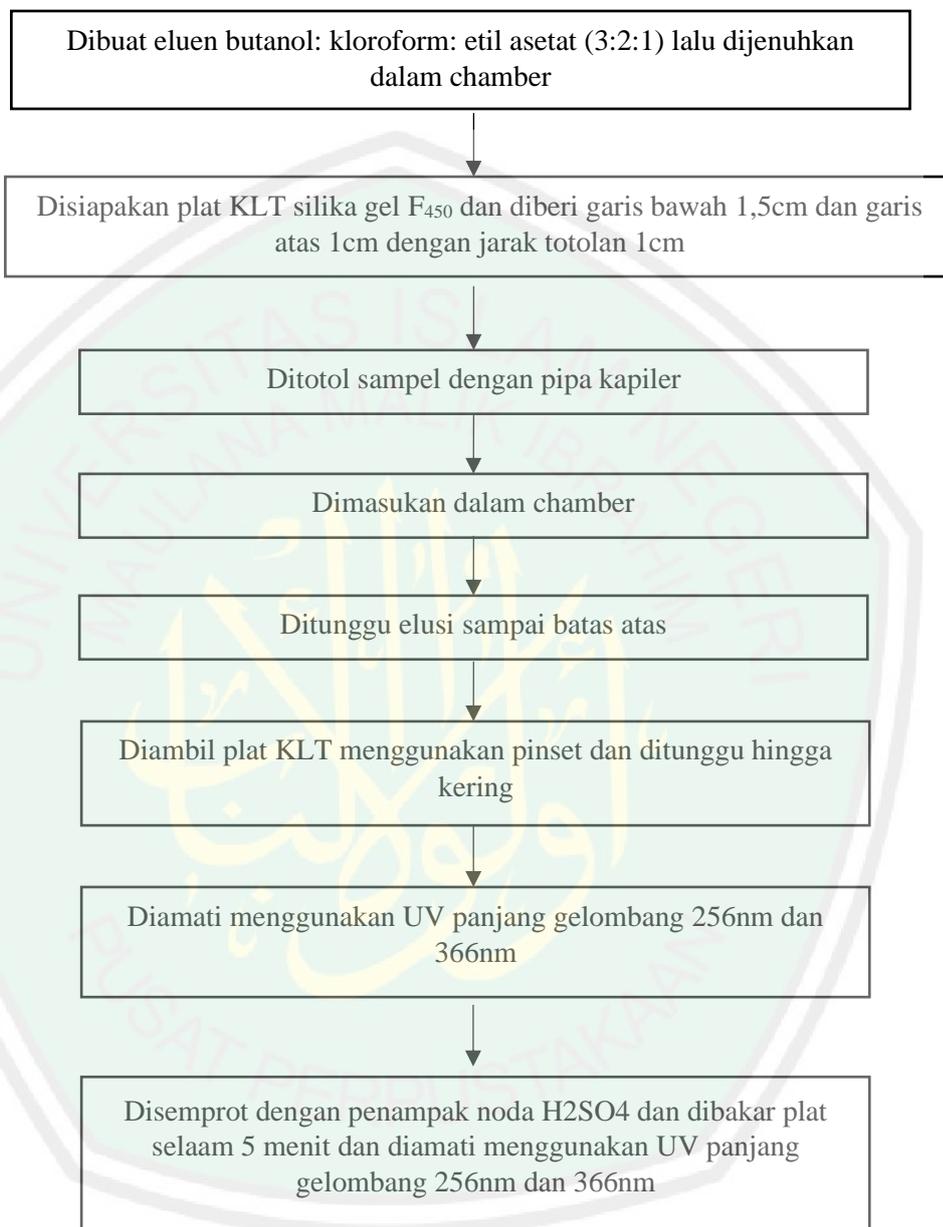
Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain mencit betina galur Balb/c dengan umur 3-4 bulan, rhodamin B (Tokyo Chemical Industry CO., LTD), Buah kurma (Malang), Vitamin C (Tokyo Chemical Industry CO., LTD), CMC-Na, Kloroform, Aquadest, Etanol 96%, Pakan mencit Br 1, Air mineral merek Cleo, Formalin 10%.

4.6 Prosedur Penelitian

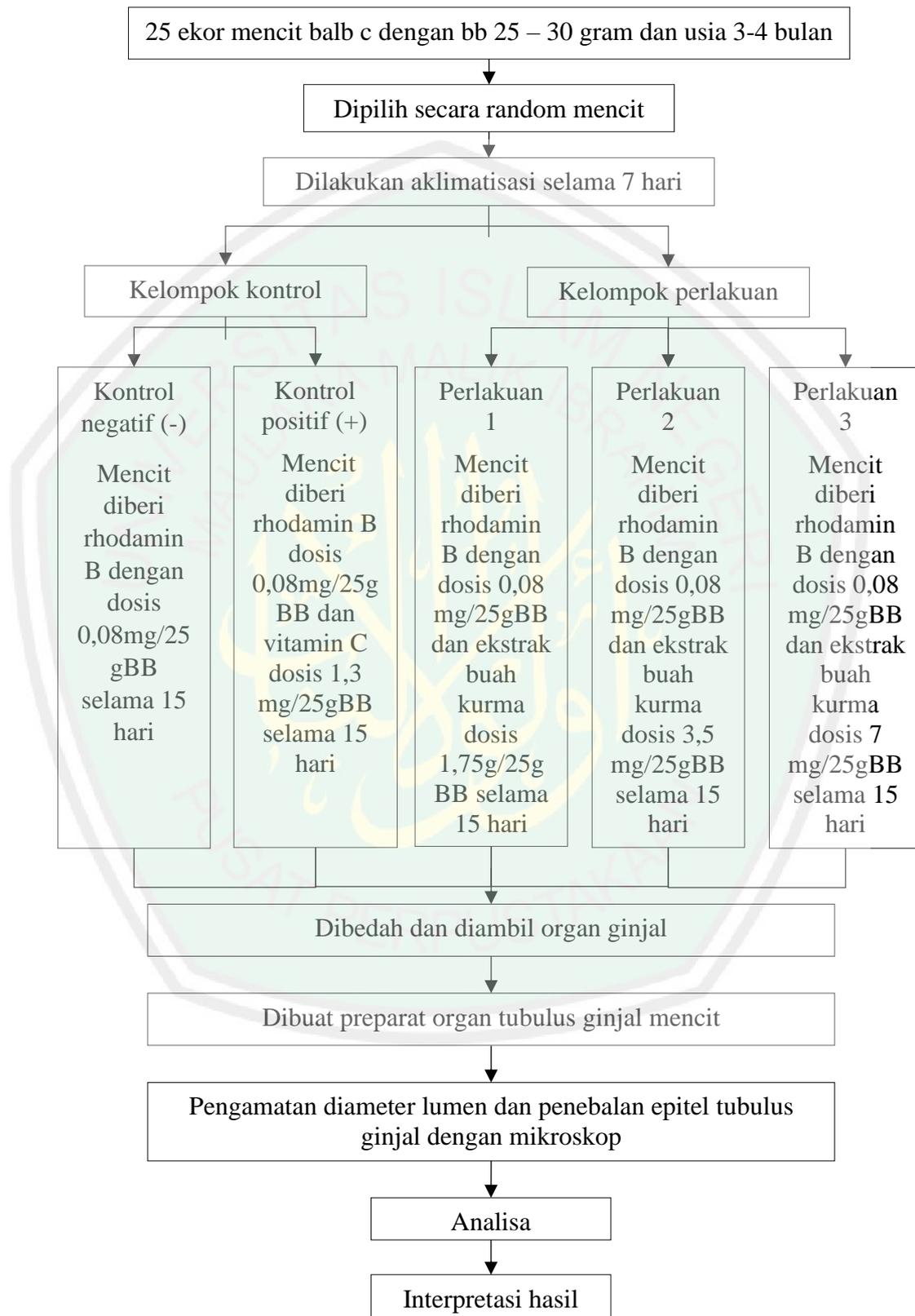
4.6.1 Ekstraksi



4.6.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis



4.6.3 Perlakuan



4.7 Analisis data

1. Uji Normalitas dan Homogenitas Data

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah distribusi sebuah data mengikuti atau mendekati distribusi normal. Data yang baik mempunyai pola distribusi normal tanpa adanya condong kesalah satu sisi (Santoso,2010). Pengujian normalitas dilakukan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Distribusi normal baku akan ditransformasikan kedalam bentuk p dan diansumsikan normal. Jika nilai diatas 0,05 maka telah memenuhi asumsi normalitas, dan jika nilai dibawah 0,05 maka belum memenuhi nilai normalitas. Kemudian dilakukan uji homogenitas berupa *Levene* untuk mengetahui varian sampel sama atau tidak. Jika nilai diatas 0,05 maka dinyatakan memenuhi asumsi homogenitas, dan jika nilai dibawah 0,05 maka belum memenuhi asumsi homogenitas

2. Uji Parametik

Uji parametik dilakukan karena menggunakan data bersifat numerik dan data harus berdistribusi normal atau mendekati normal. Uji parametik menggunakan uji *One Way Anova* karena membandingkan lebih dari 2 kelompok dengan minimal 3 kelompok (Swarjana, 2015). Bila distribusi data tidak normal maka dilakukan uji non-parametik yaitu *Kruskal-Wallis*. Analisa data akan dilakukan dengan menggunakan *software* SPSS.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Determinasi Tanaman

Buah kurma yang digunakan adalah kurma *Khalas* yang dibeli di Kampung Arab Kota Malang. Buah kurma yang dipilih berupa kurma matang yang kering. Buah kurma untuk penelitian dilakukan determinasi di UPT Materia Medika, Kota Batu, Jawa Timur. Tujuan determinasi untuk mengetahui kebenaran identitas buah yang digunakan dalam penelitian dan menghindari kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian (Diniatik, 2015). Adapun hasil dari determinasi buah yang digunakan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)

Kelas : Liliopsida (Berkeping satu / monokotil)

Sub Kelas: Arecidae

Ordo: Arecales

Famili : Arecaceae / Palmae (Suku pinang-pinangan)

Genus : Phoenix

Spesies : *Phoenix dactylifera* L

Nomor: 074/ 374A/ 102.7/ 2018

Kunci Determinasi: 1b-6b-21b-22b-28b-35a

Berdasarkan determinasi yang dilakukan dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian merupakan spesies *Phoenix dactylifera* L. Sehingga buah kurma yang diperoleh dapat digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

5.2 Proses Ekstraksi

5.2.1 Pembuatan Simplisia

Simplisia merupakan hasil pengolahan sederhana dan tidak mempengaruhi atau merubah sifat asli bahan (Widaryanto *et al.*, 2018). Simplisia merupakan bahan yang dilakukan pengeringan (Sumaharti *et al.*, 2018). Pada pembuatan ekstrak buah kurma pertama dilakukan dengan pembuatan simplisia. Pertama buah kurma yang telah dilakukan determinasi ditimbang sebanyak 1 kg.

Buah kurma yang digunakan merupakan buah kurma matang yang diperoleh dari kota Malang. Kadar senyawa aktif suatu simplisia akan berbeda tiap tanaman tergantung bagian tanaman yang digunakan, waktu panen dan lingkungan tempat tumbuh (Sumaharti *et al.*, 2018). Selanjutnya dilakukan pencucian pada buah kurma. Pencucian dilakukan untuk menghilangkan kotoran pada buah. Pencucian dilakukan dengan menggunakan air bersih (Widaryanto *et al.*, 2018). Kemudian dilakukan perajangan dengan ukuran kecil pada buah kurma. Perajangan dilakukan untuk mempermudah pengeringan dan penggilingan (Sumaharti *et al.*, 2018). Ukuran rajangan dapat mempengaruhi kecepatan pengeringan, sehingga semakin tipis bahan akan semakin cepat waktu pengeringan yang dibutuhkan (Widaryanto *et al.*, 2018).

Selanjutnya dilakukan proses pengeringan pada buah kurma yang telah dirajang. Pengeringan merupakan tahapan yang dapat menjaga kestabilan simplisia dan mempengaruhi kandungan senyawa kimia maupun efek farmakologis dalam suatu tanaman (Luliana *et al.*, 2016). Selain itu pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dan menghentikan reaksi enzimatik yang dapat mengakibatkan kerusakan pada simplisia (Sumaharti *et al.*, 2018). Pengeringan dilakukan dengan menggunakan oven merek memmert dengan suhu 50°C. Pengeringan bahan simplisia dapat dilakukan dengan kisaran suhu 30-90°C, tetapi suhu terbaik tidak lebih dari 60°C (Widaryanto *et al.*, 2018).



Gambar 5.1 Buah Kurma Kering

Kemudian buah kurma yang telah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing yang tidak diinginkan (Sumaharti *et al.*, 2018). Proses selanjutnya melakukan *grinding* pada bahan simplisia. Tujuan dilakukan proses *grinding* untuk memperkecil partikel simplisia sehingga larutan penyari mudah masuk dan melarutkan senyawa aktif simplisia (Salamah *et al.*, 2017).

5.2.2 Pembuatan Ekstrak Buah Kurma

Proses ekstraksi merupakan cara memisahkan zat terlarut melalui pelarut (biasanya cair) yang dapat melarutkan suatu zat (Wonorahardjo, 2013). Proses

ekstraksi buah kurma menggunakan metode maserasi. Metode maserasi dipilih untuk mencegah kerusakan-kerusakan senyawa-senyawa komponen oleh suhu tinggi dan merupakan cara ekstraksi yang paling mudah dengan rendemen ekstraksi tinggi. Proses ekstraksi dilakukan dengan cara merendam sampel pada suhu kamar menggunakan pelarut sehingga dapat melarutkan analit dalam sampel (Leba, 2017).

Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96%. Pemilihan pelarut etanol 96% karena merupakan pelarut universal yang dapat menarik senyawa polar maupun non-polar dan memiliki daya ekstraksi yang luas (Saifudin, 2014). Selain itu etanol merupakan golongan alkoholik yang merupakan solven yang dapat mengekstraksi golongan flavonoid dan polifenol. Etanol merupakan pelarut yang mudah diuapkan (Basito, 2011).

Ekstraksi dilakukan dengan merendam simplisia buah kurma sebanyak 150 gram. Perendaman dilakukan secara berulang dengan mendiamkan simplisia dalam pelarut. Proses ekstraksi dapat dihentikan hingga pelarut yang digunakan tidak berubah warna atau tetap jernih (Leba, 2017). Proses ekstraksi juga dilakukan beberapa kali pengocokan pada suhu ruang (Susanty *et al.*, 2016). Selanjutnya hasil ekstraksi berupa filtrat dilakukan penguapan pelarut menggunakan rotary evaporator dengan suhu 50°C hingga semua pelarut menguap dan diperoleh ekstrak kental buah kurma (Saifudin, 2014).

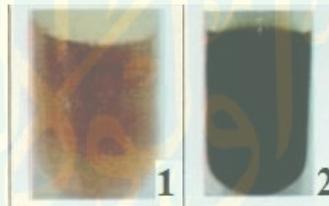
5.3 Uji Warna dan Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

5.3.1 Uji Reaksi Warna

Skrining Fitokimia merupakan penelitian pendahuluan yang dapat menunjukkan senyawa yang terkandung dalam tanaman yang diteliti. Pengujian dilakukan dengan menggunakan suatu pereaksi. Pereaksi tersebut akan memberikan reaksi warna sehingga dapat mengetahui kandungan dalam tanaman (Kristiani *et al.*, 2008). Hasil uji reaksi warna yang dilakukan sebagai berikut:

Tabel 5.1 Uji Reaksi Warna

Identifikasi Senyawa Aktif	Hasil	Parameter
Flavonoid	Positif	Merah Bata
Polifenol	Positif	Coklat Kehitaman



Gambar 5.2 Hasil Uji Reaksi Warna

Keterangan : 1. Flavonid, 2. Polifenol

Berdasarkan hasil uji warna yang diperoleh dapat diketahui bahwa buah kurma mengandung senyawa flavonoid dan polifenol. Hal ini karena reaksi warna pada uji flavonoid menghasilkan reaksi warna merah bata. Sedangkan pada uji warna polifenol menunjukkan reaksi warna coklat kehitaman.

5.3.1.1 Uji Flavonoid

0,3gram ekstrak buah kurma dikocok dengan 3 ml n-heksan berulang kali sampai tidak berwarna. Residu dilarutkan dengan etanol 5 ml. Kemudian ditambahkan 0,5ml Hcl pekat dan 4 potongan magnesium. Kemudian ditambahkan 2ml aquadest dan 1 ml butanol. Diamati perubahan warna jingga, merah pucat atau merah tua yang menunjukkan adanya flavonoid (Harbone, 1996).

5.3.1.2 Uji Polifenol

0,3gram ekstrak ditambah dengan 10 ml aquadest panas dan dinginkan hingga temperatur kamar. Kemudian diberi NaCl 10% 3 tetes dan disaring. Selanjutnya filtrat diambil dan ditambahkan FeCl_3 . Kemudian diamati perubahan warna hijau biru hingga kehitaman menunjukkan adanya polifenol (Harbone, 1996).

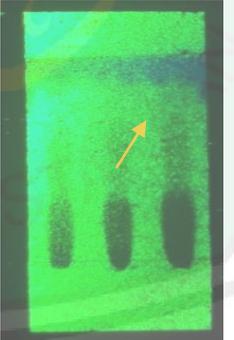
5.3.2 Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Metode kromatograf merupakan cara paling baik selama ini untuk memisahkan komponen kimia yang bercampur dalam sampel. Kromatografi memiliki rancangan yang terdiri dari fase diam dan fase gerak. Fase diam diletakan pada plat kaca atau penyangga logam untuk dialiri fase gerak dan fase gerak dapat mengalir membawa komponen-komponen senyawa sampel melewati kolom atau plat berisi penjerap (Wonorahardjo, 2013).

Kromatografi Lapis Tipis (KLT) merupakan salah satu teknik kromatografi yang berdasar pada prinsip adsorpsi. Fasa diam berupa padatan yang diaplikasikan berbentuk datar pada permukaan kaca atau aluminium sebagai penyangga (Rubiyanto, 2017). Uji KLT dilakukan menggunakan silika gel (Plat Silika Gel

F₂₄₅) sebagai fase diam. Sedangkan fase gerak yang digunakan adalah butanol: Kloroform: etil asetat (4:3:1). Plat KLT yang akan digunakan di berikan batas bawah 1,5 cm, batas bawah 0,5 cm dan memberikan jarak 1 cm pada tiap totalan.

Ekstrak buah kurma ditotolkan pada plat KLT menggunakan pipa kapiler 2 μ m. Kemudian setelah ditotolkan dibiarkan sejenak plat sebelum dimasukkan dalam chamber berisi fase gerak (eluen) untuk menguapkan pelarut. Kemudian setelah plat kering dimasukkan dalam chamber (Rubiyanto, 2017). Selanjutnya ditunggu hingga fase gerak mencapai batas atas plat KLT. Setelah mencapai batas atas plat di ambil dari chamber dan dikeringkan. Kemudian di amati dibawah UV pada panjang gelombang 254 nm dan 366 nm. Selanjutnya disempotkan penampak noda pada plat KLT menggunakan H₂SO₄. Setelah itu dipanaskan dengan suhu 105 C hingga nampak warna spot. Hasil Uji KLT nampak sebagai berikut:

			
Sebelum disempot, penampakan dengan UV 254 nm	Sebelum disempot, penampakan dengan UV 366 nm	Sesudah disempot, penampakan dengan UV 254 nm	Sesudah disempot, penampakan dengan UV 366 nm

Gambar 5.3 Hasil KLT Ekstrak Buah Kurma Etanol 96%.

Keterangan : Tanda panah menunjukan flavonoid

Hasil dari KLT menunjukkan adanya kandungan flavonoid yang ditunjukkan dengan nampak noda kuning pada plat. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna jingga (flavon), merah tua (flavonol/flavonon). Jika terbentuk warna oranye, merah, kuning, hijau sampai biru menandakan adanya aglikon/glikosida (Dermawan, 2012). Warna kuning yang pada hasil dapat diketahui merupakan adanya aglikon/glikosida yang merupakan senyawa golongan flavonoid.

5.4 Penanganan Hewan Coba

5.4.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba adalah hewan yang digunakan sebagai hewan model untuk mempelajari dan mengembangkan berbagai ilmu pengetahuan dalam pengamatan atau penelitian laboratorium (Malole *et al.*, 1998). Hewan coba yang biasa digunakan adalah marmut, kelinci, tikus putih kecil, tikus putih besar, simpanse dan kera. Pemilihan hewan coba dapat didasarkan pada hewan yang murah, mudah dipelihara dan mudah didapatkan (Ratnasari, 2018).

Hewan coba yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*). Mencit yang digunakan berjenis kelamin betina galur Balb/C. Berat badan mencit yang dipilih yaitu 25-30gram dengan usia 3-4 bulan. Sebelumnya dipastikan mencit dalam kondisi sehat, tidak cacat dan tidak bunting. Jumlah mencit pada penelitian yaitu 25 ekor yang kemudian dibagi dalam dalam 5 kelompok. Setiap kelompok dimasukan dalam 5 kandang yang berbeda. Kandang yang digunakan berupa bak plastik dengan ukuran 30cm x 16cm x 10 cm yang diberi penutup berupa kawat.

Hewan coba diaklimatisasi sebelum masuk ketahap perlakuan. Aklimatisasi dilakukan selama 1 minggu. Hewan coba dilakukan aklimatisasi dengan pemberian makanan dan minuman (Angria, 2019). Makanan yang diberikan berupa BR1 sebanyak 5gram/hari/ekor dan minuman berupa air mineral merek Cleo. Aklimatisasi dilakukan agar hewan coba tidak stres dan dalam kondisi yang sama pada saat dilakukan penelitian (Angria, 2019). Suhu lingkungan mencit berkisar antara 23°C-27°C. Selanjutnya, setelah proses aklimatisasi selesai dilakukan teknik pengambilan sampel. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *simple random sampling technique* (Hasanah, 2015). Randomisasi dilakukan dengan cara memberikan label nomer pada kandang mencit kemudian dilakukan penambilan secara acak untuk dimasukkan mencit ke dalam kelompok masing-masing 5 ekor mencit.

5.4.2 Perlakuan Hewan Coba

Mencit yang sudah diaklimatisasi dan radomisasi, selanjutnya diberikan perlakuan. Perlakuan dibedakan menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Sebelum memberikan perlakuan, hal pertama yang harus diperhatikan adalah cara memegang mencit. Hal ini dikarenakan mencit yang diperlakukan dengan baik akan memudahkan penanganan, sedangkan perlakuan kasar akan menyebabkan mencit agresif (Tolistiawaty *et al.*, 2014).

Proses memegang mencit dilakukan dengan membuka penutup kandang dengan memasukan tangan kedalam kandang. Kemudian diangkat mencit dengan memegang bagian ekor (3-4 cm dari bagian ujung). Selanjutnya diletakan mencit

pada kawat penutup kandang. Diberikan belaian pada mencit agar mencit merasa aman. Selanjutnya angkat mencit dengan cara menjepit tengkuk diantara telunjuk dan ibu jari menggunakan tangan kiri. Selanjutnya dipindahkan ekor mencit menggunakan tangan kanan diantara jari manis dan jari kelingking tangan kiri (Harmita *et al*, 2008).

Pemberian sediaan dilakukan dengan cara peroral menggunakan sonde pada mencit. Sediaan diberikan dengan menggunakan alat suntik yang dilengkapi jarum/kanula berujung tumpul dan berbentuk bola. Jarum berbentuk bola dimasukan kedalam mulut mencit secara perlahan hingga belakang esofagus melalui langit-langit mulut (Harmita *et al*, 2008).



Gambar 5.4 Proses Pemberian Perlakuan Menggunakan Sonde

Hewan coba mencit setelah dilakukan aklimatisasi akan diberikan perlakuan selama 15 hari. Perlakuan dibedakan menjadi 5 kelompok. Setiap mencit akan diberikan perlakuan sesuai kelompok sebanyak 1 kali sehari menggunakan sonde. Dosis dan perlakuan yang diberikan pada mencit sesuai kelompok sebagai berikut:

1. Kontrol Negatif (K-): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB.

2. Kontrol Positif (K+): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan vitamin C dengan dosis 1,3 mg/25gBB..
3. Perlakuan 1 (P1): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75 mg/25gBB.
4. Perlakuan 2 (P2): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 3,5 mg/25gBB.
5. Perlakuan 3(P3): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7 mg/25gBB.

Selanjutnya dilakukan terminasi pada mencit yang telah diberikan perlakuan selama 15 hari. Terminasi dilakukan dengan sedemikian rupa agar hewan coba mengalami penderitaan seminimal mungkin. Pengorbanan hewan mencit dapat dilakukan dengan menggunakan kloroform (Harmita *et al.*, 2008). Sebelum dilakukan pembedahan harus dipastikan hewan coba mencit sudah tidak bergerak lagi. Kemudian difiksasi mencit pada alas fiksasi dengan menggunakan jarum pentul. Kemudian disemprot bagian perut menggunakan alkohol untuk memudahkan proses pembedahan. Pembedahan menggunakan pinset bedah dan gunting bedah yang tajam.

Selanjutnya dilakukan pembedahan dengan melakukan pemotongan secara lateral dan midsagital pada bagian abdomen untuk mengambil organ ginjal. Ginjal yang telah diambil dicuci terlebih dahulu dengan NaCl 0,9% untuk membersihkan dari darah dan diawetkan menggunakan fomalina 10% agar tidak rusak ataupun membusuk (Astawan, 2006; Male *et al.*, 2018).



Gambar 5.5 Proses Pembedahan Dan Pengambilan Organ Ginjal Mencit

5.5 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Epitel Tubulus Ginjal Mencit

5.5.1 Pengamatan Pengukuran Ekstrak Buah Kurma Terhadap Epitel Tubulus Ginjal Mencit

Pengaruh dari ekstrak buah kurma diamati dari hasil preparat histopatologi tubulus ginjal mencit yang telah dilakukan pewarnaan dengan *hematoksilin-eosin*. Pengamatan menggunakan mikroskop cahaya Olympus XC 10 dengan perbesaran 400 kali. Hasil pengamatan berupa gambar diamati dengan *Software Image Raster 3.0*. Pengamatan dilakukan dari 4 lapang pandang yang berbeda dan dipilih tubulus pada bagian terdekat dengan glomerulus karena merupakan tubulus pertama yang melakukan proses absorpsi. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui perbedaan penebalan epitel pada tiap kelompok perlakuan secara mikroskopis. Hasil dari pengukuran penebalan epitel sebagai berikut:

Tabel 5.2 Hasil Pengukuran Penebalan Epitel Tubulus Ginjal Mencit

Mencit Kelompok	Ukuran Penebalan Epitel Tubulus (μm)					Mean \pm SD
	1	2	3	4	5	
K-	21.49	26.05	26.99	25.47	25.77	25.15 \pm 2.125907
K+	17.77	16.87	20.82	20.86	20.16	19.29 \pm 1.852655
P1	19.53	23.33	21.07	20.59	18.94	20.69 \pm 1.697946
P2	17.08	15.01	19.57	19.46	17.36	17.69 \pm 1.892784
P3	17.21	16.98	17.07	17.00	18.25	17.30 \pm 0.537559

Keterangan:

1. Kontrol Negatif (K-): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB.
2. Kontrol Positif (K+): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan vitamin C dengan dosis 1,3 mg/25gBB.
3. Perlakuan 1 (P1): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75 mg/25gBB.
4. Perlakuan 2 (P2): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 3,5 mg/25gBB.
5. Perlakuan 3(P3): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7 mg/25gBB.

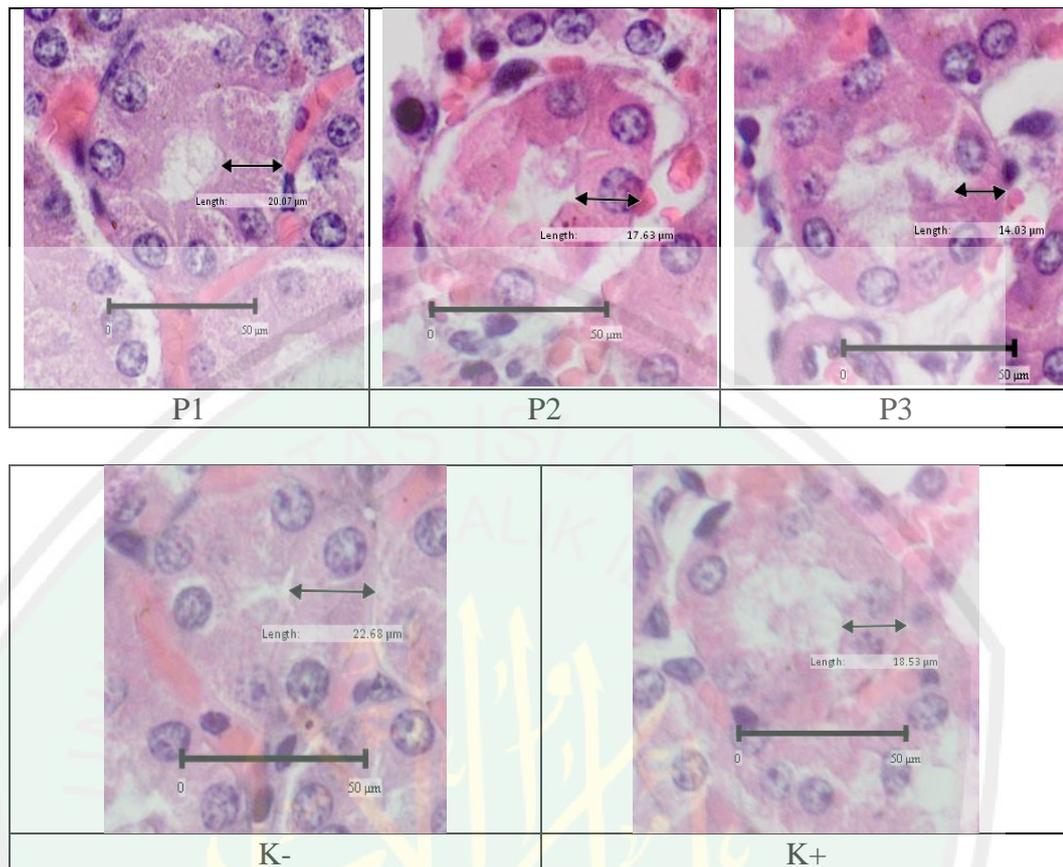
Tabel 5.2 menunjukkan nilai penebalan epitel tubulus ginjal mencit yang telah diberikan perlakuan sesuai kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil tabel 5.2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif yang hanya diberikan rhodamin B dosis 0,08mg/25gBB memiliki ketebalan epitel tertinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Sedangkan penebalan epitel tubulus ginjal terkecil ditunjukkan pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan rhodamin B dosis 0,08mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7mg/25gBB.

Hasil dari pengamatan mikroskopi yang dilakukan pada preparat histologi ginjal mencit menunjukkan terjadinya perbedaan. Pada kontrol negatif yang di induksi rhodamin B sebagai radikal bebas nampak adanya penebalan pada epitel tubulus ginjal (Togatorop *et al.*, 2016). Hal ini dikarenakan pemberian rhodamin B yang merupakan senyawa xenobitic dapat menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas dari rhodamin B dapat merusak ginjal (Roosdiana *et al.*, 2017). Pembesaran

epitel karena terjadinya pergeseran cairan ekstraseluler ke dalam sel yang diakibatkan adanya toksin (Togatorop *et al.*, 2016).

Rata-rata penebalan epitel K (-) sebesar 25. Sedangkan kelompok K (+) memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar 19.29 μm . Perbedaan ini terjadi karena adanya penambahan perlakuan berupa vitamin C. Vitamin C sebagai antioksidan yang efektif untuk mengurangi stres oksidatif (Sumbono, 2016). Stres oksidatif dipicu dari radikal bebas yang memiliki jumlah berlebih di dalam tubuh (Yulistianti, 2018). Sedangkan rhodamin B adalah salah satu penghasil radikal bebas bila masuk ke dalam tubuh (Togatorop *et al.*, 2016). Penambahan antioksidan dapat menjadi penangkal radikal bebas sehingga dapat mempengaruhi penebalan dan penyempitan lumen tubulus ginjal.

Perbedaan juga terlihat pada pemberian buah kurma pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 yang diberikan buah kurma sebagai antioksidan. Perlakuan 1 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar 20.69 μm , perlakuan 2 memiliki rata-rata penebalan epitel sebesar 17.69 μm . Sedangkan kelompok perlakuan 3 memiliki penebalan sebesar 17.30 μm . Buah kurma memiliki kandungan antioksidan yang berupa polifenol dan flavonoid. Kandungan antioksidan pada buah kurma dapat menjadi penangkal radikal bebas pada tubulus ginjal. Pada perlakuan menunjukkan peningkatan perbaikan penebalan epitel tertinggi pada perlakuan 3.



Gambar 5.6 Gambaran Histologi Sel Epitel Tubulus Ginjal Mencit Perbesaran 400 kali

Keterangan : \longleftrightarrow : Ukuran penebalan I—I : Skala (50μm)

5.5.2 Analisis Data Ekstrak Buah Kurma Pada Epitel Tubulus Ginjal Mencit

5.5.2.1 Uji Normalitas

Pengujian asumsi normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji normalitas pada data penebalan epitel tubulus ginjal mencit betina yang telah dipapar rhodamin B ditentukan melalui nilai signifikansi yang diperoleh, dimana H_0 adalah data berdistribusi normal. H_0 diterima bila nilai signifikansi $> 0,05$. Berdasarkan hasil analisis dapat diperoleh bahwa nilai penebalan epitel memiliki nilai signifikansi Kolmogorov-Smirnov $> 0,05$, sehingga H_0 diterima,

karena menunjukkan hasil sebesar 0,200 sehingga dapat dinyatakan bahwa data penebalan epitel dalam penelitian ini menyebar mengikuti distribusi normal.

5.5.2.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas ragam adalah sebuah uji untuk melihat apakah variabel yang diteliti mempunyai ragam yang homogen antar kelompok umur atau tidak. Metode yang digunakan dalam pengujian ini yaitu metode Levene. Pengujian homogenitas ditentukan melalui nilai signifikansi yang diperoleh. H_0 diterima bila nilai signifikansi $> 0,05$. Berdasarkan hasil analisis dapat diperoleh bahwa untuk data penebalan epitel nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima, karena diperoleh hasil homogenitas sebesar 0,269 yang berarti untuk data kelompok perlakuan pada variabel epitel dalam penelitian ini memiliki ragam yang homogen.

Berdasarkan hasil dari pengujian normalitas dan homogenitas pada penebalan epitel tubulus ginjal memenuhi asumsi normal. Pengujian homogenitas penebalan epitel tubulus ginjal memenuhi asumsi normal. Hasil penebalan epitel dapat dilanjutkan dengan menggunakan uji one-way ANOVA.

5.5.2.3 Uji One-Way Anova

Uji beda pengaruh perlakuan pada variabel diameter lumen maupun penebalan epitel dalam penelitian ini menggunakan ANOVA. Hipotesis yang digunakan pada ANOVA, adalah sebagai berikut:

H_0 = Ekstrak etanol 96% buah kurma tidak berpengaruh terhadap penebalan epitel tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

Ha= Ekstrak etanol 96% buah kurma berpengaruh terhadap penebalan epitel tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

Kriteria penolakan H₀ yaitu apabila nilai F-hitung hasil ANOVA > F-tabel pada derajat bebas 1 (df₁) = 4 dan derajat bebas 2 (df₂) = 20 pada derajat kesalahan (α) = 0,05 (5%) yaitu sebesar 2,866 atau nilai p-value (signifikansi) < (α) = 0,05 (5%).

Tabel 5.3 Hasil Uji One-Way Anova

Ketebalan Epitel	Mean \pm SD	P-Value	Keterangan
K-	25.15 \pm 2.125907	0.000	Signifikan
K+	19.29 \pm 1.852655		
P1	20.69 \pm 1.697946		
P2	17.69 \pm 1.892784		
P3	17.30 \pm 0.537559		

Berdasarkan uji One-Way ANOVA pada penebalan epitel tubulus mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan 1, 2, dan 3 didapatkan nilai F-Hitung sebesar 17,072, nilai F-hitung tersebut lebih besar jika dibandingkan dengan nilai F-tabel yaitu sebesar 2,866, begitu juga nilai signifikansi sebesar 0,000 lebih kecil jika dibandingkan dengan nilai α yaitu sebesar 0,05.

Berdasarkan hasil pengujian dapat diputuskan untuk menolak H₀ yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan penebalan epitel tubulus ginjal pada mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan yang mendapat perlakuan 1, 2, dan 3. Karena ditemukan terdapat perbedaan yang signifikan pada penebalan epitel tubulus ginjal pada mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan yang mendapat perlakuan 1, 2, dan 3, maka dilakukan uji lanjut untuk mengetahui perbedaan penebalan epitel tubulus ginjal yang dimiliki mencit pada masing-masing perlakuan digunakan uji tukey.

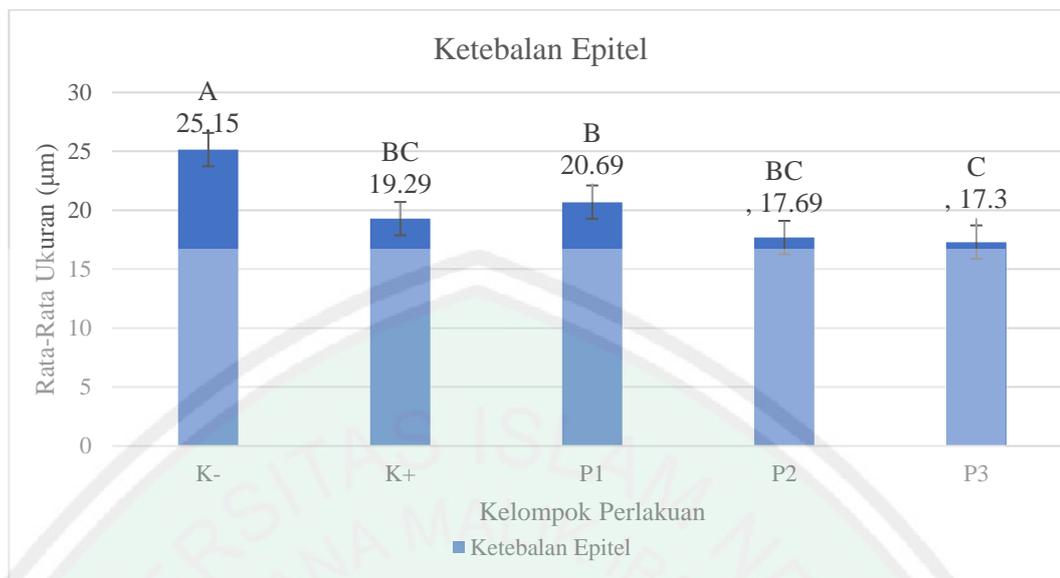
Uji multikomparasi *post-hoc tukey* bertujuan untuk mengetahui perbedaan masing – masing kelompok pada respon yang diamati. Perbedaan kelompok dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Ringkasan uji *tukey* ditampilkan pada tabel berikut :

Tabel 5.4. Hasil Uji Tukey Respon Penebalan Epitel

Perlakuan	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0.00*	0.04*	0.00*	0.00*
K+	0.00*	-	0.701	0.590	0.381
P1	0.04*	0.701	-	0.079	0.038*
P2	0.00*	0.590	0.079	-	0.996
P3	0.00*	0.381	0.038*	0.996	-

Keterangan : * = memiliki perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel diatas, kelompok kontrol negatif (K-) berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan hal ini dikarenakan nilai yang diperoleh $<0,05$ (p-value). Kelompok kontrol positif (K+) tidak berbeda signifikan dengan perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 1 (P1) memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (P3) tetapi tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Kelompok perlakuan 2 (P2) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 3 (P3). Sedangkan Kelompok perlakuan 3 (P3) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+), perlakuan 2 (P2), tetapi berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Hal ini dapat dilihat melalui grafik sebagai berikut:



Gambar 5.7 Grafik Uji Tukey Respon Penebalan Epitel Pembacaan Notasi

Keterangan : Notasi huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan

Hasil uji lanjut dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan rata-rata penebalan epitel tubulus ginjal yang signifikan pada mencit betina yang dipapar rhodamin B (kontrol negatif) dengan mencit betina yang dipapar rhodamin B dan mendapat suntikan vitamin C (kontrol positif), ekstrak buah kurma dosis 1,75 mg/hari (P1), ekstrak buah kurma dosis 3,5 mg/hari (P2), dan ekstrak buah kurma dosis 7 mg/hari (P3). Nilai rata-rata penebalan epitel tubulus ginjal mencit pada kontrol negatif yaitu kondisi mencit yang terpapar rhodamin B tanpa diberi perlakuan apapun menunjukkan nilai rata-rata penebalan epitel terbesar yaitu sebesar 25,15 µm sedangkan nilai rata-rata penebalan epitel tubulus ginjal mencit yang mendapat perlakuan 3 yaitu kondisi mencit yang terpapar rhodamin B dosis 0,08 mg/kg/bb dan diberikan ekstrak buah kurma dosis 7 mg/hari menunjukkan nilai rata-rata penebalan epitel terkecil yaitu sebesar 17,30 µm.

Berdasarkan hasil dapat diketahui bahwa kontrol negatif yang diberikan rhodamin B dosis 0,08mg/25gBB memberikan hasil berbeda signifikan dengan semua perlakuan kelompok. Hal ini karena rhodamin B merupakan zat *xenobiotic* yang bila dikonsumsi akan memicu radikal bebas. Rhodamin B yang masuk ginjal akan menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal. Kerusakan terjadi karena zat kimia yang disekresi direabsorpsi dari urin akan melalui epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Proses pemekatan ini akan terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan pada ginjal. Penebalan epitel tubulus dimungkinkan terjadinya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel (Togatorop *et al.*, 2016). Berdasarkan literatur radikal bebas yang masuk dalam ginjal dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran yaitu elektron bebas senyawa radikal yang berikatan dengan makromolekul yang berada disekitar lipid membran sel (Roosdiana *et al.*, 2017).

Pemberian buah kurma sebagai antioksidan memberikan hasil berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan buah kurma memiliki kandungan polifenol dan flavonoid yang merupakan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa reduktor atau pendonor elektron (Winarsi, 2007). Pemberian peningkatan dosis ekstrak buah kurma menunjukkan hasil pengurangan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Hal ini sesuai dengan literatur penelitian Apriliani (2015) ekstrak polifenol buah delima dosis 13.3mg/BB, 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB diperoleh hasil dosis 500mg/kg BB hampir mendekati kelompok normal. terhadap tikus putih yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Dewi (2015) yang

menggunakan dosis buah kurma 250mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBB diperoleh hasil dosis 1000mg/kgBB memberikan hasil yang tertinggi.

5.6 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Lumen Tubulus Ginjal Mencit

5.6.1 Pengamatan Pengukuran Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Lumen Tubulus Ginjal Mencit

Hasil Pengaruh dari ekstrak buah kurma pada lumen tubulus ginjal diamati dari hasil preparat histologi tubulus ginjal mencit yang telah dilakukan pewarnaan dengan *hematoksilin-eosin*. Pengamatan histologi menggunakan mikroskop cahaya merek Olympus XC 10 dengan perbesaran 400 kali. Hasil pengamatan berupa gambar diamati dengan *Software Image Raster 3.0*. Pengamatan dilakukan dari 4 lapang pandang yang berbeda dan dipilih tubulus pada bagian terdekat dengan glomerulus. Pengamatan dilakukan untuk mengetahui perbedaan diameter lumen pada tiap kelompok perlakuan secara mikroskopis. Hasil dari pengukuran diameter lumen tubulus ginjal sebagai berikut:

Tabel 5.5 Hasil Pengukuran Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit

Mencit Kelompok	Ukuran Diameter Lumen Tubulus (μm)					Mean \pm SD
	1	2	3	4	5	
K -	13.24	16.41	15.74	16.28	13.83	15.10 \pm 1.465486
K +	29.32	28.35	33.62	32.38	37.63	32.26 \pm 3.695693
P 1	29.21	29.74	24.89	26.34	25.65	27.17 \pm 2.177391
P 2	26.9	27.77	26.93	28.16	37.95	29.54 \pm 4.731466
P 3	36.52	34.26	33.86	34.92	34.38	34.79 \pm 1.039673

Keterangan:

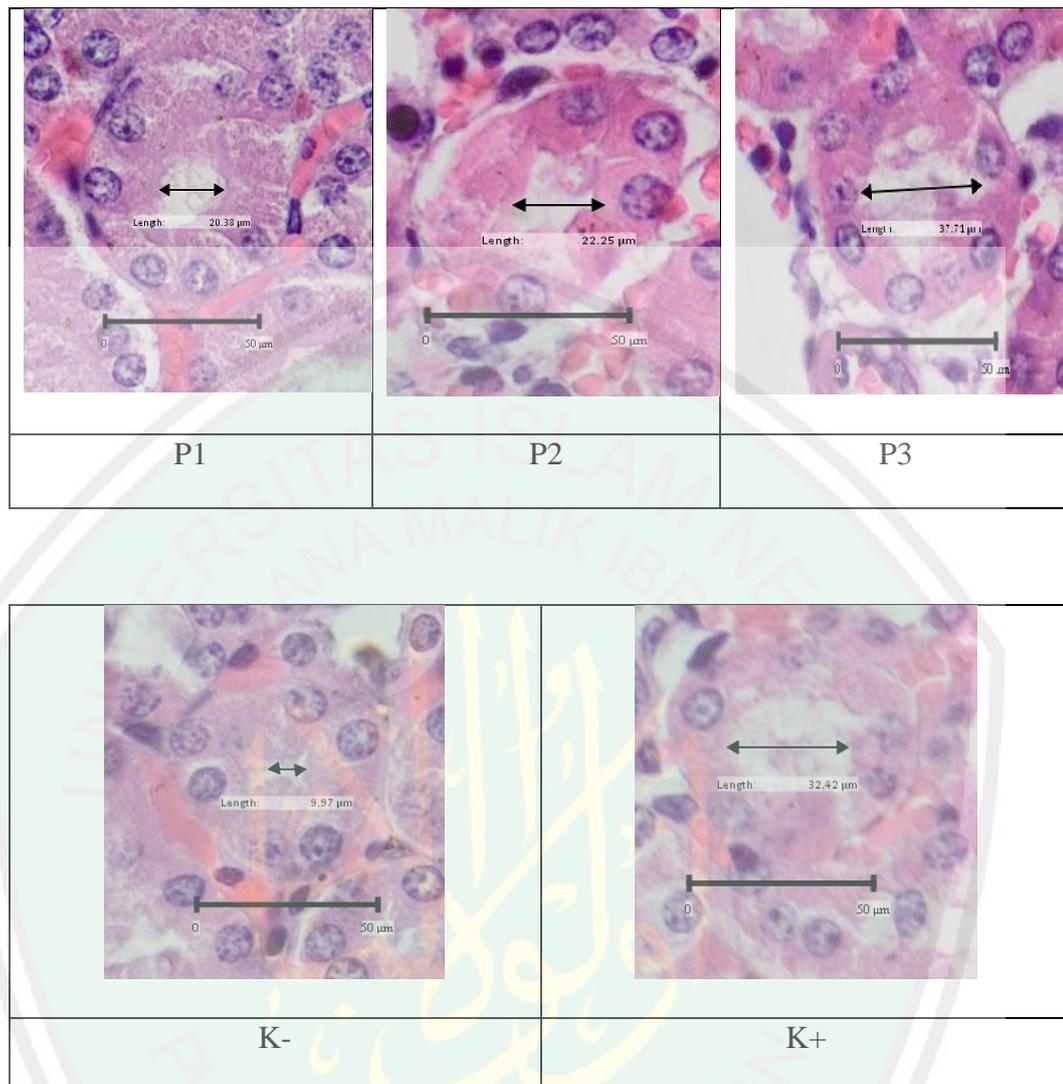
1. Kontrol Negatif (K-): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB.
2. Kontrol Positif (K+): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan vitamin C dengan dosis 1,3 mg/25gBB.
3. Perlakuan 1 (P1): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75 mg/25gBB.
4. Perlakuan 2 (P2): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 3,5 mg/25gBB.
5. Perlakuan 3 (P3): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7 mg/25gBB.

Berdasarkan hasil menunjukkan perbedaan diameter lumen tubulus ginjal mencit yang telah diberikan perlakuan menunjukkan bahwa kelompok perlakuan kontrol negatif memiliki diameter terkecil dibandingkan kelompok perlakuan yang lain karena hanya diberikan perlakuan berupa rhodamin B. Sedangkan diameter lumen tubulus ginjal tertinggi ditunjukkan pada kelompok perlakuan 3 yang diberikan rhodamin B dosis 0,08mg/25gBB dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7mg/mg25gBB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah kurma dapat mempengaruhi diameter lumen tubulus ginjal mencit yang dipapar rhodamin B.

Rata-rata diameter lumen K (-) sebesar 15.1 μm , sedangkan kelompok K (+) diameter lumen sebesar 32.26 μm . Hal ini dikarenakan pada kontrol (-) diberikan rhodamin B. Rhodamin B memiliki gugus Cl^- yang memiliki sifat radikal (Aryani, 2015). Sehingga terjadi penyempitan pada diameter lumen tubulus ginjal mencit karena pembesaran pada epitel tubulus. Pemberian vitamin C merupakan

antioksidan yang dapat mendonorkan elektron pada radikal bebas (Yuslianti, 2017). Sehingga dapat mengurangi penyempitan diameter lumen yang disebabkan oleh radikal bebas.

Perbedaan juga terlihat pada pemberian buah kurma pada kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 yang diberikan buah kurma sebagai antioksidan. Perlakuan 1 memiliki rata-rata diameter lumen 27,17 μm , perlakuan 2 memiliki rata-rata diameter lumen 29,54 μm . Sedangkan kelompok perlakuan 3 memiliki diameter lumen sebesar 34,79 μm . Hal ini karena buah kurma memiliki kandungan polifenol dan flavonoid. Polifenol dan flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menangkap radikal dan menghasilkan aktivitas antioksidan (Yuslianti, 2017). Berikut hasil gambar pengamatan preparat histologi pada lumen tubulus ginjal mencit yang dipapar rhodamin B:



Gambar 5.8 Gambaran Histologi Sel Lumen Tubulus Ginjal Mencit

Perbesaran 400 Kali

Keterangan : : Ukuran penebalan : Skala (50 μm)

5.6.2 Analisis Data Ekstrak Buah Kurma Pada Epitel Tubulus Ginjal Mencit

5.6.2.1 Uji Normalitas

Pengujian asumsi normalitas dilakukan dengan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji normalitas pada data diameter lumen tubulus ginjal mencit betina yang telah dipapar rhodamin B melalui nilai signifikansi yang diperoleh, dimana H_0 adalah data berdistribusi normal. H_0 diterima bila nilai signifikansi $> 0,05$. Berdasarkan hasil analisis dapat diperoleh bahwa diameter lumen memiliki nilai signifikansi Kolmogorov-Smirnov $> 0,05$, karena memperoleh hasil normalitas sebesar 0,15 sehingga H_0 diterima, dan dinyatakan bahwa data diameter lumen dalam penelitian ini menyebar mengikuti distribusi normal.

5.6.2.2 Uji Homogenitas

Uji homogenitas ragam adalah sebuah uji untuk melihat apakah variabel yang diteliti mempunyai ragam yang homogen antar kelompok umur atau tidak. Metode yang digunakan dalam pengujian ini yaitu metode Levene.

Pengujian homogeneitas ditentukan melalui nilai signifikansi yang diperoleh. H_0 diterima bila nilai signifikansi $> 0,05$. Berdasarkan hasil analisis dapat diperoleh bahwa untuk data penebalan epitel dan diameter lumen nilai signifikansi $> 0,05$, maka H_0 diterima karena diperoleh hasil 0,119. Sehingga data kelompok perlakuan pada variabel diameter lumen dalam penelitian ini memiliki ragam yang homogen.

Berdasarkan hasil uji asumsi normalitas didapatkan bahwa baik pada variabel diameter lumen memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas ragam. Dengan demikian untuk variabel diameter lumen dapat dilakukan uji beda dengan menggunakan uji one-way ANOVA.

5.6.2.3 Hasil One-Way Anova

Uji beda pengaruh perlakuan pada variabel diameter lumen maupun penebalan epitel dalam penelitian ini menggunakan ANOVA, Hipotesis yang digunakan pada ANOVA, adalah sebagai berikut :

H_0 = Ekstrak etanol 96% buah kurma tidak berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

H_a = Ekstrak etanol 96% buah kurma berpengaruh terhadap diameter lumen tubulus ginjal yang telah dipapar radikal bebas berupa rhodamin B.

Kriteria penolakan H_0 yaitu apabila nilai F-hitung hasil ANOVA $>$ F-tabel pada derajat bebas 1 (df_1) = 4 dan derajat bebas 2 (df_2) = 20 pada derajat kesalahan (α) = 0,05 (5%) yaitu sebesar 2,866 atau nilai p-value (signifikansi) $<$ (α) = 0,05 (5%).

Tabel 5.6 Hasil Uji One-Way Anova

Ketebalan Lumen	Mean \pm SD	P -Value	Keterangan
K-	15.10 \pm 1.465486	0.000	Signifikan
K+	32.26 \pm 3.695693		
P1	27.17 \pm 2.177391		
P2	29.54 \pm 4.731466		
P3	34.79 \pm 1.039673*		

Berdasarkan uji One-Way ANOVA didapatkan F-hitung dan nilai signifikansi pengujian. Berdasarkan tabel uji One-Way ANOVA pada diameter lumen tubulus mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan perlakuan 1, 2,

dan 3 didapatkan nilai F-Hitung sebesar 33,164, nilai F-hitung tersebut lebih besar jika dibandingkan dengan nilai F-tabel yaitu sebesar 2,866, begitu juga nilai signifikansi sebesar 0,000 lebih kecil jika dibandingkan dengan nilai α yaitu sebesar 0,05. Berdasarkan hasil pengujian dapat diputuskan untuk menolak H_0 yang bermakna terdapat perbedaan yang signifikan diameter lumen tubulus ginjal pada mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan yang mendapat perlakuan 1, 2, dan 3. Karena ditemukan terdapat perbedaan yang signifikan pada diameter lumen tubulus ginjal pada mencit dengan kontrol negatif, kontrol positif dan yang mendapat perlakuan 1, 2, dan 3, maka dilakukan uji lanjut untuk mengetahui perbedaan diameter lumen tubulus ginjal yang dimiliki mencit pada masing-masing perlakuan digunakan uji tukey.

Uji multikomparasi *post-hoc tukey* bertujuan untuk mengetahui perbedaan masing – masing kelompok pada respon yang diamati. Perbedaan kelompok dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Ringkasan uji *tukey* ditampilkan pada tabel berikut:

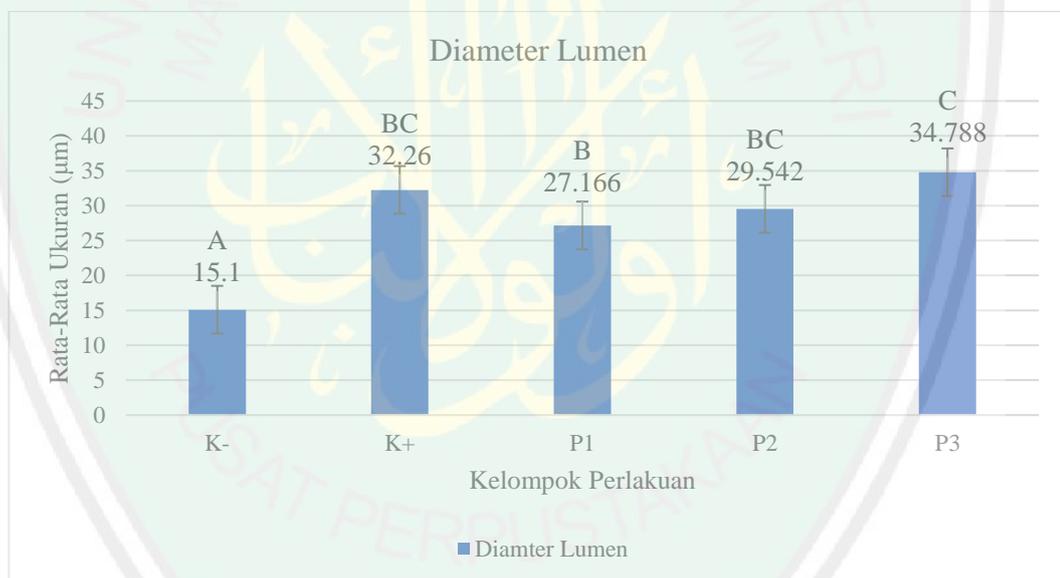
Tabel 5.7 Hasil Uji Tukey Respon Diameter lumen

Kelompok	K-	K+	P1	P2	P3
K-	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,000*
K+	0,000*	-	0,87	0,605	0,666
P1	0,000*	0,87	-	0,714	0,005*
P2	0,000*	0,605	0,714	-	0,074
P3	0,000*	0,666	0,005*	0,074	-

Keterangan :* = Memiliki perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel diatas, kelompok kontrol negatif (K-) berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan hal ini dikarenakan nilai yang diperoleh $<0,05$ (p-value). Kelompok kontrol positif (K+) tidak berbeda signifikan dengan

perlakuan 2 (P2), tetapi berbeda signifikan dengan perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 3 (P3). Kelompok perlakuan 1 (P1) memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan 3 (P3) tetapi tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+) dan kelompok perlakuan 2 (P2). Kelompok perlakuan 2 (P2) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+), perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 3 (P3). Sedangkan Kelompok perlakuan 3 (P3) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (K+), perlakuan 2 (P2), tetapi berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan 1 (P1). Hal ini dapat dilihat melalui grafik sebagai berikut



Gambar 5.9 Grafik Uji Tukey Respon Diameter Lumen Pembacaan Notasi

Keterangan : Notasi huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan

Hasil uji lanjut dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan rata-rata diameter lumen tubulus ginjal yang signifikan pada mencit betina yang dipapar rhodamin B (kontrol negatif) dengan mencit betina yang dipapar rhodamin B dan mendapat

suntikan vitamin C (kontrol positif), ekstrak buah kurma dosis 1,75 mg/25gBB (P1), ekstrak buah kurma dosis 3,5 mg/25gBB (P2), dan ekstrak buah kurma dosis 7 mg/25gBB (P3). Hasil juga menunjukkan bahwa nilai rata-rata diameter lumen tubulus ginjal mencit pada kontrol negatif yaitu kondisi mencit yang terpapar rhodamin B tanpa diberi perlakuan apapun menunjukkan nilai rata-rata diameter lumen terendah yaitu sebesar 15,10 μm sedangkan nilai rata-rata diameter lumen tubulus ginjal mencit yang mendapat perlakuan 3 yaitu kondisi mencit yang terpapar rhodamin B dosis 0,08 mg/25gBB dan diberikan ekstrak buah kurma dosis 7 mg/25gBB menunjukkan nilai rata-rata diameter lumen tertinggi yaitu sebesar 34,79 μm . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis buah kurma yang mempengaruhi diameter lumen tikus mencit betina yang dipapar rhodamin B adalah pemberian dosis ekstrak buah kurma dosis 7 mg/25gBB.

Berdasarkan hasil dapat diketahui bahwa kontrol negatif yang diberikan rhodamin B dosis 0,08mg/25gBB memberikan hasil berbeda signifikan dengan semua perlakuan kelompok. Hal ini dikarena rhodamin B merupakan zat *xenobiotic* yang bila dikonsumsi akan memicu radikal bebas. Rhodamin B yang masuk ginjal akan menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal. Kerusakan pada lumen tubulus terjadi karena penebalan epitel tubulus dimungkinkan terjadinya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel yang menyebabkan penyempitan pada lumen tubulus ginjal (Togatorop *et al.*, 2016). Berdasarkan literatur radikal bebas yang masuk dalam ginjal dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran yaitu elektron bebas senyawa radikal yang berikatan dengan makromolekuler yang berada disekitar lipid membran sel (Roosdiana *et al.*, 2017).

Pemberian buah kurma sebagai antioksidan memberikan hasil berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini dikarenakan buah kurma memiliki kandungan polifenol dan flavonoid yang merupakan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa reduktor atau pendonor elektron (Winarsi, 2007). Pemberian peningkatan dosis ekstrak buah kurma menunjukkan hasil pengurangan kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Hal ini sesuai dengan literatur penelitian Apriliani (2015) ekstrak polifenol buah delima dosis 13.3mg/BB, 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB diperoleh hasil dosis 500mg/kg BB hampir mendekati kelompok normal. terhadap tikus putih yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Dewi (2015) yang menggunakan dosis buah kurma 250mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 1000mg/kgBB diperoleh hasil dosis 1000mg/kgBB memberikan hasil yang tertinggi pada penurunan kadar MDA.

5.7 Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Terhadap Penebalan Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mencit

Penelitian terhadap pengaruh ekstrak buah kurma pada penebalan epitel dan diameter lumen tubulus ginjal mencit yang dipapar radikal bebas berupa rhodamin B menunjukkan hasil bahwa ekstrak buah kurma dapat menanggulangi radikal bebas dari rhodamin B. Hasil ini dibuktikan dari pengamatan preparat histopatologi ginjal mencit yang menunjukkan bahwa perlakuan kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan rhodamin B mengakibatkan penebalan epitel tubulus dan penyempitan diameter tubulus ginjal mencit. Sedangkan perlakuan yang diberikan ekstrak buah kurma menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol negatif.

Rhodamin B merupakan senyawa *xenobiotic* (Shobinoff *et al.*, 2012). Xenobiotik adalah semua senyawa kimia yang tidak dibutuhkan oleh tubuh (zat asing). Senyawa xenobiotik akan dikeluarkan melalui jalur metabolisme detoksifikasi sistem enzim fase 1 (monooksidase) dan fase 2 (konjugasi). Fase 1 detoksifikasi akan membuat produk senyawa xenobiotik menjadi kurang berbahaya dan fase 2 akan mengubahnya menjadi zat larut air. Sistem detoksifikasi tidak spesifik, satu substrat bisa dikatalis oleh beberapa enzim dan satu enzim bisa mengkatalis beberapa substrat. Senyawa xenobiotik ada pula yang setelah dimetabolisme justru menjadi senyawa yang reaktif atau bersifat radikal bebas. Hal ini mengakibatkan radikal bebas akan berikatan dengan DNA atau protein dalam tubuh yang akan mengakibatkan efek toksik. (Ide, 2007).

Rhodamin B (tetraethyl-3',6'-diaminofluran) yang masuk ke dalam tubuh melalui cara oral, akan melalui saluran pencernaan makanan. Tetapi rhodamin B yang masuk dalam tubuh tidak bisa dieskresikan seluruhnya. Rhodamin b hanya sebesar 3-5% yang ditemukan dalam urin atau feses dalam bentuk yang tidak diubah (Webb *et al.*, 2014). Rhodamin B yang masuk dalam tubuh melalui proses penyerapan oleh vena mesentrika dan vena porta hepatica akan dimetabolisme di hepar. Proses metabolisme rhodamin B dimulai pada fase 1 dengan katalis enzim CYP. Pada proses fase 1 terjadi dietilasi yaitu rhodamin B ((9-(o-carboxyphenyl) - 6- (diethylamino) -3H-xanthen-3-ylidene) diethylamonium chloride) diuraikan menjadi 3',6'-diaminofluran dan N',N' -dietil -3',6' diaminofluran. Senyawa dari fase pertama merupakan senyawa radikal yang dapat merusak jaringan tubuh termasuk ginjal. Pada fase 1, enzim CYP mengaktivasi senyawa klorin dari

rhodamin B dan menghasilkan radikal bebas yang sangat berbahaya karena memiliki reaktivitas yang tinggi untuk mencapai kestabilan tubuh (Roosdiana *et al.*, 2017). Rhodamin B akan termetabolisme dihati melalui 2 tahap yaitu oksidasi yang dikatalis oleh sekelompok ezim CYP dan hidrolisis senyawa menjadi senyawa polar yang spesifik (Sobinoff *et al.*, 2012).

Hasil dari metabolisme rhodamin B akan dikeluarkan melalui ginjal karena ginjal memiliki peran mengeksresi senyawa xenobiotik melalui urin (Roosdiana *et al.*, 2017). Pada hasil penelitian yang dilakukan kontrol negatif yang diinduksi rhodamin B sebagai radikal bebas tampak adanya penebalan pada epitel tubulus ginjal dan penyempitan pada lumen tubulus ginjal. Hal ini sesuai dengan literatur pemberian rhodamin B pada tikus putih menunjukkan tubulus ginjal mengalami hipertropi sehingga lumen tubulus terlihat menyatu (Roosdiana *et al.*, 2017). Hal ini dikarenakan pemberian rhodamin B yang merupakan senyawa xenobiotic dapat menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas dari rhodamin B dapat merusak ginjal (Roosdiana *et al.*, 2017).

Penyempitan lumen tubulus dimungkinkan terjadi karena penebalan pada epitel tubulus. Penebalan epitel dimungkinkan karena terjadinya reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi atau radang merupakan respon alami tubuh pada setiap penyakit, trauma maupun cedera (Tandra, 2018). Inflamasi berfungsi menghancurkan, mengurangi, atau mengurung agen pencedera maupun jaringan yang mengalami cedera (Dorland, 2002). Proses pembesaran epitel karena terjadinya pergeseran cairan ekstraseluler ke dalam sel yang diakibatkan adanya toksin (Togatorop *et al.*, 2016). Suatu zat kimia yang disekresi terlebih dahulu akan diakumulasi dalam

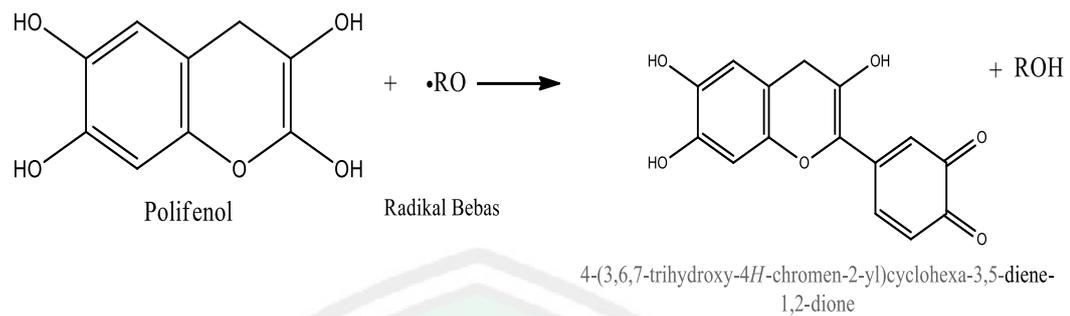
tubulus proksimal atau bila zat kimia direabsorpsi dari urin akan melalui epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Proses pemekatan ini akan terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan pada ginjal. Pembengkakan epitel tubulus dimungkinkan terjadinya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel. Pergeseran terjadi karena adanya toksin yang menyebabkan perubahan muatan listrik pada permukaan sel epitel tubulus, perubahan transpor aktif ion dan asam organik, dan kemampuan mengkonsentrasikan dari ginjal yang akhirnya mengakibatkan tubulus rusak. Hal ini memungkinkan terjadinya penyempitan lumen hingga menutup. Terganggunya proses sekresi akan mengakibatkan kerusakan pada ginjal (Togatorop *et al.*, 2016).

Radikal bebas dari rhodamin b dapat ditanggulangi oleh antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat meredam dampak negatif dari radikal bebas (Yuslianti, 2017). Senyawa antioksidan memiliki struktur molekul yang dapat memberikan satu elektronnya pada radikal bebas sehingga dapat memutus reaksi berantai radikal bebas (Murray *et al.*, 2009). Pada penelitian ini penanggulangan radikal bebas dari rhodamin B digunakan buah kurma sebagai antioksidan karena mengandung polifenol dan flavonoid. Hal ini sesuai literatur yang menyatakan buah kurma memiliki aktivitas antioksidan yang mengandung karoten, flavonoid, dan asam fenolik (Arindia, 2017). Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75mg/hari, dosis 3,5mg/hari dan 7 mg/hari dapat menanggulangi penebalan epitel dan penyempitan lumen tubulus ginjal mencit yang dipapar radikal bebas dari rhodamin. Hal ini dikarenakan buah kurma

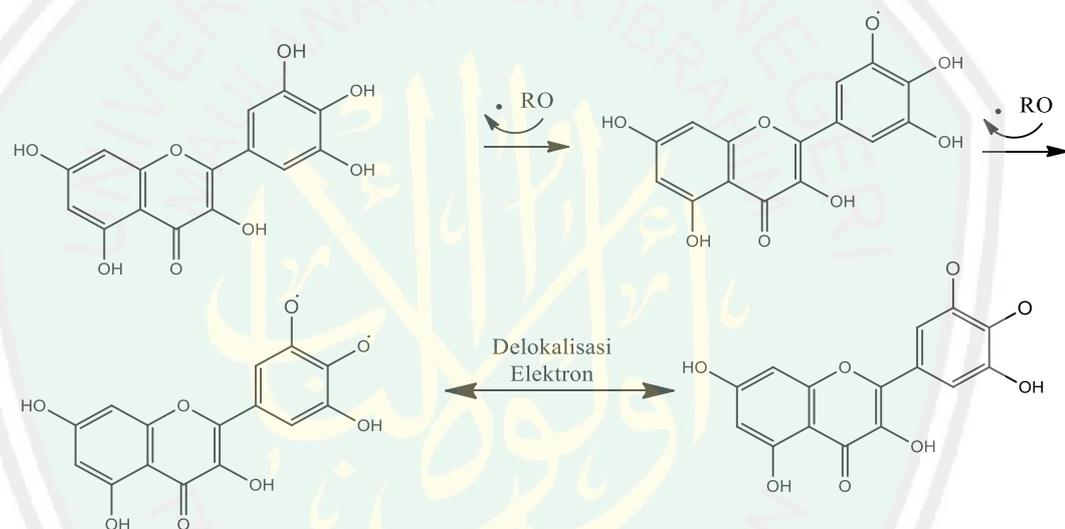
mengandung polifenol dan dosis ekstrak buah kurma dengan 7mg/hari menunjukkan perbaikan epitel dan tubulus ginjal tertinggi.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dan dalam tingkat molekul dapat menonaktifkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan dapat menghambat atau memperlambat reaksi oksidasi dengan memutuskan reaksi rantai radikal (Arindia, 2017). Senyawa fenol atau polifenol berperan sebagai *scavenger* (pemakan) radikal peroksil karena memiliki struktur molekul yaitu cincin aromatik dan gugus hidroksil yang mengandung hidrogen yang dapat berpindah. Antioksidan fenolik (ArOH) berperan memutuskan inisiasi radikal bebas oleh transfer atom hidrogen atau transfer elektron dengan cara membentuk kation radikal fenoksil yang secara cepat dan reversibel mengalami deprotonasi dan membentuk radikal fenoksil. Suatu radikal fenoksil dapat bergabung dengan radikal peroksil membentuk produk yang non-radikal. Antioksidan fenolik juga dapat bereaksi dengan radikal hidroksil atau sebagai agen penangkap terhadap senyawa genotoksik elektrofilik (Yuslianti, 2017).

Flavonoid secara langsung menangkap ROS, dapat menghambat enzim-enzim yang berperan dalam menghasilkan anion superperoksida, serta mencegah proses peroksidasi dengan mengurangi peroksidasi. Antioksidan fenolik mampu mencegah terjadinya autooksidasi lipid serta mampu menghambat oksidasi lipid dengan melalui penghambatan aktivitas enzim (Yuslianti, 2017). Adapun mekanisme polifenol dan flavonoid dalam mencegah ROS sebagai berikut:



Gambar 5.10 Reaksi Penangkapan Radikal Bebas Oleh Polifenol (Haryoto *et al.*, 2007)



Gambar 5.11 Reaksi Penangkapan Radikal Bebas Oleh Flavonoid (Bruch *et al.*, 2002)

5.8 Kadar Dosis Efektif Buah Kurma

Dosis efektif rata-rata (ED50) adalah jumlah obat yang mencapai efek separuh maksimum, atau mencapai efek 50% pada kelompok hewan coba (Mughtaridi *et al.*, 2018). Pengujian ED50 menggunakan SPSS dengan metode uji probit. Adapaun hasil yang diperoleh sabagai berikut:



Gambar 5.12 Grafik Hasil Pengukuran Dosis Efektif Ekstrak Buah Kurma Pada Epitel dan Lumen Tubulus Ginjal Mencit

Berdasarkan dari hasil analisis menunjukkan bahwa ED50 yaitu sebesar 2,54mg/25gBB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 2,54mg/25gBB pemberian ekstrak kurma dapat mencapai efek 50% pada kelompok hewan coba. Efektifitas dosis ekstrak buah kurma berdasarkan grafik yang diperoleh menunjukkan kenaikan efektifitas sejalan dengan dosis yang semakin tinggi

5.9 Khasiat Aktivitas Buah Kurma dalam Prespektif Islam

Allah SWT telah memberikan karunia yang melimpah kepada manusia. Segala bentuk yang diberikan Allah SWT pasti memiliki manfaat masing-masing. Hal ini terlihat pada surat ‘Abasa ayat 24 yang berbunyi;

فَلْيَنْظُرِ الْإِنْسَانُ إِلَى طَعَامِهِ

“Maka hendaklah manusia itu memperhatikan makanannya”. (QS. ‘Abasa’: 24)

Kata ينظر pada ayat diatas menunjukkan informasi untuk selalu memperhatikan dengan mata hati yakni merenungkan serta berpikir bahwa yang diciptakan oleh Allah SWT merupakan bukti akan keesaan Allah SWT. Hal tersebut harus diyakini dan menjadai bentuk syukur segala yang telah dilimpahkan oleh Allah SWT (Zulfadi, 2015).

Manfaat buha kurma juga diterangkan dalam Hadis. Hadis tersebut berbunyi sebagai berikut:

حَدَّثَنَا جُمُعَةُ بْنُ عَبْدِ اللَّهِ حَدَّثَنَا مَرْوَانُ أَخْبَرَنَا هَاشِمُ بْنُ هَاشِمٍ أَخْبَرَنَا عَامِرُ بْنُ سَعْدٍ عَنْ أَبِيهِ قَالَ قَالَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَنْ تَصَبَّحَ كُلَّ يَوْمٍ سَبْعَ تَمْرَاتٍ عَجْوَةً لَمْ يَضُرَّهُ فِي ذَلِكَ الْيَوْمِ سُمٌّْ وَلَا سِحْرٌ

“Telah menceritakan kepada kami [Jum'ah bin Abdullah] berkata, telah menceritakan kepada kami [Marwan] berkata, telah mengabarkan kepada kami [Hasyim bin Hasyim] berkata, telah mengabarkan kepada kami [Amir bin Sa'd] dari [Bapaknya] ia berkata; "Rasulullah shallallahu 'alaihi wasallam bersabda: "Barangsiapa setiap pagi mengkonsumsi tujuh butir kurma 'Ajwah, maka pada hari itu ia akan terhindar dari racun dan sihir.” (HR. Al-Bukhari)

. Dalam ḥadīṡ ini kurma yang yang disebutkan adalah kurma ‘Ajwa. Banyak timbul pertanyaan terkait dengan ḥadīṡ ini, mengapa hanya dengan mengonsumsi tujuh butir kurma dapat menangkal sihir hingga petang. Ini menjelaskan bahwa kurma ini membawa keberkahan bagi yang memakannya, disebabkan Nabi SAW sendiri yang menanamnya dan bibit kurma ini telah bersentuhan langsung dengan tangan Nabi SAW yang mulia yang memang membawa keberkahan, oleh karena itu kurma ini bisa menangkal sihir.

Berdasarkan penjabaran dari Alqur'an dan Hadis, penelitian tentang buah kurma perlu dilakukan. Penelitian ini melakukan analisa terhadap buah kurma sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dari rhodamin B sehingga dapat menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal mencit. Penelitian ini sangat

berkaitan dengan penangkalan racun oleh buah kurma. Hasil yang diperoleh menunjukkan buah kurma menunjukkan hasil pencegahan dengan radikal bebas dari rhodamin B pada penebalan epitel dan diameter lumen tubulus ginjal mencit betina. Pencegahan radikal bebas oleh ekstrak buah kurma diperoleh hasil terbaik pada dosis 7mg/25gBB. Hal ini dikarenakan adanya kandungan polifenol dan flavonid buah kurma yang merupakan antioksidan.

Hal ini sesuai dengan penelitian Goldam. Dalam penelitiannya menyatakan bahwa tujuh butir kurma akan menciptakan claition, yaitu unsur mineral yang dapat masuk dalam tubuh dan menciptakan semacam pengait, sehingga kotoran atau racun akan keluar dari tubuh baik berupa kotoran ataupun melalui urin (Anisa, 2015). Kurma merupakan makanan yang penting untuk sel-sel saraf, pembasmi racun, dan bermanfaat untuk orang yang mengalami gagal ginjal, darah tinggi, wasir, dan encok (Nata, 2018). Bila mengutip dari Hadis yang disebutkan diatas sesuai pendapat Ibnu Qayyim yang dinukil oleh al-Qustullani bahwa kebiasaan memakan kurma setiap hari dapat melumpuhkan dan membunuh unsur bakteri penyebab penyakit. Hal ini menunjukkan bahwa yang dimaksud racun disini adalah racun dan sihir tertentu.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) pada penebalan epitel tubulus ginjal mencit yang dipapar rhodamin B.
2. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) pada diameter lumen tubulus ginjal mencit yang dipapar rhodamin B.
3. Effective dose 50% (ED50) ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) pada penebalan epitel dan diameter lumen sebesar 2.54mg/25gBB

6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang mekanisme penangkapan antioksidan secara *in silico* pada ekstrak buah kurma terhadap radikal bebas rhodamin B.
2. Perlu penelitian lebih lanjut ekstrak buah kurma sebagai antioksidan dalam perbaikan kerusakan sel (nekrosis) tubulus ginjal mencit oleh radikal bebas rhodamin B.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Farsi, M., Alasalvar, C., Morris, A., Baron, M., Shahidi, F., 2005. Comparison Of Antioxidant Activity, Anthocyanins, Carotenoids, And Phenolics Of Three Native Fresh And Sun-Dried Date (*Phoenix Dactylifera L.*) Varieties Grown In Oman. *J. Agric. Food Chem.*
- Al-Maraghi, A M. 1992. *Tafsir Al-Maraghi* Terjemahan oleh Hery, N., dkk. Semarang :CV. Toha Putra
- Al-Orf, S.M., Ahmed, M., Atwai, N.A., Al-, H., Dehwah, A., Dehwah, S., 2012. *Review: Nutritional Properties And Benefits Of The Date Fruits (Phoenix Dactylifera L.)*. Bulletin Of The National Nutrition Institute Of The Arab Republic Of Egypt 2012.
- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antihipertensi*. Jakarta: Adabia Press.
- Amaliyah, N. 2017. *Penyehatan Makanan dan Minuman*. Yogyakarta: Deepublish
- Amir, N., Mahdi, C. 2017. Evaluasi Penggunaan Rhodamin B pada Produk Terasi Yang Dipasarkan Di Kota Makasar. *Jurnal IPTEKS PSP*. Vol.4 No.8
- Amirudin, A. F. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwah (*Phoenix Dactylifera*) Pada Mencit Putih Antan Yang Diinduksi Parasetamol. [Tesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Anggaraini, S. 2008. *Keamanan Pangan Kaitanta Dengan Penggunaan Bahan Tambahan Dan Kontaminan*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada Press.
- Angria, N. 2019. *Undur-Undur (Myrmeleon sp.) Sebagai Antidiabetik*. Ponorogo: Uwais Inspirasi Indonesia
- Anisa, N F. 2015. *Hubungan Pemberian Kurma (Phoenix dactylifera L) Varietas Ajwa Terhadap Kadar HDL Darah*. [Skripsi] Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah
- Anjasmara, P. A., Romdhoni, M. F., Ratnaningsih, M. 2017. Pengaruh Pemberian Rhodamin B Peroral Subkutan Terhadap Perubahan Ketinggian Mukosa Gaster Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*). *Pengaruh Pemberian Rhodamin B Peroral Subkutan*. Vol 13. No 2.
- Apriadi, W. H. 2018. *Makan Enak Untuk Hidup Sehat, Bahagia, Dan Awet Muda*. Jakarta: Gramedia Pustaka.
- Apriyanti, R. N., Pujiastuti, E., Rahimah, D. S. 2016. *Kurma Dari Gurun Ke Tropis*. Depok: Trubus Swadaya.

- Arindia, R. S. 2017. *Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (Phoenix Dactylifera) Terhadap Kuantitas Dan Kualitas Spermatozoa Mencit Balb/C Yang Dipapar Asap Rokok*. [Tesis]. Jember: Universitas Jember.
- Aryani, N. 2015. Efek Paparan Rhodamin B Terhadap Perubahan Makroskopis dan Histologi Mukosa Kolon Mencit Jantan (*Mus musculus L.*). *Jurnal Pendidikan Kimia*. Vol 7. No 2
- Astawan, M. 2006. *Membuat Mie dan Bihun*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Baliga, M.S., Baliga, B.R.V., Kandathil, S.M., Bhat, H.P., Vayalil, P.K., 2011. A Review Of The Chemistry And Pharmacology Of The Date Fruits (*Phoenix Dactylifera L.*). *Food Research International*.
- Basito. 2011. Efektivitas Penambahan Etanol 96% Dengan Variasi Asam Dalam Proses Ekstraksi Pigmen Antosianin Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*). *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. Vol 4. No 2.
- Bruch, C.G. and D.P. Janet., 2002, Oxidative Stress In Critically III Patients, 11(6), *American Journal of Critical care*.
- Budiana, N. S. 2013. *Buah Ajaib Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Bungin, B. 2017. *Metodologi Penelitian Kuantitatif*. Jakarta: Kencana.
- Cancerhelps. 2014. *Bebas Kanker Itu Mudah*. Jakarata: Fmedia.
- Carsel, S. H. R. 2018. *Metode Penelitian Kesehatan Dan Pendidikan*. Yogyakarta: Penebar Media.
- Damayanti, E., Khotimah, K., Mudjajanto, E. S., Dwiriani, C. M., Kustiyah, L. 2013. Pendidikan Gizi Informal Kepada Penjaja Makanan Untuk Peningkatan Keamanan Jajanan Anak Sekolah Dasar. *Penelitian Gizi Dan Makanan*. Vol 36. No.1
- Dermawan, R. 2012. Metode Analisis Uji warna Senyawa Metabolit Sekunder. Artikel Kimia Organik Analisis. Jurusan Kimia Fakultas MIPA Universitas Hasanauddin Makasar.
- Dewi, N. F.O. 2015. *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma Sukkari (Phoenix dactylifera L.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Paracetamol*. [Tesis]. Surakarta: Fakultas Farmasi UMY
- Diantik, 2015. Penentuan Kadar Flavonid Total Ekstrak Etanoloik Daun Kepel (*Stelechocarpus burahol* (BI) Hook f. & Th.) Dengan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 3 No.1
- Dirjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Deprtemen Kesehatan Republik Indonesia

- Dorland, N.2002. *Kamus Kedokteran Dorland. Edisi Ke-29*. Jakarta: EGC
- DPRRI, 2012. *Undang- Undang Nomor 18 Tahun 2012 Tentang Pangan*. Jakarta: Dewan Ketahanan Pangan.
- Eka, R. 2013. *Rahasia Mengetahui Makanan Berbahaya*. Jakarta: Titik Media.
- Eroschenko, V.P.2013. *Atlas Histologi Di Flore Dengan Kolerasi Fungsional*. Terjemahan Oleh Y. Joko Suyono. 2015. Jakarta: EGC.
- Fahlevi, A.A. 2015. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Kurma Ajwah (Phoenix dactylifera L.) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dengan Parasetamol*. [Tesis]. Semarang: Fakultas Farmasi UMS
- Fahmi, A. 2018. *Bimbingan Nabi Muhammad Saw Tentang Komposisi Dan Porsi Dalam Mengonsumsi Buah Kurma*. [Skripsi]. Semarang: Universitas Islam Negeri Walisongo
- Hamad, I., Abdelgawad, H., Jaoni, S., Zinta, G., Asard, H., Hassan, S., Hegab, M., Hagagy, N., Selim, S., 2015. Metabolic Analysis of Various Date Palm Fruits (*Phoenix Dactylifera L.*) Cultivar from Saudi Arabia To Assess Their Nutritional Quality. *Molecules*. Vol. 20 No.8
- Harbone, J. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: ITB Press
- Harmita., Radji, M. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati*. Jakarta: Buku kedokteran EGC.
- Haryoto Santoso, Broto Nugroho, Hafidz. 2007. Aktivitas Antioksidan Fraksi Polar Ekstrak Metanol Dari Kulit Kayu Batang *Shorea Acuminatissima* Dengan Metode DPPH. *Jurnal ILMU DASAR*. Vol 8 No.2:
- Haryatmi. 2004. Kemampuan Vitamin E Sebagai Antioksidan Terhadap Radikal Bebas Pada Lanjut Usia. [Tesis]. Semarang: FKIP UMS.
- Hasanah, A. 2015. Efek Jus Bawang Bombay (*Allium Cepa Linn.*) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (Stz). [Skripsi]. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang
- Hong, Y.J., Tomas-Barberan, F.A., Kader, A.A., Mitchell, A.E., 2006. The Flavonoid Glycosides and Procyandin Composition of Deglet Noor Dates (*Phoenix Dactylifera*). *J. Agric. Food Chem.*
- Ide, P. 2007. *Seri Diet Korektif: Diet Cabbage Soup*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo

- Kristiani, R., Nanik, S., Mulyadi, T., Bambang K. 2008. *Buku Ajar Fitokimia*. Surabaya: Universitas Airlangga Press
- Kurniasih, T. 2018. *Sistem Organ Manusia*. Yogyakarta: Deepublish.
- Leba, M. A. U. 2017. *Ekstraksi Dan Real Kromatografi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Lingga, L. 2012. *The Healing Power of Antioxidant*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Lu, Y., dan Caderbaum, A. 2008. CYP2E1 and Oxidative Liver Injury by Alcohol. *National Institutes of Health Public Access. Free Radic Biol Med*. 2008 March 1
- Luliana, S., Purwanti, U N., Manihuruk, N K. 2016. Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Daun Senggani (*Melastoma Malabathricum* L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Pharm*. Vol 3. No 2
- Male, Y. T., Lina I. L., Netty A. S., 2018. Analisis Kandungan Formalin pada Mie Basah pada Beberapa Lokasi di Kota Ambon. *Majalah Bian, Jurnal Kemetrian Perindustrian*. Vol. 13 No.2
- Malole, M. B. M. dan C. S. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan Laboratorium*. Bogor: Institut Pertanian Bogor
- Mansouri, A., Embarek, G., Kokkalou, E., Kefalas, P., 2005. Phenolic Profile and Antioxidant Activity Of The Algerian Ripe Date Palm Fruit (*Phoenix Dactylifera*). *Food Chem*.
- Materiamedica. 2018. *Determinasi Tanaman Kurma*. Batu: UPT Materiamedica Batu
- Martijo. 1992. *Kesehatan Dan Kemampuan Adaptasi Hewan*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Mayori. R., Marusin. N., Tjong, D. H. 2013. Pengaruh Pemberian Rodhamin B Terhadap Struktur Histologis Ginjal Mencit Putih (*Mus Musculus L.*). *Jurnal Biologi Universitas Andalas*. Vol. 2 No. 1.
- Msd. 2009. *Rhodamin B. Material Safety Data Sheet*. Canada: Santa Cruz.
- Merckindex. 2006. *An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, And Biologicals*. USA: Merck Co Inc.
- Mirzaa, M. B., Elkadya, A. I., Al-Attara, A. M., Syeda, F. Q., Mohammeda, F. A., Hakeema, K. R. 2018. Induction of Apoptosis And Cell Cycle Arrest By Ethyl

- Acetate Fraction Of *Phoenix Dactylifera L.* (Ajwa Dates) In Prostate Cancer Cells. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Muchtaridi., Yanuar, A., Megantara, S., Purnomo, H. 2018. *Kimia Medisinal: Dasar-dasar dalam Perencanaan Obat*. Jakarta: Prenadamedia
- Mukhriani. 2014. Ekstrasi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. Vol 7. No 2.
- Murray, R.K., Granner, D. K., Rodwell, V.W.2009. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC
- Murtiyanti, M. F., Budiono, I., Farida, E. 2013. Identifikasi Penggunaan Zat Pewarna Pada Pembuatan Kerupuk Dan Faktor Perilaku Produsen. *Journal of Public Health*. Vol 2 No.1
- Najib, Ahmad. 2018. *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Yogyakarta: Deepublish.
- Nata, A. 2018. *Islam Dan Ilmu Pengetahuan*. Jakarta: Prenadamedia Group
- Ngatijan.1991. *Metode Laboratorium Dalam Toksikologi. Petunjuk Laboratorium*. Yogyakarta: UGM Press.
- Nuraini, H. 2007. *Memilih Dan Membuat Jajanan Anak Yang Sehat Dan Halal*. Jakarta: Qultummedia.
- Nurjanah, N. 2013. *Ancaman Dibalik Segarnya Buah Dan Sayur*. Jakarta: Niaga Swadaya.
- Oni, S.O., Adeosun, A.M., Ladokun, O.A., Ighodaro, O.M., Oyedele, M.O. 2015. Nutritional and Phytochemical Profile of Niger Cultivated Date Palm (*Phoenix Dactylifera L.*). *Journal Food Nutrition*.
- Praja, D. I. 2015. *Zat Aditif Makanan: Manfaat Dan Bahaya*. Yogyakarta: Garudhawaca.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed Ke-3. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Putra, R.I., Asterina., Isona, L. 2014. Gambaran Zat Pewarna Merah Pada Saus Cabai Yang Terdapat Pada Jajanan Yang Dijual Di Sekolah Dasar Negeri Kecamatan Padang Utara. *Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol 3 No.3
- Quthb, S.2003. *Fi Zhilalil-Qur'an*, Jakarta: Gema Insani Press
- Ratnasari, E. 2018. *Bakteriologi: Mikroorganisme Penyebab Infeksi*. Yogyakarta: Deepublish.

- Ridwan, E. 2013. *Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan Dalam Penelitian Kesehatan*. J Indon Med Assoc. Vol.63.
- Roosdiana, A., Oktavianie, D. A., Lestari, Y. P. 2017. *Pengaruh Rhodamin B Dan Sakarin Terhadap Aktivitas Superoxide Dismutase (SOD) Ginjal Tikus Putih*. Di Dalam: Prosiding Seminar Nasional Kimia 2017; Yogyakarta, 14 Maret 2017. Yogyakarta: Panitia Seminar Nasional Kimia.
- Rostita. 2009. *Khasiat Dan Keajaiban Kurma*. Bandung: Qanita.
- Saifudin, A. 2014. *Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, Dan Teknik Pemurnian*. Yogyakarta: Deepublish.
- Salamah, N., Rozak, M., Al-Abror, M. 2017. Pengaruh Metode Penyaringan Terhadap Kadar Alkaloid Total daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) Dengan Metode Spektrometri Visibel. *Pharmaciana*. Vol 7. No 1
- Santoso, S .2010. *Satistik Multivariat*. Jakarta: PT Elekx Media Komputindo.
- Sarker, S. D., Latif, Z., Gray, A. I. 2006. *Natural Products Isolation*. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, Editors. Natural Products Isolation. 2nd Ed. Totowa (New Jersey): Humana Press Inc.
- Sartono. 2014. *Rangkuman Ilmu Alam Superlengkap*. Jakarta: Pandamedia.
- Satuhu, S. 2010. *Kurma Kasiat Dan Olahannya*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Shabib, W., Marshall, R. 2003 The Fruit Of The Date Palm: Its Possible Use As The Best Food For Future. *International Journal Of Food Sciences And Nutrition*.
- Sherwood, L. 2015. *Fisiologi Manusia Dari Sistem Ke Sistem*. Jakarta: EGC.
- Sobinoff, A. P., Bernstein, I. R. & Mclaughlin, E. A. 2012. All Your Eggs In One Basket: Mechanism Of Xenobiotic Induced Female Reproductive Senescence. *Priority Research Centre In Chemical Biology*.
- Sugito, W., Martoprawiro, M., Siswojo, S K., Guritnoko, I., Soeharto., Tanzil, R., Soeryono, I A., Pawitan, J A., Roewijoko, S., Jusuf, A A., Barasila, A C., Damayanti, L., Raissa, F., Agustin, R., Sukmawati, D., Antarianto, R D. 2013. *Penuntun Praktikum Histologi*. Jakarta: Dian Rakyat.
- Suhendi, A., Nurcahyanti., Muhtadi., Sutrisna, EM. 2011. Aktivitas Hiperurisemia Ekstrak Air Jinten Hitam (*Nigella Sativa*) Pada Mencit Jantan Galur Balb/C Dan Standarisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol 22. No 2.

- Sulaksono, M.E. 1987. *Dilema Pada Hewan Percobaan Untuk Pemeriksaan Produk Biologis*. Jakarta: Badan Pengembangan Kesehatan RI.
- Sumbono, A. 2016. *Biokimia Pangan Dasar*. Yogyakarta: Deepublish
- Susanty., Bachmid, F. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Konversi*. Vol 2. No 2
- Swarjana, I. K. 2015. *Metode Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: ANDI.
- Syaifuddin. 2014. *Anatomi Fisiologi: Kurikulum Berbasis Kompetensi Untuk Keperawatan Dan Kebidanan Edisi 4*. Jakarta: EGC Press.
- Syamsudin. 2013. *Nutrasetikal*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Tabu, C. R. 2012. *Penyakit Ayam Dan Penanggulangannya*. Yogyakarta: Kanisius.
- Taleb, H., Maddocks, S.E., Morris. R.K., Kanekanian, A.D. 2016. Chemical Charactersation And The-Inflammatory, Anti-Angiogenic And Antibacterial Properties Of Date Fruits (*Phoenix Dactylifera L.*). *Journal Of Ethnopharmacology*.
- Tandara, H. 2018. *Dari Diabetes Menuju Ginjal: Petunjuk Praktis Mencegah dan Mengalahkan Sakit Ginjal Dengan Diet Benar Dan Hidup Sehat*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama
- Togatorop, D., Pasiak, T.F., Wongkar, D., Kaseke, M.M. 2016. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar Yang Diberikan Jus Tomat Setelah Diinduksi Dengan Monosodium Glutamat. *Jurnal E-Biomedik (Ebm)*. Vol 4. No 2.
- Tolistiawati, I., Widjaja, J., Sumolang, F, P, P., Octaviani. 2014. Gambaran Kesehatan Pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. Vol 8. No 1.
- Webb J. M., Hansen. W. H. 2014. Studies of The Metabolism of Rhodamine B. *Toxicology and Applied Pharmacology*. Vol 3 No. 1
- Wibowo, B. A.2016. Pengaruh Rhodamin B Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu Terhadap Gambaran Histopatologi Jantung Tikus Wisatar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Vol 6. No 2.
- Widaryanto, E., Azizah, N. 2018. *Perspektif Tanaman Obat Berkhasiat*. Malang: UB Press
- Winarno, F G. 2008. *Kimia Pangan Dan Gizi*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka.
- Winarsi, H. *Antioksidan Alami Dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.

Wonorahardjo, S. 2013. *Metode-Metode Pemisahan Kimia*. Jakarta: Akademia Permata

Yuslianti, E. R. 2017. *Pengantar Radikal Bebas Dan Antioksidan*. Yogyakarta: Deepublish.

Zulfadli. 2015. *Kurma dalam Alqur'an*. [Tesis]. Makasar: UIN Alauddin Makasar.



Lampiran 1. Determinasi Tanaman *Phoenix dactylifera* L



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TIMUR
DINAS KESEHATAN
UPT MATERIA MEDICA BATU
Jalan Lahor No.87 Telp. (0341) 593396
KOTA BATU 65313

Nomor : 074/374A/102.7/2018
Sifat : Biasa
Perihal : **Determinasi Tanaman Kurma**

Memenuhi permohonan saudara :

Nama : KARTIKA DINA RAHMA
NIM : 15670074
Fakultas : FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI MAULANA MALIK IBRAHIM MALANG

1. Perihal determinasi tanaman kurma

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi : Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas : Liliopsida (berkeping satu / monokotil)
Sub Kelas : Arecidae
Ordo : Arecales
Famili : Arecaceae / Palmae (suku pinang-pinangan)
Genus : Phoenix
Spesies : *Phoenix dactylifera* L.
Sinonim : *Phoenix iberica* D.Rivera, S.Rios & Obón.; *P. chevalieri* D.Rivera, S.Rios & Obón
Nama Umum : Kurma, korma, date palm, common date-tree.
Kunci Determinasi : 1b-6b-21b-22b-25b-28b-35a.

2. Deskripsi : Pohon sedang, dengan tinggi sekitar 15-25 m, tumbuh membentuk rumpun pada sejumlah batang dari sebuah sistem akar tunggal. Daunnya memiliki panjang 3-5 m, dengan duri pada tangkai daun, menyirip dan mempunyai sekitar 150 pucuk daun muda berukuran dengan panjang 30 cm dan lebar 2 cm. Rentangan penuh tajuknya berkisar dari 6-10 m. Bentuk buahnya lonjong-silinder dengan panjang 3-7 cm, berdiameter 2-3 cm dan ketika masih muda warnanya merah cerah ke kuning terang, tergantung dari kultivarnya. Kurma memiliki biji tunggal yang ukuran panjangnya sekitar 2-2,5 cm dan tebalnya 6-8 mm.

3. Nama Simplisia : *Phoenix dactylifera* Fructus/ Buah Kurma.
4. Kandungan kimia : Buah mengandung antioksidan, karotenoid, mineral, vitamin, dan fitonutrien.
5. Penggunaan : Penelitian.

6. Daftar Pustaka

- Anonim. 2013. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-152659>.
- Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1963. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. I. N.V.P. Noordhoff, Groningen.
- Backer, C.A. & Bakhuizen Van Den Brink, R.C. 1968. *Flora of Java (Spermatophytes Only)*, Vol. III. N.V.P. Noordhoff, Groningen.

Demikian surat keterangan determinasi ini kami buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.



Lampiran 2. Perhitungan Dosis

1. Rhodamin B

Rhodamin B yang digunakan sesuai dengan penelitian Roosdiana (2017) untuk tikus putih adalah 22,5 mg/kgBB. Jika dikonversikan ke mencit adalah sebagai berikut:

$$\text{Dosis konversi mencit: } 22,5 \times 0,14 = 3,15 \text{ mg/kgBB}$$

$$= 0,003 \text{ mg/gBB}$$

$$= 0,08 \text{ mg/25gBB}$$

$$\text{Kebutuhan untuk 35 ekor} = 0,08 \times 35 = 2,8 \text{ mg}$$

2. Vitamin C

Kebutuhan manusia untuk antioksidan (Vitamin C) dari suplemen dalam sehari adalah 500 mg/hari (Apriadji, 2018). Jika dikonversikan ke mencit:

$$\text{Dosis konversi mencit: } 500 \times 0,026 = 1,3 \text{ mg}$$

$$\text{Kebutuhan untuk 7 ekor mencit: } 1,3 \times 7 = 9,1 \text{ mg}$$

3. Ekstrak Buah Kurma

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Dewi (2015), uji antioksidan menggunakan buah kurma pada tikus menggunakan dosis bertingkat 250, 500, dan 100 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan dosis optimum antioksidan pada tikus adalah 1000 mg/kgBB. Konversi dosis pada mencit yaitu:

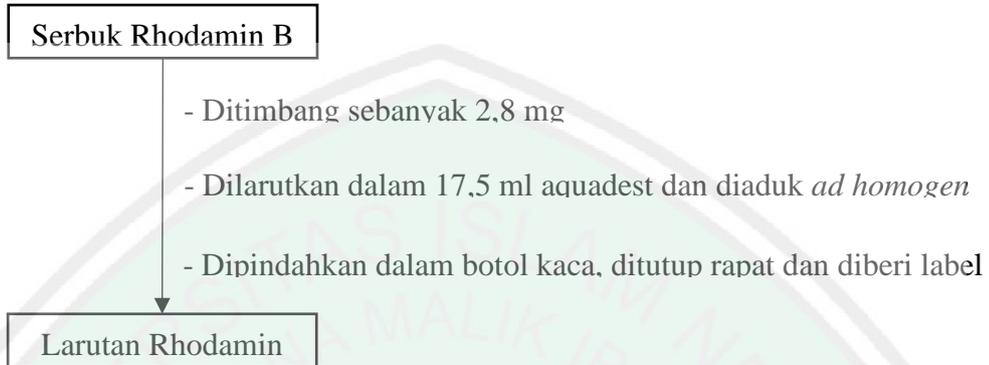
$$\begin{aligned} \text{Dosis konversi mencit: } & 1000 \times 0,14 = 140 \text{ mg/kgBB} \\ & = 0,14 \text{ mg/gBB} \\ & = 0,14 \text{ mg} \times 25 \text{ g} \\ & = 3,5 \text{ mg/ekor (n)} \end{aligned}$$

Penelitian ini menggunakan tiga dosis ekstrak buah kurma sebagai berikut:

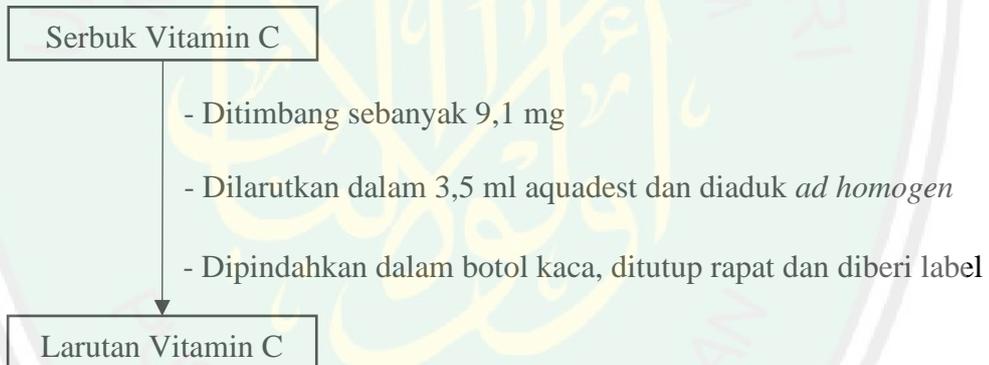
$$\begin{aligned} \text{Dosis } \frac{1}{2} n & : 1,75 \text{ mg/25gBB} \\ \text{Dosis } n & : 3,5 \text{ mg/25gBB} \\ \text{Dosis } 2n & : 7,00 \text{ mg/25gBB} \end{aligned}$$

Lampiran 3. Skema Kerja Pembuatan Larutan Uji

3.1 Pembuatan Larutan Rhodamin B



3.2 Pembuatan Larutan Vitamin C



3.3 Pembuatan Larutan CMC Na

Serbuk CMC Na

- Ditimbang sebanyak 0,1 gram
- Diambil aquadest sebanyak 100 ml, dipanaskan
- Ditaburkan CMC Na dalam aquadest panas
- Ditunggu selama kurang lebih 15 menit sampai CMC Na mengembang, kemudian aduk sampai mengental dan *ad homogen*
- Dibiarkan dalam suhu ruang sampai larutan dingin
- Dipindahkan kedalam botol kaca, ditutup rapat dan diberi label

Larutan CMC Na

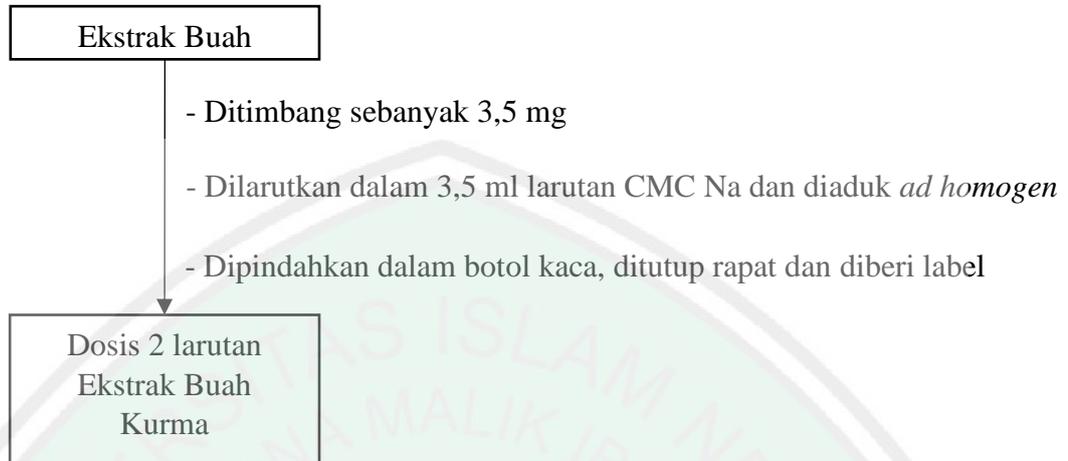
3.4 Pembuatan Larutan Ekstrak Buah Kurma dosis 1

Ekstrak Buah

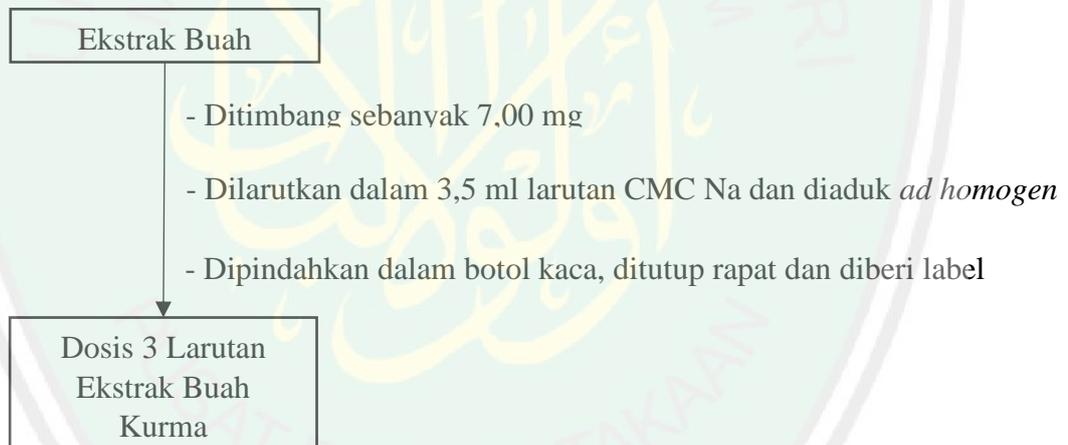
- Ditimbang sebanyak 1,75 mg
- Dilarutkan dalam 3,5 ml larutan CMC Na dan diaduk *ad homogen*
- Dipindahkan dalam botol kaca, ditutup rapat dan diberi label

Dosis1 Larutan
Ekstrak Buah
Kurma

3.5 Pembuatan Larutan Ekstrak Buah Kurma dosis 2

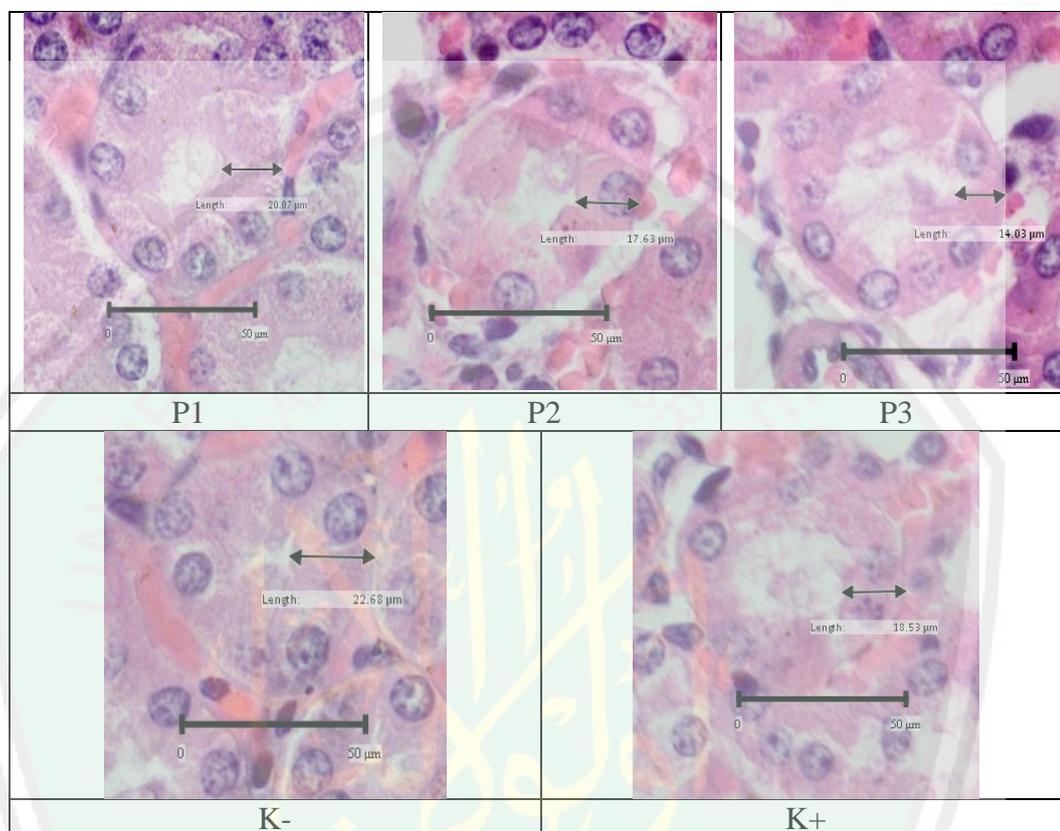


3.6 Pembuatan Larutan Ekstrak Buah Kurma dosis 3



Lampiran 4. Gambar Hasil Pengamatan Histologi Tubulus Ginjal Mencit

4.1 Gambaran Histologi Epitel Tubulus Ginjal Mencit

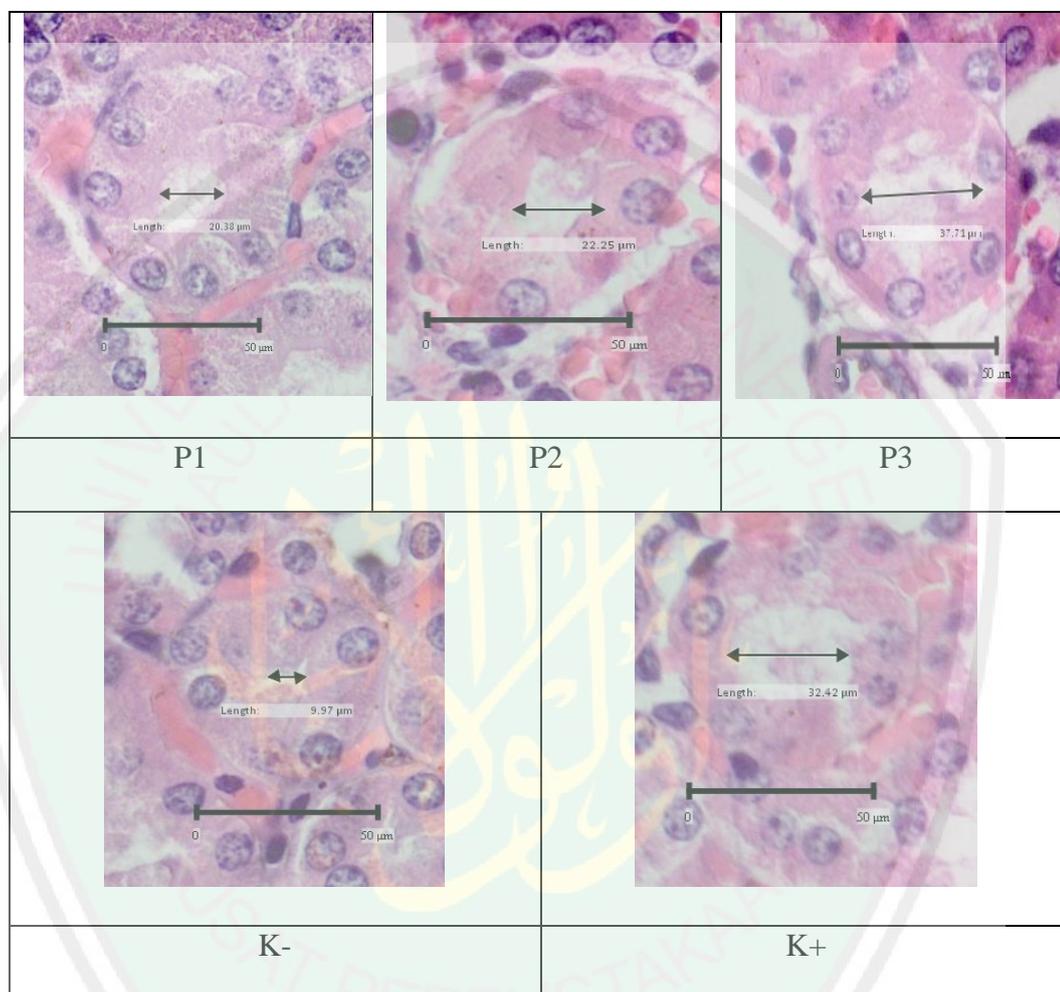


Keterangan:

1. Kontrol Negatif (K-): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari.
2. Kontrol Positif (K+): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan vitamin C dengan dosis 1,3 mg/hari.
3. Perlakuan 1 (P1): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75 mg/hari.
4. Perlakuan 2 (P2): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 3,5 mg/hari.

- Perlakukan 3(P3): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7 mg/hari.

4.2 Gambaran Histologi Sel Lumen Tubulus Ginjal Mencit



Keterangan:

- Kontrol Negatif (K-): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari.
- Kontrol Positif (K+): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan vitamin C dengan dosis 1,3 mg/hari.
- Perlakuan 1 (P1): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 1,75 mg/hari.

4. Perlakuan 2 (P2): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 3,5 mg/hari.
5. Perlakuan 3(P3): Mencit diberikan rhodamin B dengan dosis 0,08 mg/hari dan ekstrak buah kurma dengan dosis 7 mg/hari.

Lampiran 5. Analisis Data

5.1 Analisis Data Diameter Lumen dan Ketebalan Epitel

5.1.1 Uji normalitas dan Homogenitas

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Lumen	,150	25	,150	,905	25	,023
Epitel	,136	25	,200*	,907	25	,026

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Lumen	2,098	4	20	,119
Epitel	1,402	4	20	,269

5.1.2 Uji One Way Anova

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Lumen	Between Groups	1167,144	4	291,786	33,164	,000
	Within Groups	175,964	20	8,798		
	Total	1343,108	24			
Epitel	Between Groups	200,658	4	50,165	17,072	,000
	Within Groups	58,768	20	2,938		
	Total	259,427	24			

5.1.3 Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
Lumen	Kontrol (-)	Kontrol (+)	-17,15874*	1,87597	,000	-22,7724	-11,5451
		Perlakuan 1	-12,06668*	1,87597	,000	-17,6803	-6,4531
		Perlakuan 2	-14,44016*	1,87597	,000	-20,0538	-8,8265
		Perlakuan 3	-19,68810*	1,87597	,000	-25,3017	-14,0745
	Kontrol (+)	Kontrol (-)	17,15874*	1,87597	,000	11,5451	22,7724
		Perlakuan 1	5,09206	1,87597	,087	-,5216	10,7057
		Perlakuan 2	2,71858	1,87597	,605	-2,8950	8,3322
		Perlakuan 3	-2,52936	1,87597	,666	-8,1430	3,0843

Epitel	Perlakuan 1	Kontrol (-)	12,06668*	1,87597	,000	6,4531	17,6803	
		Kontrol (+)	-5,09206	1,87597	,087	-10,7057	,5216	
		Perlakuan 2	-2,37348	1,87597	,714	-7,9871	3,2401	
	Perlakuan 2	Kontrol (-)	Perlakuan 3	-7,62142*	1,87597	,005	-13,2350	-2,0078
			Perlakuan 1	14,44016*	1,87597	,000	8,8265	20,0538
			Kontrol (+)	-2,71858	1,87597	,605	-8,3322	2,8950
	Perlakuan 3	Kontrol (+)	Perlakuan 1	2,37348	1,87597	,714	-3,2401	7,9871
			Perlakuan 3	-5,24794	1,87597	,074	-10,8616	,3657
			Perlakuan 1	19,68810*	1,87597	,000	14,0745	25,3017
	Epitel	Kontrol (-)	Kontrol (+)	5,86058*	1,08414	,000	2,6164	9,1047
			Perlakuan 1	4,46406*	1,08414	,004	1,2199	7,7082
			Perlakuan 2	7,45884*	1,08414	,000	4,2147	10,7030
Kontrol (+)		Kontrol (-)	Perlakuan 3	7,85288*	1,08414	,000	4,6087	11,0970
			Perlakuan 1	-5,86058*	1,08414	,000	-9,1047	-2,6164
			Perlakuan 2	-1,39652	1,08414	,701	-4,6407	1,8476
			Perlakuan 2	1,59826	1,08414	,590	-1,6459	4,8424

	Perlakuan 3	1,99230	1,08414	,381	-1,2519	5,2365
1	Perlakuan Kontrol (-)	-4,46406*	1,08414	,004	-7,7082	-1,2199
	Kontrol (+)	1,39652	1,08414	,701	-1,8476	4,6407
	Perlakuan 2	2,99478	1,08414	,079	-,2494	6,2389
	Perlakuan 3	3,38882*	1,08414	,038	,1447	6,6330
2	Perlakuan Kontrol (-)	-7,45884*	1,08414	,000	-10,7030	-4,2147
	Kontrol (+)	-1,59826	1,08414	,590	-4,8424	1,6459
	Perlakuan 1	-2,99478	1,08414	,079	-6,2389	-,2494
	Perlakuan 3	,39404	1,08414	,996	-2,8501	3,6382
3	Perlakuan Kontrol (-)	-7,85288*	1,08414	,000	-11,0970	-4,6087
	Kontrol (+)	-1,99230	1,08414	,381	-5,2365	1,2519
	Perlakuan 1	-3,38882*	1,08414	,038	-6,6330	-,1447
	Perlakuan 2	-,39404	1,08414	,996	-3,6382	2,8501

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Homogeneous Subsets**Lumen**Tukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Kontrol (-)	5	15,1007		
Perlakuan 1	5		27,1674	
Perlakuan 2	5		29,5409	29,5409
Kontrol (+)	5		32,2595	32,2595
Perlakuan 3	5			34,7888
Sig.		1,000	,087	,074

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

EpitelTukey HSD^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
Perlakuan 3	5	17,3021		
Perlakuan 2	5	17,6962	17,6962	
Kontrol (+)	5	19,2944	19,2944	
Perlakuan 1	5		20,6910	
Kontrol (-)	5			25,1550
Sig.		,381	,079	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5,000.

5.2 Analisis Data Dosis Efektif Buah Kurma

		Confidence Limits						
		95% Confidence Limits for Dosis			95% Confidence Limits for log (Dosis) ^b			
	Probability	Estimate	Lower Bound	Upper Bound	Estimate	Lower Bound	Upper Bound	
PROBIT ^a	.010	1.236	.000	1.906	.092	-5.915	.280	
	.020	1.345	.000	1.995	.129	-5.285	.300	
	.030	1.419	.000	2.054	.152	-4.886	.313	
	.040	1.477	.000	2.100	.169	-4.585	.322	
	.050	1.526	.000	2.138	.184	-4.341	.330	
	.060	1.569	.000	2.172	.196	-4.133	.337	
	.070	1.608	.000	2.202	.206	-3.951	.343	
	.080	1.643	.000	2.229	.216	-3.788	.348	
	.090	1.676	.000	2.255	.224	-3.639	.353	
	.100	1.707	.000	2.279	.232	-3.503	.358	
	.150	1.841	.001	2.382	.265	-2.938	.377	
	.200	1.955	.003	2.472	.291	-2.490	.393	
	.250	2.059	.008	2.555	.314	-2.106	.407	
	.300	2.156	.017	2.638	.334	-1.763	.421	
	.350	2.251	.036	2.723	.352	-1.445	.435	
	.400	2.345	.072	2.817	.370	-1.145	.450	
	.450	2.439	.139	2.927	.387	-.858	.466	
	.500	2.535	.264	3.066	.404	-.578	.487	
	.550	2.636	.493	3.270	.421	-.307	.515	
	.600	2.742	.894	3.636	.438	-.049	.561	
	.650	2.856	1.490	4.497	.456	.173	.653	
	.700	2.981	2.082	6.904	.474	.318	.839	
	.750	3.122	2.467	13.273	.494	.392	1.123	
	.800	3.287	2.715	30.173	.517	.434	1.480	
	.850	3.491	2.910	81.965	.543	.464	1.914	
	.900	3.765	3.103	295.019	.576	.492	2.470	
	.910	3.835	3.145	402.745	.584	.498	2.605	
	.920	3.912	3.190	565.095	.592	.504	2.752	
	.930	3.998	3.238	820.523	.602	.510	2.914	
	.940	4.097	3.291	1245.152	.612	.517	3.095	

.950	4.212	3.351	2004.708	.625	.525	3.302
.960	4.352	3.420	3510.081	.639	.534	3.545
.970	4.531	3.505	6993.468	.656	.545	3.845
.980	4.779	3.617	17500.898	.679	.558	4.243
.990	5.198	3.796	74402.520	.716	.579	4.872

a. A heterogeneity factor is used.

b. Logarithm base = 10.

5.3 Analisis Standar Defiasi

5.3.1 Standar Defiasi Penebalan Epitel Tubulus Ginjal

Descriptive Statistics						
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	
Negatif	5	21.49	26.99	25.1550	2.12397	
Positif	5	16.87	20.86	19.2944	1.85410	
P1	5	18.94	23.33	20.6910	1.69860	
P2	5	15.01	19.57	17.6962	1.88931	
P3	5	16.98	18.25	17.3021	.53704	
Valid N (listwise)	5					

5.3.2 Standar Defiasi Diameter Lumen Tubulus Ginjal

Descriptive Statistics						
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	
negatif	5	13.24	16.41	15.1007	1.46556	
positif	5	28.35	37.63	32.2595	3.69431	
P1	5	24.89	29.74	27.1674	2.17730	
P2	5	26.90	37.95	29.5409	4.72962	
P3	5	33.86	36.52	34.7888	1.04170	
Valid N (listwise)	5					

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian

Gambar	Keterangan
	Proses pemberian perlakuan pada mencit menggunakan sonde
	Proses fiksasi mencit pada papan fiksasi
	Proses pembedahan mencit

Gambar	Keterangan
	<p>Proses pengambilan organ ginjal mencit</p>
	<p>Proses scan preparat histologi ginjal mencit</p>



Lampiran 7. Keterangan Kaji Etik



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MALANG
STATE POLYTECHNIC OF HEALTH MALANG

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
Reg.No.:386 / KEPK-POLKESMA/ 2019

Protokol penelitian yang diusulkan oleh
The research protocol proposed by Meilina Ratna Dianti S.Kep.,NS.,M.Kep
Peneliti Utama
Principal In Investigator **Meilina Ratna Dianti S.Kep.,NS.,M.Kep**

Nama Institusi
Name of the Institution UIN Maulana Malik Ibrahim Malang
Dengan Judul
Pengaruh Ekstrak Buah Tin (*Ficus carica* L.) dan Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Sebagai Antioksidan Terhadap Ginjal Mencit yang Dipapar Rhodamin B
Study of Effect Tin (Ficus carica) and Dates (Phoenix dactylifera) Extract as Antioxidant to Miceâ€™s Kidney which Exposed by Rhodamin B

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah,
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Risiko, 5) Bujukan/Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion/Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicators of each standard.

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 01 Agustus 2019 sampai dengan 01 Agustus 2020
This declaration of ethics applies during the period August 1, 2019 until August 1, 2020

Malang, 01 Agustus 2019
Head of Committee



Dr. SUSMILWATI, S.Kp, M.Pd
NIP. 196312011987032002