

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER
MENCIT JANTAN (*Mus musculus L*)
YANG DIBERI ASPIRIN**

SKRIPSI



**OLEH:
BUNGA PUTRI AYUNIRRAHIM
1808260024**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER
MENCIT JANTAN (*Mus musculus L*)
YANG DIBERI ASPIRIN**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran**



**OLEH:
BUNGA PUTRI AYUNIRRAHIM**

1808260024

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2022**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Bunga Putri Ayunirrahim
NPM : 1808260024
Judul Skripsi : **Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)
Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Mencit Jantan
(*Mus musculus L*) Yang Diberi Aspirin.**

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 12 Agustus 2022

Bunga Putri Ayunirrahim

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Bunga Putri Ayunirrahim

NPM : 1808260024

Judul : **Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Gambaran Histopatologi Gaster Mencit Jantan (*Mus musculus L*) Yang Diberi Aspirin.**

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Dewan Penguji
Pembimbing,

(dr. Yenita, M.Biomed, Sp.KKLP)

Penguji 1

Penguji 2

(dr. Rini Syahrani Harahap, M. Ked (PA), Sp. PA) (dr.M. Edy Syahputra Nasution, M.Ked (ORL-HNS), Sp.THT-KL)

Dekan FK-UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K))
NIP/NIDN: 0106098201

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 12 Agustus 2022

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena berkat rahmatNya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd. Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Yenita, M. Biomed, Sp. KLLP selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengarahkan saya dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Rini Syahrani Harahap, M. Ked (PA), Sp. PA yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
5. dr. Muhammad Edy Syahputra Nasution, M. Ked (ORL-HNS), Sp. THT – KL yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Orangtua dan keluarga tercinta, Bapak Abdul Rahem, Ibu Suryani Pasaribu dan Adik saya Sultan Aulia Renaldi, Rezky Mutiara Rahim yang telah memberikan doa, kasih sayang luar biasa dan dukungan material maupun moral.
7. Seluruh laboran dan staf pekerja di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah banyak membantu selama berlangsungnya penelitian.
8. Teman baik saya Nur Zikri Harahap yang telah membantu saya dan memberikan arahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.

9. Sejawat saya Putri Nadia, Yusmaliza Marpaung, Asma Dwi Nantika Sitompul, Eka Retning Oktavany, Firda Syakirina Purwoko, Putri Sifahul Husna.
10. Sejawat saya kos bataknese, Indira Alini, Rahmatul Al-Khoiriyah, Sonia Manurung, Rahma Aulia Sitorus.
11. Seluruh angkatan 2018 yang telah banyak membantu dalam usaha memperoleh data yang saya perlukan, saling membantu dan memberikan dukungan dalam menyelesaikan skripsi ini.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, Saya berharap Allah Subhanahu Wata'ala berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Medan, 12 Agustus 2022
Penulis,

Bunga Putri Ayunirrahim

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Bunga Putri Ayunirrahim
NPM : 1808260024
Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk
memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera
Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul:

**Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Gambaran
Histopatologi Gaster Mencit Jantan (*Mus musculus L*) Yang Diberi Aspirin.**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti
Non Eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan,
mengalih media/formatkan mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*),
merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya
sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 12 Agustus 2022

Yang menyatakan

Bunga Putri Ayunirrahim

ABSTRAK

Pendahuluan: Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) adalah Produk olahan dari buah kurma, yang memiliki berbagai kandungan yang bermanfaat untuk kesehatan. Telah dilakukan penelitian untuk uji efektivitas sari buah kurma yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma terhadap gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi oleh aspirin. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan design penelitian “*Post test only control group design*” serta “*Simple randomized sampling*”. Menggunakan 35 ekor mencit jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram dibagi menjadi 5 kelompok secara acak. Kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan (I, II, III) dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, 21 mg/kgBB. Aspirin dan sari buah kurma di berikan selama 10 hari dengan selang waktu pemberian 1 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan skor ulkus secara histopatologi dilakukan. **Hasil:** Efektivitas sari buah kurma dalam penghambatan kerusakan gaster mencit jantan (*Mus Musculus* L), masing- masing kelompok dilakukan uji statistic uji *Chi Square* Hasil uji statistic menunjukkan bahwa sari buah kurma dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, 21 mg/kgBB dapat menghambat kerusakan gaster mencit jantan yang diberi aspirin dihasilkan $p < 0.05$. **Kesimpulan:** Dari hasil penelitian bahwa sari kurma efektif sebagai terapi, pada gaster mencit yang diberi aspirin, sesuai dengan hasil analisis data gambaran histopatologi gaster mencit jantan $p < 0,05$. Pemberian sari buah kurma (*Pheonix dactylifera*) dapat menghambat kerusakan gaster mencit terutama dosis 21 mg/kgBB.

Kata kunci: Aspirin, Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*), Ulkus gaster.

ABSTRACT

Introduction: Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) is processed products from dates, which have various contents that are beneficial for health. Research has been carried out to test the effectiveness of date palm juice which aims to determine the effectiveness of date palm juice on the gastric histopathological picture of male mice (*Mus musculus L*) given aspirin. **Method:** This research is an experimental study with a research design of "Post test only control group design" and "Simple randomized sampling". Using 35 male mice aged 2-3 months weighing 20-30 grams were divided into 5 groups randomly. Negative control group, positive control group, and treatment group (I, II, III) dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW. Aspirin and date juice were given for 10 days with an interval of 1 hour, then histopathological examination of the ulcer score was carried out. **Results:** The effectiveness of date fruit juice in inhibiting gastric damage of male mice (*Mus Musculus L*), each group was tested for Chi Square test statistics. The results of statistical tests showed that date palm juice at a dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW was able to inhibit gastric damage of male mice that were given aspirin, the result was $p < 0.05$. **Conclusion:** From the results of the study that date palm juice was effective as a therapy, in the stomach of mice given aspirin, according to the results of the data analysis of the gastric histopathological description of male mice, $p < 0.05$. **P** Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) can inhibit gastric damage in mice, especially at a dose of 21 mg/kgBW.

Keywords: Aspirin, Date palm juice (*Phoenix dactylifera*), Gastric ulcer.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Bagi instansi pendidikan	4
1.4.2 Bagi masyarakat	4
1.4.3 Bagi pembaca	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Ulkus Gaster.....	5
2.2 Aspirin.....	6
2.2.1 Farmakokinetika Aspirin	6
2.2.2 Farmakodinamik Aspirin	6
2.2.3 Efek Samping Aspirin	7
2.2.4 Mekanisme Kerja Aspirin	7
2.3 Buah Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	8
2.3.1 Morfologi Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	8
2.3.1 Klasifikasi Ilmiah.....	9
2.3.2 Kandungan Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	9
2.3.3 Manfaat Kurma	10
2.4 Antioksidan	10
2.5 Kerangka Teori.....	11
2.6 Kerangka Konsep	12
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	13
3.1 Definisi Operasional.....	13
3.2 Jenis Penelitian.....	14
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	15

3.3.1 Tempat Penelitian	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	15
3.4.1 Populasi Penelitian.....	15
3.4.2 Sampel Penelitian.....	16
3.4.3 Berat Sampel.....	16
3.5 Teknik Pengumpulan Data.....	17
3.5.1 Cara Kerja	17
3.5.1.1 Instrumen Penelitian.....	17
3.5.1.2 Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba	18
3.5.1.3 Sari Buah Kurma	19
3.5.1.4 Pemberian Aspirin	19
3.6 Pengolahan dan Analisis Data.....	20
3.7 Teknik Analisis Data.....	21
3.8 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	22
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil Penelitian	23
4.1.1 Uji Fitokimia Sari Buah Kurma.....	23
4.1.2 Histopatologi Skor Ulkus.....	24
4.1.3 Karakteristik gambaran histopatologi gaster.....	25
4.1.4 Uji <i>Chi Square</i>	25
4.1.5 Uji <i>Post Hoc</i>	26
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	31
5.1 Kesimpulan	31
5.2 Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	8
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	11
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	11
Gambar 4.1 Histopatologi Gaster Mencit	24

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Defenisi Operasional.....	13
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	15
Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif.....	23
Tabel 4.2 Karakteristik gambaran histopatologi gaster.....	25
Tabel 4.3 Hasil uji <i>chi square</i>	25
Tabel 4.4 Post Hoc <i>Mann-Whitney</i>	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	35
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	36
Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia	37
Lampiran 4. Sari Buah Kurma dan Hasil Score Ulkus Gaster	38
Lampiran 5. Dokumentasi dalam Penelitian	39
Lampiran 6. Proses Data SPSS	41
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup Peneliti	44
Lampiran 8. Artikel Penelitian.....	45

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan obat-obatan dalam jangka panjang tentunya mempunyai efek yang tidak diinginkan bagi tubuh, salah satunya penggunaan *Obat antiinflamasi nonsteroid* OAINS yang bisa menyebabkan kerusakan kontinuitas/integritas mukosa lambung yang biasa disebut ulkus gaster. Selain penggunaan *Obat antiinflamasi nonsteroid* (OAINS), ulkus gaster bisa disebabkan karena infeksi kronis *Helicobacter pylori*, dan penyakit hipersekreasi asam, seperti sindrom *Zollinger-Ellison*.¹

Insiden tahunan ulkus gaster di seluruh dunia adalah sekitar 1,8-2,1 juta dari total populasi. Diperkirakan 1,7 miliar terjadi di negara berkembang. Di negara maju seperti Amerika Serikat, 8-10% kematian akibat ulkus gaster disebabkan setiap tahun.² Badan Penelitian Kesehatan Dunia WHO mengadakan tinjauan terhadap angka kejadian ulkus gaster di dunia, diantaranya Kanada 35%. Insiden terjadinya ulkus gaster di Asia Tenggara sekitar 583.635 kasus dari jumlah penduduk setiap tahunnya.² Secara global, Indonesia menempati urutan kedua (40,8%), kedua setelah India (43%), dan Asia memiliki angka kejadian ulkus gaster tertinggi.

Angka kejadian penyakit ulkus gaster di berbagai daerah di Indonesia cukup tinggi, yaitu 274.396 kasus dari 238.452.952 penduduk. Menurut data profil kesehatan Indonesia tahun 2012, Ulkus gaster menjadi salah satu dari sepuluh penyakit terbanyak pada pasien rawat inap di Indonesia dengan jumlah 30.154 kasus (4,9%).² Berdasarkan penelitian dan observasi yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan RI angka kejadian ulkus gaster tertinggi di Indonesia adalah 91,6% di Kota Medan di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) memiliki 471 pasien ulkus gaster. Pada tahun 2014.²

Penggunaan *obat antiinflamasi nonsteroid* (OAINS) dalam jangka panjang menjadi salah satu faktor invasif yang menyebabkan terjadinya ulkus gaster. Aspirin menjadi salah satu obat antiinflamasi nonsteroid turunan dari asam salisilat,

yang memiliki efek antipiretik, antiinflamasi dan antiplatelet.¹ Penggunaan obat-obatan antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat membatasi aktivitas proliferasi epitel, membuatnya tipis dan meningkatkan pembentukan ulkus.

Adapun obat tradisional yang bersifat antiinflamasi dan *antiulcerative* dengan tujuan untuk meminimalisir timbulnya ulkus gaster yang merupakan efek samping dari penggunaan OAINS dalam jangka Panjang yaitu buah kurma.³

Banyak tanaman yang tumbuh disekitar kita yang kaya akan manfaat bagi kehidupan. Salah satu adalah kurma (*Phoenix dactylifera*). Potensi kurma dibidang kesehatan sudah sejak lama dikenal. Buah kurma bermanfaat sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, *antiulcerative*, analgetik, antipiretik, serta berperan dalam proteksi ginjal dan hepar.³

Keberadaan kurma termasuk salah satu makanan pokok yang dapat menyenangkan bagi manusia khususnya di Timur Tengah. Di samping itu, kurma dapat menjadi suplemen pengganti makanan yang dapat mengobati berbagai penyakit khususnya kurma Nabi yaitu 'Ajwah. Hal ini sebagaimana di jelaskan Rasulullah SAW berikut: Rasulullah SAW pernah bersabda : “*Siapa pun yang pagi-pagi makan tujuh buah kurma ajwah, maka pagi hari itu dia tidak mudah keracunan dan terserang penyakit,*” (HR. Muslim).⁴ Dari Abu Hurairah r.a : berkata Rasulullah SAW : *memakan kurma dapat memberikan perlindungan dari gangguan usus* .⁵

Kurma juga berperan sebagai *antiulcerative* karena mengandung komponen kimia yaitu asam fenolik.⁶ Selain itu, kurma juga bersifat sebagai antioksidan yang mengandung karotenoid, dan asam fenolik, serta flavonoid yang bersifat antiinflamasi.³

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak kurma terbukti dapat menyembuhkan ulkus gaster tikus yang diinduksi etanol.⁷ Pada penelitian yang lain menyatakan bahwa terdapat potensi dari asam fenolik kurma dalam penghambatan sekresi asam lambung secara *in silico*.⁸ Beberapa senyawa asam fenolik seperti *caffeic*, *ferulic*, *p-coumaric* dan asam sinamat memiliki aktivitas *antiulcer*, sebagaimana dibuktikan oleh penghambatan mereka terhadap perkembangan luka yang disebabkan oleh fisik dan agen kimia.⁹ Kandungan

senyawa aktif dari buah kurma yang telah diidentifikasi oleh beberapa peneliti adalah alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut terbukti mempunyai prospek cukup baik dalam meningkatkan aktivitas sistem imun. Alkaloid sejak dulu digunakan sebagai bahan pembuatan obat. Alkaloid sebagai senyawabioaktif yang dapat menghancurkan mikroba. Pada senyawa alkaloid yang terkandung dalam kurma terbukti dapat menurunkan densitas malaria. Alkaloid juga dapat menetralkan racun didalam tubuh manusia. Flavonoid yang terdapat dalam kandungan buah kurma telah terbukti dapat meningkatkan plasma darah. Penelitian lain melaporkan bahwa sari kurma berguna dalam mengontrol kadar kolesterol darah dan juga melindungi neuron terhadap cedera oksidatif. Ekstrak metanol dan air dari kurma juga telah menunjukkan sifat anti-inflamasi dan menekan pembengkakan pada kaki dan arthritis adjuvan.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti mengangkat judul uji efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus Musculus L*) yang diberi aspirin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian ringkas dalam latar belakang di atas memberikan dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan-pertanyaan penelitian sebagai berikut: Apakah Pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat menghambat kerusakan gaster akibat diberi aspirin berdasarkan gambaran histopatologi ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas ekstrak sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap kerusakan gaster mencit jantan yang diberi aspirin secara histopatologi.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui dosis yang efektif sari buah kurma (*Mus Musculus L*)

dari 7 mg/KgBB, 14 mg/KgBB, 21 mg/KgBB dalam menghambat kerusakan gaster mencit jantan (*Mus Musculus L*) yang diberi aspirin yang dinilai secara histopatologi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi instansi pendidikan

Sebagai sumber bahan bacaan guna membuka wawasan dan menambah pengetahuan bagi mahasiswa dan mahasiswi untuk melakukan penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat tanaman dan buah disekitar sebagai obat untuk kesehatan. Sehingga masyarakat bisa menerapkannya dalam kehidupan sehari-hari dengan dosis yang benar, tanpa harus mengkonsumsi obat yang terbuat dari bahan kimia dan bisa terhindar dari efek samping yang timbul setelah mengkonsumsi obat berbahan kimia tersebut.

1.4.3 Bagi pembaca

Menambah informasi tentang obat-obatan yang memiliki efek sebagai *antiulcerative* berbahan alami.

1.5 Hipotesis

Ada pengaruh efektivitas pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulkus Gaster

Ulkus gaster adalah kerusakan pada mukosa, submukosa hingga lapisan otot saluran cerna yang berhubungan dengan asam lambung dan pepsin. Ulkus gaster dapat disebabkan karena infeksi *H. Pylori*, stress, alkohol, penggunaan obat-obatan seperti OAINS.

Secara umum pasien ulkus gaster biasanya mengeluh dispepsia. Dispepsia adalah suatu sindrom klinik/keluham beberapa penyakit saluran cerna seperti mual, muntah, kembung, nyeri ulu hati, sendawa, rasa terbakar, rasa penuh ulu hati, dan cepat merasa kenyang.¹⁰

Dispepsia secara klinis dibagi atas:¹⁰

1. Dispepsia akibat gangguan motilitas
2. Dispepsia akibat tukak/ulkus
3. Dispepsia akibat refluks
4. Dispepsia tidak spesifik

Ulkus gaster terjadi ketika keseimbangan antara asam lambung dan faktor pertahanan mukosa terganggu. Pada individu yang sehat, saluran pencernaan dilapisi oleh membran mukosa yang melindungi jaringan utama melawan korosif akibat asam lambung yang tinggi, namun jika jumlah asam secara dramatis bertahan, atau pH dari asam maka asam merusak jaringan dan kemudian terjadi ulkus. Beberapa faktor yang termasuk patogenesis dari ulkus lambung, faktor terbesar meliputi infeksi bakteri (*Helicobacter pylori*), obat-obatan *Obat antiinflamasi nonsteroid* (OAINS), bahan-bahan kimia (HCl/etanol), kanker lambung dan faktor lainnya meliputi keadaan stres, merokok, makanan pedas dan defisiensi nutrisi.⁷

2.2 Aspirin

Aspirin merupakan golongan obat antiinflamasi non steroid (OAINS) dengan efek analgesik, antipiretik dan antiinflamasi. Indikasi termasuk nyeri (ringan sampai sedang), terapi antiplatelet kardiovaskular dan stroke, rheumatoid arthritis, osteoarthritis dan asam urat.⁸

2.2.1 Farmakokinetika Aspirin

Aspirin atau asam asetilsalisilat dengan cepat dan sempurna diserap di lambung, tetapi terutama di usus halus bagian atas. Kadar asam salisilat plasma mencapai puncaknya dalam waktu 1-2 jam.¹⁶ Kecepatan absorpsi dipengaruhi oleh sediaan obat, makanan ada atau tidaknya di dalam lambung, keasaman lambung, dan faktor lain.¹⁶ Selanjutnya salisilat didistribusikan ke seluruh jaringan tubuh, cairan tanseluler serta mudah melalui sawar darah plasenta.¹⁶ Aspirin dimetabolisme dihepar dan waktu paruh asam salisilat dipengaruhi dosis aspirin.¹⁶ Asam salisilat diekskresi oleh ginjal melalui proses filtrasi glomerular dan sekresi aktif tubulus. Ekskresi salisilat dalam urin berbentuk asam salisilat bebas.¹⁶

2.2.2 Farmakodinamik Aspirin

Asam asetil salisilat yang lebih dikenal asetosal atau aspirin adalah analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Yang memiliki farmakodinamik yaitu efek pada pernapasan, efek salisilat pada pernapasan dapat menyebabkan gangguan keseimbangan asam basa dalam darah. Efek terhadap keseimbangan asam basa, dosis tinggi salisilat dapat menyebabkan peningkatan konsumsi oksigen dan produksi CO₂ terutama di otot rangka karena perangsangan dari fosfolirasi oksidatif. Karbon dioksida yang dihasilkan mengakibatkan perangsangan pernapasan sehingga karbon dioksida dalam darah meningkat.¹⁷

Efek urikosurik, efek urikosurik bertambah bila urine bersifat basa. Efek saluran cerna, semua obat antiinflamasi termasuk aspirin berpotensi besar menyebabkan kerusakan pada saluran cerna. Kadar salisilat intrasel yang tinggi menyokong terjadinya erosi mukosa lambung. Penghambatan sintesis

prostaglandin oleh salisilat turut menyokong terjadinya kerusakan epitel mukosa saluran cerna. Prostaglandin terutama PGI₂ dan PGE₂, berfungsi sebagai penyekat pada mukosa lambung dengan cara meningkatkan aliran darah serta pembentukan mukus dan sodium bikarbonat sehingga mengurangi pelepasan HCl dan enzim-enzim pencernaan.¹⁶

2.2.3 Efek Samping Aspirin

Adanya gugus asam karboksilat pada aspirin memberikan efek samping pada pencernaan. Selain itu penghambatan dari COX-1 menyebabkan turunnya prostaglandin yang mengakibatkan turunnya aliran darah mikrovaskuler, menurunkan sekresi mukus dan meningkatkan sekresi asam lambung. Efek samping lainnya yaitu meningkatkan agregasi platelet serta gangguan pada saluran pernafasan. Studi eksperimental dan epidemiologik telah membuktikan adanya peningkatan kejadian ulkus lambung pada pasien yang memakai aspirin dosis tinggi.¹⁶

2.2.4 Mekanisme Kerja Aspirin

Aspirin memiliki enzim siklooksigenase, yaitu COX-1 dan COX-2. Pada COX-1 ini berfungsi dalam regulasi fisiologis normal untuk proteksi ginjal, saluran cerna, dan trombosit. Di mukosa lambung, COX-1 menghasilkan prostasiklin yang bersifat sitoprotektif menghambat enzim siklooksigenase sehingga terjadi penghambatan biosintesis prostaglandin dan tromboksan dari asam arakhidonat. Selain itu penghambatan dari COX menyebabkan turunnya prostaglandin yang mengakibatkan turunnya aliran darah mikrovaskuler, menurunkan sekresi mukus dan meningkatkan sekresi asam lambung. Aspirin 166 kali lebih kuat menghambat COX-1 dari pada COX-2.⁸

2.3 Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)



Gambar 1. Kurma (*Phoenix dactylifera*)³

2.3.1 Morfologi Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Kurma (*Phoenix dactylifera*) adalah salah satu buah paling populer di Timur Tengah. Pohon kurma tumbuh tidak hanya di dataran Arab, tetapi juga di banyak tempat lain, seperti gurun California dan iklim tropis Amerika Serikat.¹¹ Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan tanaman palem dengan rasa manis dan dapat dimakan. Pohon kurma tingginya sekitar 15-25 meter dan daunnya yang menyirip panjangnya 3-5 meter.¹²

Memiliki ciri yang hampir sama dengan kelapa yaitu, batang roset, monokotil, berdaun dua, tulang panjang, daun menyirip, dan warna buahnya hijau, setelah tua menjadi merah kecoklatan. Kurma adalah buah khas yang tumbuh di daerah gurun. Rasanya yang manis membuat buah kurma sangat populer di kalangan masyarakat, dan merupakan jenis buah yang bisa tumbuh sepanjang tahun. Fakta membuktikan bahwa buah manis ini memiliki banyak manfaat untuk kesehatan.¹³ Buah kurma mempunyai karakteristik sangat bervariasi, yaitu memiliki berat 2-60 gram, panjang 3-7 cm, konsistensi buah lunak sampai kering, memiliki warna kuning kecokelatan bervariasi dan berbiji.¹⁴

2.3.1 Klasifikasi Ilmiah

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivision	: <i>Spermatophyta</i>
Division	: <i>Magnoliophyta</i>
Subdivision	: <i>Spermatophyta</i>
Class	: <i>Liliopsida</i>
Ordo	: <i>Arecales</i>
Family	: <i>Areaceae</i>
Genus	: <i>Phoenix L</i>
Species	: <i>Dactylifera L</i> ¹³

2.3.2 Kandungan Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Memakan kurma sebagai makanan sehat saat bulan puasa ternyata terbukti secara ilmiah. Kandungan tinggi kalori dan gulanya yang mudah dicerna membuat kurma dapat mengatasi kekurangan kalori yang disebabkan penggunaan energi saat beraktivitas saat bulan puasa, meskipun begitu mengkonsumsi kurma tetap tidak boleh berlebihan terutama yang sebelumnya memiliki penyakit gula. Karena kurma memiliki kadar gula yang cukup tinggi. Kurma memiliki kandungan antioksidan cukup tinggi, dengan kadar air 3,10-7,10%, protein 2,30-6,40%, lemak 5,00-13,20%, dan serat terlarut 22,50- 80,20%. Selain di dalam daging buahnya, di bagian bijinya juga terdapat *phenol* sebanyak 3102-4430 mg serta *gallic acid* sebanyak 1100 mg.¹⁵ Berdasarkan informasi diatas kurma memiliki senyawa asam fenolik dan dalam penelitian Barros (2008) menunjukkan hasil bahwa asam fenolik seperti asam *caffeic*, *ferulic*, *p-coumaric* dan *cinnamic* memiliki aktifitas *antiulcer*.

2.3.3 Manfaat Kurma

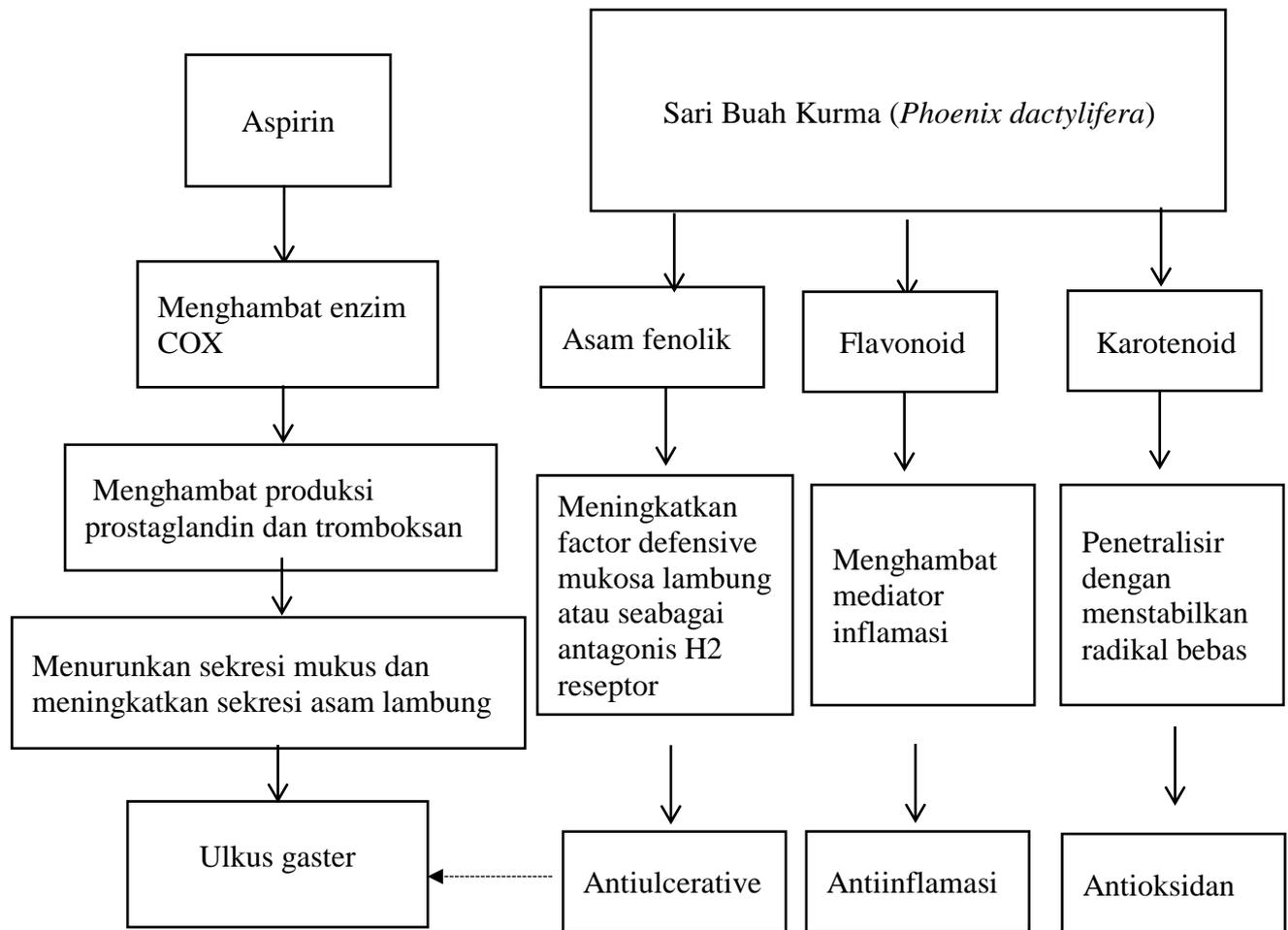
Kurma dapat menstabilkan detak jantung, mengaktifkan kontraksi miokard dan mengatur tekanan darah, yang baik untuk kesehatan dan pembuluh darah, sehingga membantu mencegah stroke, penyembuhan luka, ulkus gaster, dan malaria, menekan pembengkakan pada arthritis, mengontrol kolestrol darah.¹⁰ Flavonoid terbukti bermanfaat sebagai antioksidan, antiinflamasi, hipolipidemik, antialergi, antimikroba, antiplasmolitik dan perangsang regenerasi hati. Kurma memiliki kandungan fenolik yang tinggi sehingga digunakan sebagai zat deterfisi (zat pembersih) dan astringen pada masalah usus. Sari kurma juga telah terbukti memiliki efek antidiare. Ekstrak etanol dan sari telah dilaporkan memiliki efek protektif positif pada ulserasi lambung. Karena efek antidisenter dan laksatifnya, sari kurma dapat diminum sebelum tidur dapat membunuh *Ascaris*. Sari kurma juga membantu menurunkan *hyperacidity* perut serta keasaman darah.

2.4 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa atau komponen kimia yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul kecil, sehingga kerusakan sel dapat dihambat. Antioksidan berupa enzim, vitamin (misalnya vitamin E, C, A, dan β -karoten), dan kurma, anti (misalnya flavonoid, albumin, bilirubin, seruplasmin, dan lain-lain).⁷

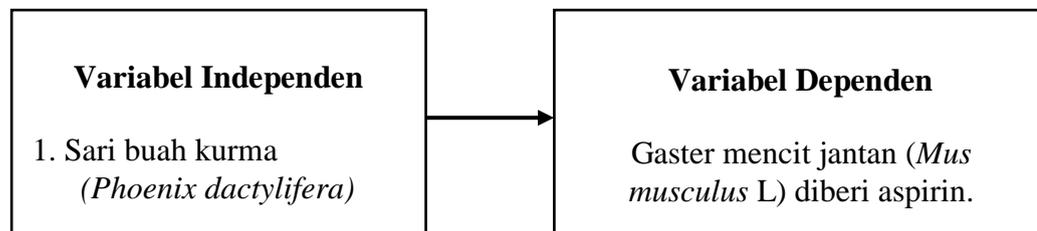
Selain itu kurma juga memiliki kandungan antioksidan yaitu glutathion (GSH) dan asam askorbat (ASC). Flavonoid adalah sekelompok senyawa yang mengandung anti heterosiklik trimetic aromatic yang berfungsi sebagai antiinflamasi, antialergi dan aktifitas antikanker serta antioksidan.

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

No	Variabel	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
1.	Sari buah kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	Produk olahan dari buah kurma, yang memiliki berbagai kandungan yang bermanfaat	Timbangan digital	Nominal	Menghambat kerusakan gaster yang dibuktikan dengan gambaran histopatologi yang diberikan kepada: KEL 1: diberikan minum <i>ad libitum</i> . KEL 2: Diberikan Aspirin 10 hari dengan dosis 0,1mg/20mgBB/hari KEL 3: diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 7 mg/kgBB. KEL 4 : Diberikan 10 hari Aspirin dengan dosis 0,1mg/20mgBB/hari dan 1 jam kemudian sari buah kurma 14 mg/KgBB/hari Kel 5 :Diberikan 10 hari Aspirin dengan dosis 0,1mg/20mgBB/hari dan 1 jam kemudian sari buah kurma 21 mg/KgBB/hari

2. Gambaran histopatologi gaster mencit jantan (<i>Mus musculus L</i>)	<p>Gambaran histopatologi gaster yang dimaksud adalah menilai tingkat kerusakan lambung secara mikroskopik dengan mikroskop cahaya menggunakan pembesaran 400 kali pada 100 sel dengan lima lapangan pandang. Penilaian tingkat kerusakan epitel mukosa gaster dengan sistem skor berdasarkan modifikasi Barthel Manja sebagai berikut:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. terdapat deskuaminasi epitel berupa kerusakan ringan epitel tanda adanya celah. 2. erosi permukaan epitel berupa celah 3. Ulserasi ditandai dengan adanya gap > 10 sel epitel/lesi, dan biasanya terdapat jaringan granulasi dibawah epitel¹⁸ 	Histopatologi Ordinal gaster mencit	<ol style="list-style-type: none"> 1. terdapat deskuaminasi epitel 2. erosi permukaan epitel 3. ulserasi
--	--	-------------------------------------	---

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah Eksperimental dengan design penelitian “Post test only Group design” serta “Simple randomized sampling” sebagai teknik pengambilan data untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin secara in vivo.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan																
		Juni 2021			Juli 2021			Maret 2022			Mei 2022		Agustus 2022					
1.	Persiapan Proposal	■	■	■														
2.	Seminar Proposal				■													
3.	Ethical Clearance								■									
4.	Penelitian											■	■					
5.	Analisis data dan Evaluasi												■					
6.	Sidang Seminar Hasil																■	

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium UPHL (Unit Pengelola Hewan Laboratorium) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, dan Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi USU.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L) dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi
 - a. Mencit jantan (*Mus musculus* L)
 - b. Mencit dalam keadaan aktif dan sehat
 - c. Usia 2-3 bulan
 - d. Bobot mencit 20-30 g sebelum perlakuan
2. Kriteria eksklusi
 - a. Timbulnya kecacatan fisik (luka dan patah tulang) selama percobaan
 - b. Mencit yang sakit
 - c. Mencit yang mati saat proses adaptasi

3.4.3 Berat Sampel

Besar sampel penelitian ditentukan dengan menggunakan Rumus Federer dengan penjelasan sebagai berikut:

Keterangan:

n = jumlah sampel

t = kelompok sampel

Penelitian menggunakan 5 kelompok, maka jumlah sampel yang diperoleh dari perhitungan sebagai berikut:

Rumus Federer : $(n-1) (t-1) \geq 15$

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

$$(n-1) (4) \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19 \quad n \geq 19/4 \quad n = 4,75$$

$$n = 5$$

Maka jumlah sampel tiap kelompok berjumlah 5 ekor mencit. Berdasarkan perhitungan diatas, diperoleh masing- masing kelompok sampel menggunakan 5 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L). Kemudian jumlah sampel secara keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L). Kemudian disiapkan 2 ekor mencit jantan di masing-masing kelompok sebagai cadangan apabila selama proses penelitian ada mencit yang tiba-tiba mati. Jadi total mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 35 ekor mencit jantan (*Mus musculus* L) ini artinya setiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

3.5.1 Cara Kerja

3.5.1.1 Instrumen Penelitian

A. Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

- a. Kandang tikus
- b. Sonde
- c. Spuit 1 cc (tuberculin)
- d. Spuit 5 cc
- e. Masker
- f. Spidol
- g. Handscoon
- h. Timbangan digital
- i. Scalpel dan blade
- j. Pinset
- k. Gunting

- l. Botol untuk menyimpan organ
- m. Mikroskop cahaya
- n. Object glass dan deck glass
- o. Kamera digital

B. Bahan

1. Mencit jantan (*Mus musculus* L)
2. Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)
3. Aspirin
4. Bahan untuk pemeriksaan histopatologi

3.5.1.2 Persiapan dan Etik Penelitian Hewan Coba

Penggunaan dan penanganan hewan coba di laboratorium penelitian dilakukan sesuai dengan aturan etika penelitian hewan penelitian yang diatur untuk memperoleh “*Ethical Clearance*” dari komite etik dan komite ilmiah penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Diawali dengan mempersiapkan hewan coba mencit jantan sesuai kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kemudian mencit dimasukkan kedalam kandang sesuai dengan kelompoknya masing-masing dan diberi tanda, dengan dasar kandang diberi sekam padi untuk menjaga suhu agar tetap optimal. Setelah itu, kandang ditempatkan di tempat khusus penelitian menggunakan hewan coba dengan ventilasi dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit jantan (*Mus musculus* L) diberi pakan standard dan minum secara *per oral* (*p.o*) serta dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu dilingkungan penelitian selama 7 hari (*aklimatisasi*).

3.5.1.3 Sari Buah Kurma

Sari buah kurma dalam penelitian ini dibeli di apotek X dengan merek Y dalam sediaan cairan yang komposisinya 100% murni kurma dalam bentuk suspensi, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM. Diberikan dengan dosis 7 mg/gBB/hari, 14 mg/gBB/hari, 21 mg/gBB/hari.

3.5.1.4 Pemberian Aspirin

Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026.¹⁹ Dengan demikian perhitungannya yaitu:

Dosis Aspirin manusia: 80 mg

Dosis Aspirin mencit: $0,0026 \times 80 = 0,208 \text{ mg}/20 \text{ g}$

$= 0,2 \text{ mg} / 20 \text{ gr}$

$= 1,04 \text{ mg}/\text{kgBB} \text{ mencit}$

Tablet aspirin diencerkan dengan aquadest. Besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 1,04 mg/KgBB.

Pemeriksaan Histopatologi Ulkus gaster Mencit Jantan Pengumpulan data pada hari ke 18 dengan melakukan *dekapitasi* pada mencit jantan, kemudian membuat sediaan histopatologi pada gaster mencit jantan (*Mus musculus* L). Pemeriksaan histopatologi gaster:

- a. Melakukan adaptasi (*aklimatisasi*) terhadap 35 ekor mencit jantan yang sehat selama 7 hari di laboratorium dengan kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum*.
- b. Pada hari ke-8, membagi mencit jantan menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 2 cadangan yang dipilih secara acak pada masing-masing kelompok. Kemudian memberi tanda dengan spidol pada daerah ekor.
- c. Menimbang berat badan masing-masing tikus.

d. Mulai hari ke-8 sampai hari ke- 18 pada

Kelompok I : Kontrol negatif (K⁻) diberikan minum *ad libitum*.

Kelompok II : Kontrol positif (K⁺) diberikan aspirin 0,1 ml.

Kelompok III : Perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 7 mg/kgBB.

Kelompok IV : Perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 14 mg/kgBB.

Kelompok V : Perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 21 mg/kgBB.

e. Pada hari ke- 18 dilakukan dekapitasi

f. Melakukan otopsi pada masing – masing mencit jantan dan mengambil organ gaster. Sampel gaster tersebut kemudian diletakkan pada tabung berisi cairan pengawet bufer formalin 10% dengan perbandingan 1 bagian gaster dan 9 bagian bufer formalin 10% g. Meletakkan tabung berisi sampel gaster mencit jantan ke rak tabung kemudian diserahkan ke analis guna mengolahnya mengikuti metode baku histologi dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Dari setiap sampel gaster dibuat preparat dengan potongan longitudinal. Preparat tersebut akan dibaca dalam lima lapangan pandang dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah adanya deskuamasi epitel, erosi permukaan epitel dan ulserasi epitel.

3.6 Pengolahan dan Analisis Data

Tahap-tahap pengolahan data dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Pemeriksaan data (*Editing*)

Pemeriksaan data (*Editing*) dilakukan bertujuan untuk memeriksa ketepatan dan kelengkapan data yang telah didapatkan dari hasil penelitian, apabila data belum lengkap atau terdapat kesalahan dalam data.

2. Pemberian kode (*Coding*)

Pemberian kode (*Coding*) data dilakukan apabila data sudah terkumpul akan dikoreksi ketepatan dan kelengkapannya. Kemudian data diberi kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah komputer.

3. Memasukkan data (*Entry*)

Data yang telah diperbaiki kemudian dimasukkan ke dalam program komputer.

4. Pembersihan data (*Cleaning*)

Semua data yang dimasukkan ke dalam computer harus diperiksa dengan tujuan agar terhindar dari kesalahan dalam memasukkan data.

5. Menyimpan data (*Saving*)

Data disimpan untuk dianalisis.

3.7 Teknik Analisis Data

Data dianalisis dilakukan dengan tahap-tahap yaitu:

1. Uji Normalitas dan Uji Homogenitas

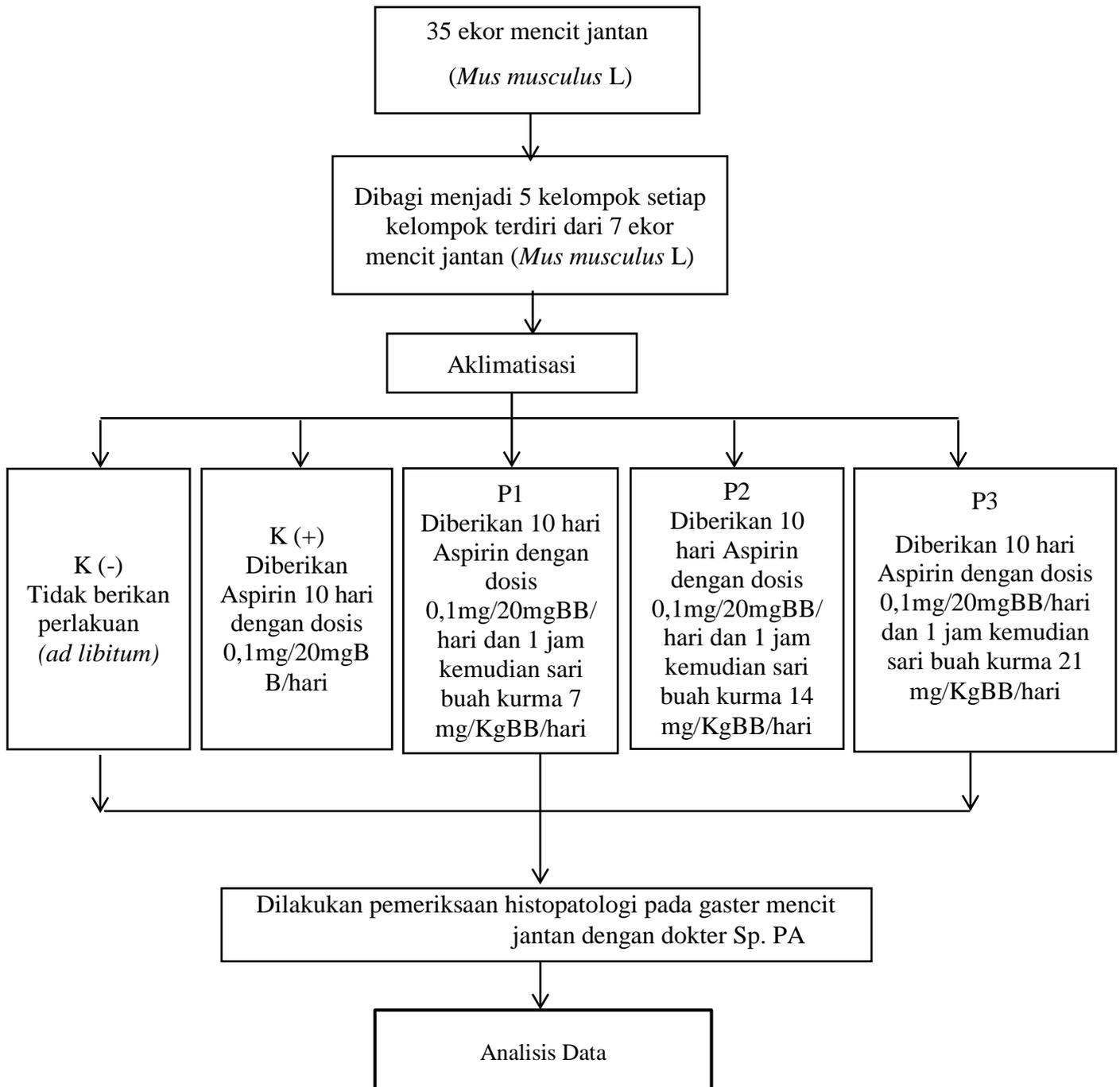
Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui sebaran distribusi suatu data, apakah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas data yang digunakan yaitu uji shapiro wilk, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapat $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal, dan jika $p < 0,05$ maka data berdistribusi tidak normal. Untuk uji homogenitas digunakan levene test dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama.

2. Uji *Chi Square*

Uji *Chi Square* dilakukan setelah uji normalitas dan homogenitas. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogeny dan berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji *Chi Square* untuk data dengan pengamatan lebih dari 2 kelompok. Namun, jika

pada saat uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p < 0,05$ yang artinya data tidak homogen dan tidak berdistribusi normal, maka akan digunakan Fisher.

3.8 Alur Pelaksanaan Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Mei-juli 2022 di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan di UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor **799/KEPK/FKUMSU/2022** untuk menggunakan mencit jantan (*Mus musculus L*) sebanyak 35 ekor yang dibagi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit ditambah 2 ekor mencit sebagai cadangan dan aklimatisasi yang dilakukan selama 7 hari. Bahan uji berupa aspirin dan Sari Buah Kurma yang dibeli serta teregistrasi BPOM.

4.1.1 Uji Fitokimia Sari Buah Kurma

Uji kualitatif fitokimia terhadap Sari Buah Kurma dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

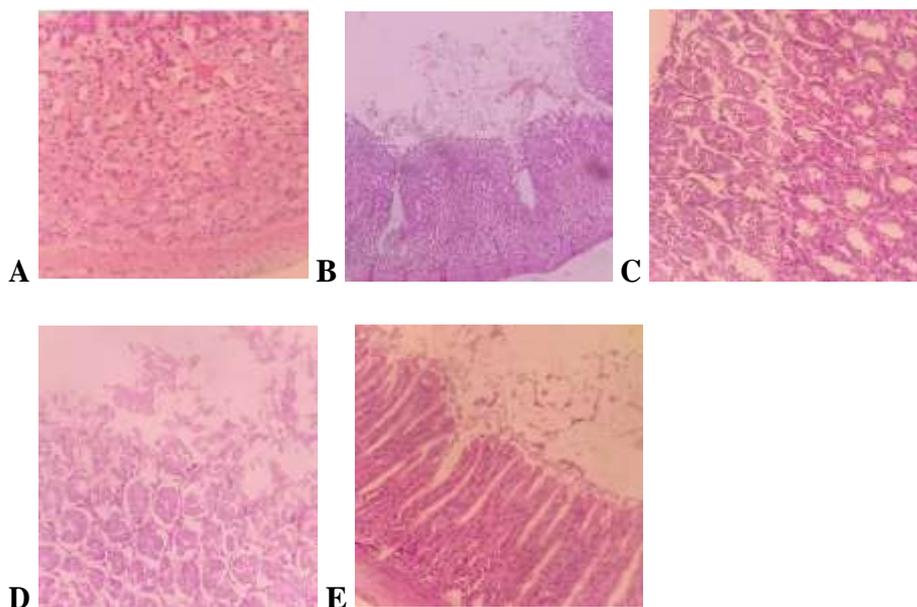
Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Dragendroff	-
	Bauchardat	-
	Meyer	-
Flavonoid	Serbuk Mg + Amil	+
	Alkohol + HCl _p	
Glikosida	Molisch + H ₂ SO ₄	+
Saponin	Air panas/dikocok	-
Tanin	FeCl ₃	+
Triterpen/Steroid	Lieberman-Baurchat	-

Keterangan : (+) ada senyawa, (-) tidak ada senyawa

Berdasarkan hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif, tabel 4.1 menunjukkan bahwa kandungan sari buah kurma memiliki senyawa flavonoid, glikosida dan tanin.

4.1.2 Histopatologi Skor Ulkus



Gambar 4.1 Histopatologi Gaster Mencit

(A) Gaster normal skor 0 pada KN, (B) Gaster mengalami ulserasi skor 3 pada KP, (C) Gaster mengalami erosi pada P1, (D) Gaster mengalami erosi pada P2, (E) Gaster mengalami deskuaminasi pada P3.

Berdasarkan hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif, tabel diatas menunjukkan bahwa kandungan sari buah kurma memiliki senyawa flavonoid, glikosida dan tanin.

4.1.3 Karakteristik gambaran histopatologi gaster

Berdasarkan gambaran histopatologi gaster didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.2 Karakteristik gambaran histopatologi gaster

Gambaran Histopatologi Gaster Mencit	Frekuensi	Persentase (%)
Normal	5	20
Terdapat Deskuaminasi Epitel	5	20
Erosi Permukaan Epitel	9	36
Ulserasi	6	24
Total	25	100

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan hasil bahwa gambaran histopatologi terbanyak adalah erosi permukaan epitel sebanyak 9 sampel (36%).

4.1.4 Uji *chi square*

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dijumpai bahwa data berdistribusi normal dan uji homogenitas data homogen sehingga uji yang digunakan adalah uji *Chi Square*.

Hasil penelitian menunjukkan rerata gambaran histopatologi pada gaster mencit pada tiap kelompok perlakuan dengan uji *chi square* adalah sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil uji *chi square*

Kelompok Perlakuan	Gambaran Histopatologi Gaster				Nilai p
	Normal	Terdapat Deskuaminasi Epitel	Erosi Permukaan Epitel	Ulserasi	
Kontrol Negatif	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,001
Kontrol Positif	0 (5%)	0 (0%)	1 (20%)	4 (80%)	
Perlakuan Satu	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	
Perlakuan Dua	0 (0%)	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	
Perlakuan Tiga	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	
Total	5 (20%)	5 (20%)	9 (36%)	6 (24%)	

Tabel 4.3 menunjukkan hasil uji *chi square* pada kelompok perlakuan terhadap gambaran histopatologi gaster mencit didapatkan pada kontrol negatif 5 sampel (100%) memiliki gambaran histopatologi normal. Pada kelompok kontrol positif sebanyak 4 sampel (80%) mengalami ulserasi dan 1 sampel (20%) mengalami erosi permukaan epitel. Pada perlakuan satu dijumpai sebanyak 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) mengalami ulserasi. Pada perlakuan dua didapatkan 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) terdapat deskuaminasi epitel. Pada perlakuan tiga didapatkan 3 sampel (60%) dengan deskuaminasi epitel dan 2 sampel (40 %) mengalami erosi permukaan epitel.

Hasil uji *Chi Square* dijumpai nilai p adalah 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat pengaruh pengaruh efektivitas pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin

4.1.5 Uji *Post Hoc*

Analisis post hoc dilakukan untuk mengetahui lebih detail perbedaan antarvariabel. Berikut adalah post hoc yang dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*:

Tabel 4.4 Post Hoc *Mann-Whitney*

Variabel	Nilai p
Kontrol negatif vs Kontrol positif	0,004
Kontrol negatif vs Perlakuan Satu	0,005
Kontrol negatif vs Perlakuan Dua	0,005
Kontrol negatif vs Perlakuan Tiga	0,005
Kontrol positif vs Perlakuan Satu	0,221
Kontrol positif vs Perlakuan Dua	0,014
Kontrol positif vs Perlakuan Tiga	0,011
Perlakuan Satu vs Perlakuan Dua	0,058
Perlakuan Satu vs Perlakuan Tiga	0,031
Perlakuan Dua vs Perlakuan Tiga	0,549

Berdasarkan tabel 4.4 tabel analisis post hoc didapatkan jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan antar variabel dan kelompok yang berbeda adalah kelompok kontrol negatif vs kontrol positif, kontrol negatif vs perlakuan satu, kontrol negatif vs perlakuan dua, kontrol negatif vs perlakuan tiga, kontrol positif vs perlakuan dua, kontrol positif vs perlakuan tiga dan kontrol satu vs perlakuan tiga. Jika $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan antarvariabel dan kelompok yang tidak terdapat perbedaan adalah kelompok kontrol positif vs perlakuan satu, perlakuan satu vs perlakuan dua dan perlakuan dua vs perlakuan tiga.

4.2 Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran histopatologi terbanyak adalah erosi permukaan epitel sebanyak 9 sampel (36%). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat kerusakan epitel dan inflamasi mukosa pada histologi lambung karena induksi aspirin dosis 0,14 mg/grBB.²⁰ Namun penelitian lain pada tikus perlakuan (aspirin dosis 21 mg/hari selama 10 hari) gambaran mikroskopik menunjukkan gambaran gastritis akut tanpa erosi, ulserasi, maupun perdarahan, serta tanda-tanda gastritis akut seperti edema pada lamina propria, pelebaran pembuluh darah kapiler, dan banyak infiltrasi sel-sel radang PMN pada mukosa dan submukosa.^{21,22,23}

Penggunaan aspirin berfungsi sebagai faktor agresif pada lambung. Pemberian aspirin dapat menyebabkan terjadinya penurunan pH cairan getah lambung akibat sekresi asam lambung yang meningkat cukup signifikan. Mekanisme aspirin dalam menyebabkan inflamasi lambung yaitu terjadi dengan cara aspirin tersebut bereaksi pada sel mast lamina propria dilapisan mukosa lambung.^{20,24}

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan positif. Untuk perbedaan kelompok negatif dengan ketiga kelompok perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna. Perbedaan antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada kelompok perlakuan satu dengan kelompok perlakuan tiga terdapat perbedaan yang bermakna, namun tidak terdapat perbedaan pada kelompok perlakuan dua dan kelompok perlakuan tiga.

Hal ini menunjukkan perbedaan dosis sari buah kurma sehingga pengaruh pemberian sari kurma berbeda secara statistik menurut dosis.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan terhadap gambaran histopatologi gaster mencit didapatkan pada kontrol negatif 5 sampel (100%) memiliki gambaran histopatologi normal. Pada kelompok kontrol positif sebanyak 4 sampel (80%) mengalami ulserasi dan 1 sampel (20%) mengalami erosi permukaan epitel. Pada perlakuan satu dijumpai sebanyak 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) mengalami ulserasi. Pada perlakuan dua didapatkan 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) terdapat deskuaminasi epitel. Pada perlakuan tiga didapatkan 3 sampel (60%) dengan deskuaminasi epitel dan 2 sampel (40%) mengalami erosi permukaan epitel. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis sari buah kurma maka gambaran histopatologi gaster mencit tidak menunjukkan ulserasi yang dapat dilihat pada perlakuan dua dan perlakuan tiga.

Penelitian yang dilakukan oleh Ahmad pada tahun 2021 mengenai efek kurma dalam menurunkan kerusakan lambung pada tikus wistar didapati bahwa terdapat efek protektif dari sari kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap kerusakan lambung tikus wistar. Dosis terbaik adalah sari kurma Ajwa dengan konsentrasi 60% yang dapat memperbaiki gambaran histologis lambung menjadi normal atau berperan sebagai gastro protektor pada tikus wistar.²⁵

Penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan yang signifikan pada index ulkus tikus yang diberi ekstrak *Phoenix dactylifera* pada 250 dan 500 mg/kg menunjukkan bahwa ekstrak tersebut dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat konsumsi etanol, meskipun suspensi gestid menawarkan perlindungan yang lebih baik karena memiliki index ulkus yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak *Phoenix dactylifera*. Ekstrak *Phoenix dactylifera* paling efektif pada 250 mg/kg dan karena merupakan produk alami dengan banyak khasiat obat, yang kemungkinan akan menimbulkan sedikit atau tanpa efek samping. *Ulcer inhibition rate* ekstrak *Phoenix dactylifera* yang tinggi menunjukkan bahwa ekstrak tersebut tidak hanya efektif dalam menurunkan index

ulkus tetapi juga efektif dalam menghambat laju pembentukan dan perkembangan ulkus, menjadikan ekstrak lebih baik dari beberapa obat maag yang mengakibatkan tingginya angka kekambuhan ulkus dengan penggunaan jangka panjang.²⁶

Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif dalam penelitian, dijumpai bahwa terdapat senyawa tanin, flavonoid, dan glikosida. Penelitian lain menunjukkan bahwa kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan salah satu jenis buah yang memiliki banyak bermanfaat bagi kesehatan dan memiliki nilai gizi yang tinggi. Buah kurma juga mengandung senyawa aktif yang dikenal berkhasiat sebagai imunostimulan seperti tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid.²⁷⁻³⁰

Penelitian oleh Hasan pada tahun 2016 juga mendapati bahwa kurma mengandung glikosida, flavonoid dan tanin. Namun di penelitian ini dijelaskan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara meregenerasi sel β pankreas, pelepasan insulin dan melawan masalah resistensi insulin.³¹⁻³²

Senyawa tanin termasuk kedalam komponen fenolik yang bertindak sebagai terminator dari radikal bebas dan sebagai pengeklat ion logam redoks aktif yang memungkinkan untuk mengkatalisis reaksi peroksidasi lipid. Antioksidan golongan fenolik ini bergabung dengan oksidasi lipid dan molekul lain akibat donasi atom hidrogen ke senyawa radikal. Senyawa intermediet radikal fenoksil relatif stabil sehingga tidak mampu lagi menginisiasi reaksi radikal selanjutnya sehingga berfungsi sebagai antioksidan dan antiulseratif pada proses inflamasi gaster.³³

Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak *Phoenix dactylifera* mengandung senyawa fenolik dan memiliki sifat antioksidan pada dosis 250 mg/kgBB tetapi pada dosis yang lebih tinggi 500 mg/kg, kerusakan mukosa yang dihasilkan mungkin karena adanya saponin dalam ekstrak yang terbukti membuat pori-pori dan mengerahkan aksi litik pada beberapa membran sel yang menyebabkan kerusakan sel.²⁶

Rahmani dkk dan Saleh et al. telah membuktikan bahwa kurma Ajwa dapat digunakan sebagai anti inflamasi dan antiulseratif pada proses inflamasi

karena mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan menangkap radikal bebas (gugus hidroksil) pada kerusakan lambung akibat induksi aspirin. Gugus hidroksil senyawa flavonoid memberikan atom hydrogen terhadap radikal bebas sehingga menjadi stabil dan proses kerusakan lambung berhenti.^{33,34} Selain itu, kurma kaya akan garam alkali seperti kalsium, kalium, dan natrium.³⁵

Di antara enam varietas kurma Maroko, Bousrdoun dan Jihl menunjukkan pengikatan nitrit oksida yang paling signifikan, stabilisasi membran, denaturasi protein, dan aktivitas penghambatan edema yang baik. Hal tersebut mendukung bukti bahwa penggunaan etnofarmakologis buah *Phoenix dactylifera* sebagai agen anti-inflamasi. Polifenol dan flavonoid merupakan senyawa utama ekstrak kurma, yang menjadikannya antiinflamasi potensial dalam penelitian ini.²⁶

Senyawa aktif flavonoid dan fenolik yang terdapat dalam ekstrak etanol buah kurma ajwa memiliki aktivitas anti oksidan melalui penghambatan lipid peroksida dan protein oksida. Ekstrak air buah kurma (*Phoenix dactylifera* L) dapat menstimulasi sistem pertahanan seluler menciit melalui peningkatan kadar $\text{INF-}\gamma^+$, CD4^+ dan IL-12^+ .^{37,38}

Sebuah penelitian lain menjelaskan bahwa glikosida merupakan senyawa yang terdiri atas gabungan dua bagian senyawa, yaitu gula (glikon) dan bukan gula (aglikon). Senyawa ini mempunyai efek antioksidan dengan hidropersida sebagai antioksidan sekunder, sehingga mampu menghambat pembentukan lipid peroksida dan menurunkan proses inflamasi.³⁹

Kurma mengandung garam alkali dan asam lemak tak jenuh seperti linoleat yang berperan sebagai pelindung gastro. Selain itu, kurma mengandung flavonoid sebagai bahan anti inflamasi. Sebuah studi sebelumnya menemukan bahwa kurma ajwa dapat melindungi sariawan dari etanol pada tikus wistar.²⁷ Kurma ajwa juga mengandung keratenoid seperti asam lemak tak jenuh yaitu linoleat, yang merupakan prekursor asam arakidonat. Selanjutnya asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin, dimana prostaglandin sendiri merupakan preparat anti inflamasi. Mekanisme ini bertindak sebagai preparat pelindung gastro dan dapat menahan efek aspirin dan mengurangi kerusakan lambung.⁴⁰

Konsumsi bubuk biji kurma akan dapat menurunkan stres oksidatif, peradangan, nyeri otot, dan meningkatkan kesehatan mental serta kinerja. Hasil uji coba ini dapat digunakan untuk memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk orang yang aktif, pelari, dan ahli gizi.⁴¹

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Dari hasil penelitian terdapat pengaruh efektivitas pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin
2. Dosis efektif sari buah kurma (*Mus Musculus L*) adalah dosis 21 mg/KgBB dalam menghambat kerusakan gaster mencit jantan (*Mus Musculus L*) yang diberi aspirin yang dinilai secara histopatologi

5.2 Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut perbedaan efektivitas pemberian sari buah kurma dengan sari buah lainnya dengan dosis di atas dosis 21mg/kgBB.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut pada penderita gastritis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mediansyah A, Rahmanisa S. Hubungan Ibuprofen terhadap Ulkus Gaster Relationship of Ibuprofen with Gastric Ulcer. *Soraya Rahmanisa | Hub Ibuprofen terhadap Ulkus Gaster Major* |. 2017;6:6.
2. Siallagan ED. Tingkat pengetahuan dan perilaku pencegahan gastritis pada mahasiswa fakultas kedokteran usu tahun 2020. 2021;Medan:Universitas Sumatera Utara.
3. Alifah I nur. Analisis interaksi molekuler asam fenolik kurma (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap reseptor histamin H2 sebagai model penghambatan sekresi asam lambung pada gastritis. *Univ Islam Negri Maulana Malik Ibrahim Malang*. 2019;8(5):55.
4. Ahmad AS Bin. Keistimewaan Kurma dalam Al-Quran Ditinjau dari Perspektif Ilmu Kesehatan. Skripsi. Published online 2013:73.
5. Satuha S. Hadist Kurma. *Univ Islam Negri Sunan Djati Bandung*.:1-10.
6. Saibabu V, Fatima Z, Khan LA, Hameed S. Therapeutic potential of dietary phenolic acids - Europe PMC Article - Europe PMC. *Adv Pharmacol Sci Neuroprotective*. 2015;2015:1-10.
7. Nafisah U. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.). *J Farm*. 2019;3(2):1-4.
8. Rahmadanita FF, Sumarno. Kajian pustaka efek samping aspirin : aspirin-exacerbated respiratory disease a literature review of adverse effects of aspirin : aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). *Pharm J Indones*. 2019;5(1):1-5.
9. Al-Alawi R, Al-Mashiqri JH, Al-Nadabi JSM, Al-Shihi BI, Baqi Y. Date palm tree (*Phoenix dactylifera* L.): Natural products and therapeutic options. *Front Plant Sci*. 2017;8(May):1-12. doi:10.3389/fpls.2017.00845
10. Prof.DR.dr. Siti setiati, MEPid, SP.PD K, ed. *Buku Ilmu Penyakit Dalam*. VI. InternsPublishing; 2015.
11. Rosnizar. Uji Efek Imunostimulan Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Galur Balb/c. *Pros Semin Nas Biot*. Published online 2015:292-297.
12. Soebahar E, Daenuri E, Firmansyah A. Mengungkap Rahasia Buah Kurma Dan Zaitun Dari Petunjuk Hadis Dan Penjelasan Sains. *ULUL ALBAB J Stud Islam*. 2015;16(2):191. doi:10.18860/ua.v16i2.3181
13. Hariadi B. Kandungan kimia buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Kurma. *Univ Diponegoro*. Published online 2018:6-32.
14. Wet D. (Zaid & de Wet, 2007). Published online 2013:4-30.
15. Abdul Afiq MJ, Abdul Rahman R, Che Man YB, Al-Kahtani HA, Mansor TST. Date seed and date seed oil. *Int Food Res J*. 2013;20(5):2035-2043.
16. Lintong PM, Loho LL, Anggran H. Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar Setelah Diinduksi Dengan Aspirin. *J Biomedik*. 2013;5(1):210-226. doi:10.35790/jbm.5.1.2013.2044
17. Sulistia gen guawan, ed. *FARMAKOLOGI DAN TERAPI*. 6th ed. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.

18. Robbins. Basic Pathology. Vol 148. 10th ed.
19. Stevani H. Modul Praktikum Farmakologi. Published online 1386:283.
20. Fenoglio-Preiser CM, Noffdinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG. Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text (Third Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wolter Kluwer. 2008:155-61.
21. Genta RM. Inflammatory disorders of the stomach. In: Robert D Odze, John R Goldblum, James W Crawford, editors. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, Pancreas Vol. 1. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2004: 143-176.
22. Mills SA, Contos MJ, Goel R. The stomach. In: Silverberg SG, editor. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology Vol. 2 (Fourth Edition). New York: Churchill Livingstone Elsevier. 2006: 1321-1338.
23. Lintong P, Loho L, Anggran H. Gambaran Histopatologik lambung tikus wistar setelah diinduksi dengan aspirin. Jurnal Biomedik. 2013; 5 (1): 38-45.
24. Ahmad SA, Fathimah, Nabawiyah H. Ajwa Date (*Phoenix dactylifera* L) juice for reduction of gastric damage on wistar rats. J. Gizi Pangan. 2021; 16 (1): 21-28.
25. Musa MA, Dibal NI, et. Al. Protective role of phoenix dactylifera fruit against ethanol-induced gastric ulcer in wistar rats. Annals of Research Hospital, 2017; 1(46): 1-7.
26. Bouhlali ED, Hilaly JE, et.al. Anti-inflammatory properties and phenolic profile of six moroccan date fruit (*phoenix dactylafera* L.) varieties. Journal of King Saudi University. 2018; 30: 519-526.
27. Ismail, W. and Radzi, M. 2013. Evaluation on the Benefits of Date Palm (*Phoenix dactylifera*) to the Brain. Altern Integ Med. 2:1-3.
28. Shafaghat, A. 2010. Phytochemical Investigation of Quranic Fruits and Plants. Medical Plants Journal. 9: 61-66.
29. Abdelrahman, H.A. 2012. Protective effect of Dates (*Phoenix dactylifera* L.) and Licoricae (*Glycoriza glabra*) on Carbon Tetrachloridae-Induced Hepatotoxicity in Dogs. Global Veterinaria Journal. 9 (2): 184-191.
30. Hasan, M., dan Mohieldein, A. In Vivo Evaluation of Antidiabetic, Hypolipidemic, Antioxidative activities of Saudi Date Seed Extract on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Journal of clinical and diagnostic research: JCDR. 2016; 10(3): 1-7
31. Novalinda dkk. Literature Review: Bahan Alam yang Berpotensi Sebagai Antidiabetes. Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2021: 389-397.
32. Nzaramba. (2008). Ischaemic preconditioning modulates the activity of Kupffer cells during in vivo reperfusion injury of rat liver. Cell Biochem Funct. 2003; 21 (4): 299–305.
33. Rahmani AH, Aly SM, Ali H, Babiker AY, Srikar S, Khan AA. 2014. Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity. Int J Clin Exp Med 7(3):483–491.

34. Saleh EA, Tawfik MS, Abu-Tarboush HM. Phenolic contents and antioxidant activity of various date palm (*Phoenix dactylifera* L.) fruits from Saudi Arabia. *Food Nutr Sci.* 2011; 2(10):1134–1141.
35. Alghamdi AA, Awadelkarem AM, Hossain ABMS, Ibrahim NA, Fawzi M, Ashraf SA. Nutritional assessment of different date fruits (*Phoenix dactylifera* L.) varieties cultivated in Hail province, Saudi Arabia. *Biosci Biotechnol Res Commun.* 2018; 11(2):263–269.
36. Fahlevi AA, Wahyuni AS. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah kurma ajwah (*Phoenix dactylifera*) pada tikus putih jantan yang diinduksi aprasetamol. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. 2018.
37. Ula AM. Pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit embrio mencit (*Mus musculus*). Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Ampel. 2018.
38. Riyadi W. Ekstraksi biji kurma (*Phoenix dactylifera* L) dengan metode sokletasi dan karakterisasinya. Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2018.
39. Moslemi E, Dehghan P, Khani M. The effect of date seed (*Phoenix dactylifera*) supplementation on inflammation, oxidative stress biomarkers and performance in active people: a blinded randomized controlled trial protocol. *ELSEVIER.* 2022; 28 (1-7).
40. Jiang J, Yua Y, Kinjo ER, Du Y, Nguyen HP, Dingledine R. Suppressing pro-inflammatory prostaglandin signaling attenuates excitotoxicity-associated neuronal inflammation and injury. *Neuropharmacology.* 2019; 149:149–160.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



UMSU
Unggul dalam Ilmu

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
 HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
 FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
 DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
 "ETHICAL APPROVAL"
 No : 799/KEPKFK/UMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh:
 The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Bunga Putri Ayunimahim
 Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
 Name of the institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
 Title

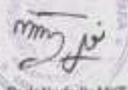
"UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (PHOENIX DACTYLIFERA) TERHADAP HISTOPATOLOGI GASTER MENCIT JANTAN (MUS MUSCULUS L) YANG DIBERI ASPIRIN"
"TEST OF THE EFFECTIVENESS OF DATE PALM JUICE (PHOENIX DACTYLIFERA) AGAINST GASTRIC HISTOPATHOLOGY OF MALE MICE (MUS MUSCULUS L) GIVEN ASPIRIN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 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 Assesment 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 indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 28 Maret 2022 sampai dengan tanggal 28 Maret 2023.
 The declaration of ethics applies during the periode March 28, 2022 until March 28, 2023

Medan, 28 Maret 2022
 Ketua



Dr. dr. Nurfadly, M.K.T

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian

 <p>UMSU Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara</p>	<p>MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH</p> <p>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA</p> <p>FAKULTAS KEDOKTERAN</p> <p>UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 49/SK/AN-PT/2019/PT/2019 Jl. Gedung Arie No. 52 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7331162, Fax. (061) - 7383488 https://u.umsu.ac.id R@umsu.ac.id umsu.ac.id umsu.ac.id umsu.ac.id umsu.ac.id umsu.ac.id</p>	
	<p>Nomor : 442/11.3.AU/UMSU-08/F/2022 Lampiran : - Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian</p>	<p>Medan, 10 <u>Ramadhan</u> 1443 H 11 April 2022 M</p>
<p>Kepada Yth. Kepala Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UMSU di- Tempat</p>		
<p><i>Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh</i></p>		
<p>Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :</p>		
<p>Nama : Bunga Putri Ayunirrahim NPM : 1808260024 Judul Penelitian : Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (<i>Phoenix Dactylifera</i>) Terhadap Histopatologi Gaster Mencit Jantan (<i>Mus Musculus L.</i>) Yang Diberi Aspirin</p>		
<p>maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.</p>		
<p>Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.</p>		
<p><i>Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh</i></p>		
	 dr. Siti Masiana Siregar, Sp.THT-KL(K) NIDN: 0106098201	
<p>Tembusan Yth :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU 2. Penanggung 		
		

Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS FARMASI
LABORATORIUM BIOLOGI FARMASI
Jalan Tri Dharma No.5, Pintu 4, Kampus USU Medan 20155
Telepon (061) 8223558, Faksimile (061) 8219775
E-mail : farmasi@usu.ac.id

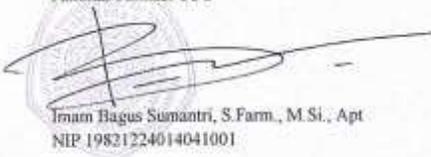
Medan, 13 Mei 2022

HASIL PEMERIKSAAN

Nama : Bunga Putri Ayunirrahim
 NIM : 1808260024
 Instansi/Fakultas : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara / Pendidikan Dokter
 Nama Sampel : Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)
 Jenis Pemeriksaan : Uji Fitokimia
 Hasil Pemeriksaan :

No	Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendroff Bouchardat Meyer	- - -
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil Alkohol + HCl _p	+
3	Glikosida	Molish+H ₂ SO ₄	+
4	Saponin	Air panas/dikocok	-
5	Tanin	FeCl ₃	+
6	Triterpen/Steroid	Lieberman-Bouchard	-

Kepala Laboratorium Biologi
Fakultas Farmasi USU



Imam Bagus Sunantri, S.Farm., M.Si., Apt
NIP 19821224614041001

Lampiran 4. Sari Buah Kurma dan Hasil Score Ulkus Gaster



Sari Buah Kurma

1	Kode Sampel	Score Ulkus
2	K(-)1	0
3	K(-)2	0
4	K(-)3	0
5	K(-)4	0
6	K(-)5	0
7	K(+)1	3
8	K(+)2	3
9	K(+)3	2
10	K(+)4	3
11	K(+)5	3
12	P1(1)	2
13	P1(2)	2
14	P1(3)	3
15	P1(4)	3
16	P1(5)	2
17	P2(1)	2
18	P2(2)	2
19	P2(3)	2
20	P2(4)	1
21	P2(5)	1
22	P3(1)	1
23	P3(2)	1
24	P3(3)	2
25	P3(4)	1
26	P3(5)	2

Lampiran 5. Dokumentasi dalam Penelitian



Sari Buah Kurma



Adaptasi Hewan Coba



Pembagian Kelompok
Hewan Coba



Penimbangan Berat
Badan Mencit



Pembuatan Aspirin dalam bentuk Puyer



Pemberian aspirin dan sari buah kurma (Sonde)



Terminasi Mencit



Organ gaster untuk dilakukan histopatologi

Lampiran 6. Proses Data SPSS

UJLNORMALITAS

Case Processing Summary

	Perlakuan	Cases					
		Valid		Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Kontrol Positif	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

Descriptives^a

	Kelompok Perlakuan	Statistic	Std.		
			Statistic	Error	
Gambaran Histopatologi Gaster	Kontrol Positif	Mean	2,80	,200	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	2,24	
			Upper Bound	3,36	
		5% Trimmed Mean	2,83		
		Median	3,00		
		Variance	,200		
		Std. Deviation	,447		
		Minimum	2		
		Maximum	3		
		Range	1		
		Interquartile Range	1		
		Skewness	-2,236	,913	
		Kurtosis	5,000	2,000	
		Perlakuan Satu	Perlakuan Satu	Mean	2,40
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			1,72	
	Upper Bound			3,08	
5% Trimmed Mean	2,39				
Median	2,00				
Variance	,300				
Std. Deviation	,548				
Minimum	2				
Maximum	3				
Range	1				
Interquartile Range	1				
Skewness	,809			,913	
Kurtosis	-3,333			2,000	

Perlakuan Dua	Mean		1,60	,245
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,92	
		Upper Bound	2,28	
	5% Trimmed Mean		1,61	
	Median		2,00	
	Variance		,300	
	Std. Deviation		,548	
	Minimum		1	
	Maximum		2	
	Range		1	
	Perlakuan Tiga	Interquartile Range		1
Skewness			,609	,913
Kurtosis			-3,333	2,000
Mean			1,40	,245
95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	,72	
		Upper Bound	2,08	
5% Trimmed Mean			1,39	
Median			1,00	
Variance			,300	
Std. Deviation			,548	
Minimum			1	
Maximum		2		
Range		1		
Interquartile Range		1		
Skewness		,609	,913	
Kurtosis		-3,333	2,000	

Tests of Normality^a

	Kelompok Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Gambaran Histopatologi Gaster	Kontrol Positif	,473	5	,061	,552	5	,060
	Perlakuan Satu	,367	5	,056	,684	5	,065
	Perlakuan Dua	,367	5	,076	,684	5	,076
	Perlakuan Tiga	,367	5	,066	,684	5	,066

Semua data berdistribusi normal karena nilai $p > 0,05$

UJI HOMOGENITAS

Test of Homogeneity of Variances

Gambaran Histopatologi Gaster

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
10,074	4	20	,055

Dijumpai nilai $p = 0,055$ ($p < 0,05$) maka data homogen.

UJI CHI-SQUARE

Kelompok Perlakuan * Gambaran Histopatologi Gaster Crosstabulation

		Gambaran Histopatologi Gaster				Total	
		Normal	Terdapat Deskuaminsi Epitel	Erosi Permukaan Epitel	Ulserasi		
Kelompok Perlakuan	Kontrol Negatif	Count	5	0	0	0	5
		Expected Count	1,0	1,0	1,8	1,2	5,0
		Standardized Residual	4,0	-1,0	-1,3	-1,1	
Kontrol Positif	Count	Count	0	0	1	4	5
		Expected Count	1,0	1,0	1,8	1,2	5,0
		Standardized Residual	-1,0	-1,0	-.6	2,6	
Perlakuan Satu	Count	Count	0	0	3	2	5
		Expected Count	1,0	1,0	1,8	1,2	5,0
		Standardized Residual	-1,0	-1,0	,9	,7	
Perlakuan Dua	Count	Count	0	2	3	0	5
		Expected Count	1,0	1,0	1,8	1,2	5,0
		Standardized Residual	-1,0	1,0	,9	-1,1	
Perlakuan Tiga	Count	Count	0	3	2	0	5
		Expected Count	1,0	1,0	1,8	1,2	5,0
		Standardized Residual	-1,0	2,0	,1	-1,1	
Total	Count	5	5	9	6	25	
	Expected Count	5,0	5,0	9,0	6,0	25,0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic
			Significance (2-sided)
Pearson Chi-Square	42,444 ^a	12	,000
Likelihood Ratio	42,510	12	,000
Linear-by-Linear Association	1,107	1	,293
N of Valid Cases	25		

Dijumpai nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$) maka terdapat perbedaan gambaran histopatologi yang bermakna secara signifikan.

Lampiran 8. Artikel Penelitian

UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*PHOENIX DACTYLIFERA*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI GASTER MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS L*) YANG DIBERI ASPIRIN

Bunga Putri Ayunirrahim¹, Yenita²

¹Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Department of Pharmacology, Universitas Sumatera Utara

Corresponding Author Yenita

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

bunga4222@gmail.com¹, yenita@umsu.ac.id²

Abstract

Introduction: Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) is processed products from dates, which have various contents that are beneficial for health. Research has been carried out to test the effectiveness of date palm juice which aims to determine the effectiveness of date palm juice on the gastric histopathological picture of male mice (*Mus musculus L*) given aspirin. **Method:** This research is an experimental study with a research design of "Post test only control group design" and "Simple randomized sampling". Using 35 male mice aged 2-3 months weighing 20-30 grams were divided into 5 groups randomly. Negative control group, positive control group, and treatment group (I, II, III) dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW. Aspirin and date juice were given for 10 days with an interval of 1 hour, then histopathological examination of the ulcer score was carried out. **Results:** The effectiveness of date fruit juice in inhibiting gastric damage of male mice (*Mus Musculus L*), each group was tested for Chi Square test statistics. The results of statistical tests showed that date palm juice at a dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW was able to inhibit gastric damage of male mice that were given aspirin, the result was $p < 0.05$. **Conclusion:** From the results of the study that date palm juice was effective as a therapy, in the stomach of mice given aspirin, according to the results of the data analysis of the gastric histopathological description of male mice, $p < 0.05$. **P**Date palm juice (*Pheonix dactylifera*) can inhibit gastric damage in mice, especially at a dose of 21 mg/kgBW.

Keywords: Aspirin, Date palm juice (*Phoenix dactylifera*), Gastric ulcer.

PENDAHULUAN

Aspirin menjadi salah satu obat antiinflamasi nonsteroid turunan dari asam salisilat yang memiliki efek antipiretik, antiinflamasi dan antiplatelet.¹ Penggunaan obat-obatan antiinflamasi nonsteroid (OAINS) dapat membatasi aktivitas proliferasi epitel, membuatnya tipis dan meningkatkan pembentukan ulkus. Adapun obat tradisional yang bersifat antiinflamasi dan *antiulcerative* dengan tujuan untuk meminimalisir timbulnya ulkus gaster yang merupakan efek samping dari penggunaan OAINS dalam jangka Panjang yaitu buah kurma.³ Banyak tanaman yang tumbuh disekitar kita yang kaya akan manfaat bagi kehidupan. Salah satu adalah kurma (*Phoenix dactylifera*). Potensi kurma dibidang kesehatan sudah sejak lama dikenal. Buah kurma bermanfaat sebagai antioksidan, antikanker, antiinflamasi, *antiulcerative*, analgetik, antipiretik, serta berperan dalam proteksi ginjal dan hepar.³ Keberadaan kurma termasuk salah satu makanan pokok yang dapat menyenangkan bagi manusia khususnya di Timur Tengah. Disamping itu, kurma dapat menjadi suplemet pengganti makanan yang dapat mengobati berbagai penyakit khususnya kurma Nabi yaitu 'Ajwah. Hal ini sebagaimana di jelaskan Rasulullah SAW berikut: Rasulullah SAW pernah bersabda : “*Siapa pun yang pagi-pagi makan tujuh buah kurma ajwah, maka pagi hari itu dia tidak mudah keracunan dan terserang penyakit,*” (HR. Muslim).⁴

Abu Hurairah r.a : berkata Rasulullah SAW : *memakan kurma dapat memberikan perlindungan dari gangguan usus* .⁵

Kurma juga berperan sebagai *antiulcerative* karena mengandung komponen kimia yaitu asam fenolik.⁶ Selain itu, kurma juga bersifat sebagai antioksidan yang mengandung

karotenoid, dan asam fenolik, serta flavonoid yang bersifat antiinflamasi.³

Berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak kurma terbukti dapat menyembuhkan ulkus gaster tikus yang diinduksi etanol.⁷ Pada penelitian yang lain menyatakan bahwa terdapat potensi dari asam fenolik kurma dalam penghambatan sekresi asam lambung secara *in silico*.⁸ Beberapa senyawa asam fenolik seperti *caffeic*, *ferulic*, *p-coumaric* dan asam sinamat memiliki aktivitas *antiulcer*, sebagaimana dibuktikan oleh penghambatan mereka terhadap perkembangan luka yang disebabkan oleh fisik dan agen kimia.⁹ Kandungan senyawa aktif dari buah kurma yang telah diidentifikasi oleh beberapa peneliti adalah alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid. Senyawa-senyawa tersebut terbukti mempunyai prospek cukup baik dalam meningkatkan aktivitas sistem imun. Alkaloid sejak dulu digunakan sebagai bahan pembuatan obat. Alkaloid sebagai senyawabioaktif yang dapat menghancurkan mikroba. Pada senyawa alkaloid yang terkandung dalam kurma terbukti dapat menurunkan densitas malaria. Alkaloid juga dapat menetralsir racun didalam tubuh manusia. Flavonoid yang terdapat dalam kandungan buah kurma telah terbukti dapat meningkatkan plasma darah. Penelitian lain melaporkan bahwa sari kurma berguna dalam mengontrol kadar kolesterol darah dan juga melindungi neuron terhadap cedera oksidatif. Ekstrak metanol dan air dari kurma juga telah menunjukkan sifat anti-inflamasi dan menekan pembengkakan pada kaki dan arthritis adjuvan. Untuk itu peneliti ingin membuktikan kebenaran efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi aspirin.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah Eksperimental dengan design penelitian “*Post test only Group design*” serta “*Simple randomized sampling*” sebagai teknik pengambilan data untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin secara in vivo. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium UPHL (Unit Pengelola Hewan Laboratorium) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan Laboratorium Biologi Framasi Fakultas Farmasi USU.

Populasi pada penelitian ini adalah hewan percobaan mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diperoleh dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi FK UMSU dengan jumlah sampel secara keseluruhan adalah 35 ekor mencit jantan dan masing-masing kelompok sampel menggunakan 7 ekor mencit jantan (2 ekor sebagai cadangan) yang dibagi dalam 5 kelompok.

Sari buah kurma dalam penelitian ini dibeli di apotek X dengan merek Y dalam sediaan cairan yang komposisinya 100% murni kurma dalam bentuk suspensi, tidak ada campuran zat lain serta memiliki nomor registrasi POM. Diberikan dengan dosis 7 mg/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, 21 mg/kgBB/hari. Kemudian dilakukan uji fitokimia untuk melihat kandungan senyawa aktifnya berupa uji flavonoid, uji saponin, uji tanin, dan uji triterpen.

Melakukan adaptasi (*aklimatisasi*) terhadap 35 ekor mencit jantan yang sehat selama 7 hari di laboratorium dengan kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum*.

Melakukan adaptasi (*aklimatisasi*) terhadap 35 ekor mencit jantan yang sehat selama 7 hari di laboratorium dengan kandang tunggal dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum*. Lalu pada hari ke-8 hingga hari ke-18, membagi mencit jantan menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan dan 2 cadangan yang dipilih secara acak pada masing-masing kelompok yaitu Kelompok I : Kontrol negatif (K-) diberikan minum *ad libitum*. Kelompok II : Kontrol positif (K+) diberikan aspirin 0,1 ml, kelompok III : Perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 7 mg/kgBB. Kelompok IV : Perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 14 mg/kgBB. Kelompok V : Perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok perlakuan diberikan aspirin selama 10 hari dan sari buah kurma 21 mg/kgBB. Pada hari ke-18 dilakukan dekapitasi dan melakukan otopsi untuk di ambil organ untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi.

Analisis data secara bertahap dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, dimana besar sampel ≤ 50 . Jika dari hasil uji normalitas didapat $p > 0,05$ maka data berdistribusi normal. Untuk uji homogenitas digunakan *Levene Test* dengan nilai $p > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama. Uji *Chi Square* dilakukan setelah uji normalitas dan homogenitas. Selanjutnya dilakukan *post hoc* untuk mengetahui perbedaan rerata masing-masing kelompok perlakuan.

HASIL

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Mei-juli 2022 di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera

Utara dan di UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor

799/KEPK/FKUMSU/2022 untuk menggunakan mencit jantan (*Mus musculus* L) sebanyak 35 ekor yang dibagi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit ditambah 2 ekor mencit sebagai cadangan dan aklimatisasi yang dilakukan selama 7 hari. Bahan uji berupa aspirin dan Sari Buah Kurma yang dibeli serta teregistrasi BPOM.

Uji kualitatif fitokimia terhadap Sari Buah Kurma dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

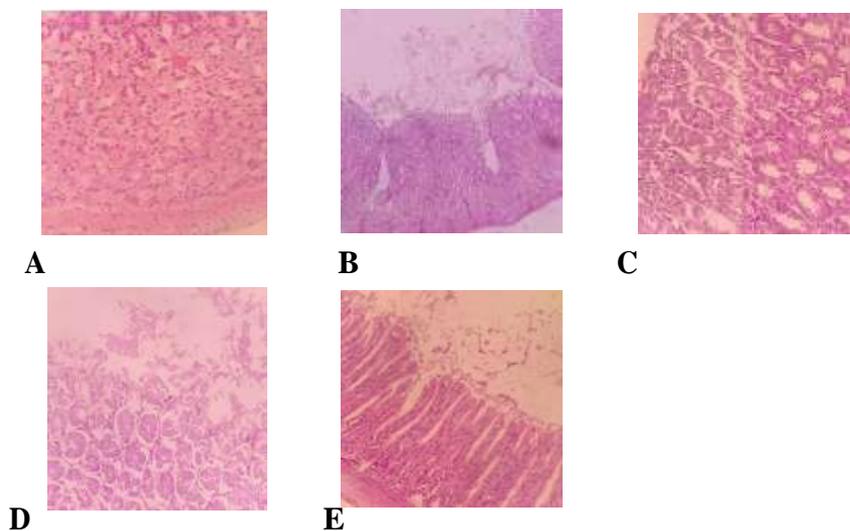
Tabel 4.1 Hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif

Metabolit Sekunder	Pereaksi
Alkaloid	Dragendroff Bauchardat Meyer
Flavonoid	Serbuk Mg + Amil Alkohol + HCl _p
Glikosida	Molisch + H ₂ SO ₄
Saponin	Air panas/dikocok FeCl ₃
Triterpen/Steroid	LiebermanBaurchat

Keterangan : (+) ada senyawa, (-) tidak ada senyawa

Berdasarkan hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif, tabel 4.1 menunjukkan bahwa kandungan sari buah kurma memiliki senyawa flavonoid, glikosida dan tanin.

4.1.1 Histopatologi Skor Ulkus



Gambar 2. Histopatologi Gaster Mencit

(A) Gaster normal skor 0 pada KN, (B) Gaster mengalami ulserasi skor 3 pada KP, (C) Gaster mengalami erosi pada P1, (D) Gaster mengalami erosi pada P2, (E) Gaster mengalami deskuaminasi pada P3.

Berdasarkan hasil uji fitokimia sari buah kurma secara kualitatif, tabel diatas menunjukkan bahwa kandungan sari buah kurma memiliki senyawa flavonoid, glikosida dan tanin.

4.1.2 Karakteristik gambaran histopatologi gaster

Berdasarkan gambaran histopatologi gaster didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.2 Karakteristik gambaran histopatologi gaster

Gambaran Histopatologi Gaster Mencit	Frekuensi	Persentase (%)
Normal	5	20
Terdapat	5	20
Deskuaminasi Epitel	9	36
Erosi Permukaan Epitel		
Ulserasi	6	24
Total	25	100

Berdasarkan tabel 4.2 didapatkan hasil bahwa gambaran histopatologi terbanyak adalah erosi permukaan epitel sebanyak 9 sampel (36%).

4.1.3 Uji *chi square*

Berdasarkan hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* dijumpai bahwa data berdistribusi normal dan uji homogenitas data homogen sehingga uji yang digunakan adalah uji *Chi Square*.

Hasil penelitian menunjukkan rerata gambaran histopatologi pada gaster mencit pada tiap kelompok perlakuan dengan uji *chi square* adalah sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil uji *chi square*

Kelompok Perlakuan	Gambaran Histopatologi Gaster				Nilai p
	Normal	Terdapat Deskuaminasi Epitel	Erosi Permukaan Epitel	Ulserasi	
Kontrol Negatif	5 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	<0,001
Kontrol Positif	0 (5%)	0 (0%)	1 (20%)	4 (80%)	
Perlakuan Satu	0 (0%)	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	
Perlakuan Dua	0 (0%)	2 (40%)	3 (60%)	0 (0%)	
Perlakuan Tiga	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)	0 (0%)	
Total	5 (20%)	5 (20%)	9 (36%)	6 (24%)	

Tabel 4.3 menunjukkan hasil uji *chi square* pada kelompok perlakuan terhadap gambaran histopatologi gaster mencit didapatkan pada kontrol negatif 5 sampel (100%) memiliki gambaran histopatologi normal. Pada kelompok kontrol positif sebanyak 4 sampel (80%) mengalami ulserasi dan 1 sampel (20%) mengalami erosi permukaan epitel. Pada perlakuan satu dijumpai sebanyak 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) mengalami ulserasi.

Pada perlakuan dua didapatkan 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) terdapat deskuaminasi epitel. Pada perlakuan tiga didapatkan 3 sampel (60%) dengan deskuaminasi epitel dan 2 sampel (40%) mengalami erosi permukaan epitel.

Hasil uji *Chi Square* dijumpai nilai p adalah 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat pengaruh pengaruh efektivitas pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada

gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi aspirin

4.1.4 Uji Post Hoc

Analisis post hoc dilakukan untuk mengetahui lebih detail perbedaan antarvariabel. Berikut adalah post hoc yang dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*:

Tabel 4.4 Post Hoc *Mann-Whitney*

Variabel	Nilai p
Kontrol negatif vs Kontrol positif	0,004
Kontrol negatif vs Perlakuan Satu	0,005
Kontrol negatif vs Perlakuan Dua	0,005
Kontrol negatif vs Perlakuan Tiga	0,005
Kontrol positif vs Perlakuan Satu	0,221
Kontrol positif vs Perlakuan Dua	0,014
Kontrol positif vs Perlakuan Tiga	0,011
Perlakuan Satu vs Perlakuan Dua	0,058
Perlakuan Satu vs Perlakuan Tiga	0,031
Perlakuan Dua vs Perlakuan Tiga	0,549

Berdasarkan tabel 4.4 tabel analisis post hoc didapatkan jika nilai $p < 0,05$ maka terdapat perbedaan antar variabel dan kelompok yang berbeda adalah kelompok kontrol negatif vs kontrol positif, kontrol negatif vs perlakuan satu, kontrol negatif vs perlakuan dua, kontrol negatif vs perlakuan tiga, kontrol positif vs perlakuan dua, kontrol positif vs perlakuan tiga dan kontrol satu vs perlakuan tiga. Jika $p > 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan antarvariabel dan kelompok yang tidak terdapat perbedaan adalah kelompok kontrol positif vs perlakuan satu, perlakuan satu vs perlakuan dua dan perlakuan dua vs perlakuan tiga.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan positif. Untuk perbedaan kelompok negatif dengan ketiga kelompok

perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna. Perbedaan antar kelompok perlakuan dapat dilihat pada kelompok perlakuan satu dengan kelompok perlakuan tiga terdapat perbedaan yang bermakna, namun tidak terdapat perbedaan pada kelompok perlakuan dua dan kelompok perlakuan tiga. Hal ini menunjukkan perbedaan dosis sari buah kurma sehingga pengaruh pemberian sari kurma berbeda secara statistik menurut dosis.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran histopatologi terbanyak adalah erosi permukaan epitel sebanyak 9 sampel (36%). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat kerusakan epitel dan inflamasi mukosa pada histologi lambung karena induksi aspirin dosis 0,14 mg/grBB.¹⁰ Namun penelitian lain pada tikus perlakuan (aspirin dosis 21 mg/hari selama 10 hari) gambaran mikroskopik menunjukkan gambaran gastritis akut tanpa erosi, ulserasi, maupun perdarahan, serta tanda-tanda gastritis akut seperti edema pada lamina propria, pelebaran pembuluh darah kapiler, dan banyak infiltrasi sel-sel radang PMN pada mukosa dan submukosa.^{11,12,13}

Penggunaan aspirin berfungsi sebagai faktor agresif pada lambung. Pemberian aspirin dapat menyebabkan terjadinya penurunan pH cairan getah lambung akibat sekresi asam lambung yang meningkat cukup signifikan. Mekanisme aspirin dalam menyebabkan inflamasi lambung yaitu terjadi dengan cara aspirin tersebut bereaksi pada sel mast lamina propia dilapisan mukosa lambung.^{10,14}

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa pada kelompok perlakuan terhadap gambaran histopatologi gaster mencit didapatkan

pada kontrol negatif 5 sampel (100%) memiliki gambaran histopatologi normal. Pada kelompok kontrol positif sebanyak 4 sampel (80%) mengalami ulserasi dan 1 sampel (20%) mengalami erosi permukaan epitel. Pada perlakuan satu dijumpai sebanyak 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) mengalami ulserasi. Pada perlakuan dua didapatkan 3 sampel (60%) mengalami erosi permukaan epitel dan 2 sampel (40%) terdapat deskuaminasi epitel. Pada perlakuan tiga didapatkan 3 sampel (60%) dengan deskuaminasi epitel dan 2 sampel (40 %) mengalami erosi permukaan epitel. Hal ini menunjukkan bahwa semakin besar dosis sari buah kurma maka gambaran histopatologi gaster mencit tidak menunjukkan ulserasi yang dapat dilihat pada perlakuan dua dan perlakuan tiga.

Penelitian yang dilakukan oleh Ahmad pada tahun 2021 mengenai efek kurma dalam menurunkan kerusakan lambung pada tikus wistar didapati bahwa terdapat efek protektif dari sari kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap kerusakan lambung tikus wistar. Dosis terbaik adalah sari kurma Ajwa dengan konsentrasi 60% yang dapat memperbaiki gambaran histologis lambung menjadi normal atau berperan sebagai gastro protektor pada tikus wistar.¹⁵

Penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan yang signifikan pada index ulkus tikus yang diberi ekstrak *Phoenix dactylifera* pada 250 dan 500 mg/kg menunjukkan bahwa ekstrak tersebut dapat melindungi mukosa lambung dari kerusakan akibat konsumsi etanol, meskipun suspensi gestid menawarkan perlindungan yang lebih baik karena memiliki index ulkus yang lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak *Phoenix dactylifera*. Ekstrak *Phoenix dactylifera* paling efektif pada

250 mg/kg dan karena merupakan produk alami dengan banyak khasiat obat, yang kemungkinan akan menimbulkan sedikit atau tanpa efek samping. *Ulcer inhibition rate* ekstrak *Phoenix dactylifera* yang tinggi menunjukkan bahwa ekstrak tersebut tidak hanya efektif dalam menurunkan index ulkus tetapi juga efektif dalam menghambat laju pembentukan dan perkembangan ulkus, menjadikan ekstrak lebih baik dari beberapa obat maag yang mengakibatkan tingginya angka kekambuhan ulkus dengan penggunaan jangka panjang.¹⁶

Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif dalam penelitian, dijumpai bahwa terdapat senyawa tanin, flavonoid, dan glikosida. Penelitian lain menunjukkan bahwa kurma (*Phoenix dactylifera L.*) merupakan salah satu jenis buah yang memiliki banyak bermanfaat bagi kesehatan dan memiliki nilai gizi yang tinggi. Buah kurma juga mengandung senyawa aktif yang dikenal berkhasiat sebagai imunostimulan seperti tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid.¹⁷⁻¹⁸

Penelitian oleh Hasan pada tahun 2016 juga mendapati bahwa kurma mengandung glikosida, flavonoid dan tanin. Namun di penelitian ini dijelaskan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara meregenerasi sel β pankreas, pelepasan insulin dan melawan masalah resistensi insulin.¹⁹⁻²⁰

Senyawa tanin termasuk kedalam komponen fenolik yang bertindak sebagai terminator dari radikal bebas dan sebagai pengeklat ion logam redoks aktif yang memungkinkan untuk mengkatalisis reaksi peroksidasi lipid. Antioksidan golongan fenolik ini bergabung dengan oksidasi lipid dan molekul lain akibat donasi atom hidrogen ke senyawa radikal. Senyawa intermediet radikal fenoksil relatif stabil

sehingga tidak mampu lagi menginisiasi reaksi radikal selanjutnya sehingga berfungsi sebagai antioksidan dan antiulseratif pada proses inflamasi gaster.²¹

Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak *Phoenix dactylifera* mengandung senyawa fenolik dan memiliki sifat antioksidan pada dosis 250 mg/kgBB tetapi pada dosis yang lebih tinggi 500 mg/kg, kerusakan mukosa yang dihasilkan mungkin karena adanya saponin dalam ekstrak yang terbukti membuat pori-pori dan mengerahkan aksi litik pada beberapa membran sel yang menyebabkan kerusakan sel.¹⁶

Rahmani dkk dan Saleh et al. telah membuktikan bahwa kurma Ajwa dapat digunakan sebagai anti inflamasi dan antiulseratif pada proses inflamasi karena mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan menangkap radikal bebas (gugus hidroksil) pada kerusakan lambung akibat induksi aspirin. Gugus hidroksil senyawa flavonoid memberikan atom hydrogen terhadap radikal bebas sehingga menjadi stabil dan proses kerusakan lambung berhenti.^{21,22} Selain itu, kurma kaya akan garam alkali seperti kalsium, kalium, dan natrium.²³

Di antara enam varietas kurma Maroko, Bousrdoun dan Jihl menunjukkan pengikatan nitrit oksida yang paling signifikan, stabilisasi membran, denaturasi protein, dan aktivitas penghambatan edema yang baik. Hal tersebut mendukung bukti bahwa penggunaan etnofarmakologis buah *Phoenix dactylifera* sebagai agen anti-inflamasi Polifenol dan flavonoid merupakan senyawa utama ekstrak kurma, yang menjadikannya antiinflamasi potensial dalam penelitian ini.¹⁶

Senyawa aktif flavonoid dan

fenolik yang terdapat dalam ekstrak etanol buah kurma ajwa memiliki aktivitas anti oksidan melalui penghambatan lipid peroksida dan protein oksida. Ekstrak air buah kurma (*Phoenix dactylifera* L) dapat menstimulasi sistem pertahanan seluler mencit melalui peningkatan kadar $\text{INF-}\gamma^+$, CD4^+ dan IL-12^+ .^{24,25}

Sebuah penelitian lain menjelaskan bahwa glikosida merupakan senyawa yang

terdiri atas gabungan dua bagian senyawa, yaitu gula (glikon) dan bukan gula (aglikon). Senyawa ini mempunyai efek antioksidan dengan hidroperoksida sebagai antioksidan sekunder, sehingga mampu menghambat pembentukan lipid peroksida dan menurunkan proses inflamasi.²⁶

Kurma mengandung garam alkali dan asam lemak tak jenuh seperti linoleat yang berperan sebagai pelindung gastro. Selain itu, kurma mengandung flavonoid sebagai bahan anti inflamasi. Sebuah studi sebelumnya menemukan bahwa kurma ajwa dapat melindungi sariawan dari etanol pada tikus wistar.¹⁷ Kurma ajwa juga mengandung keratenoid seperti asam lemak tak jenuh yaitu linoleat, yang merupakan prekursor asam arakidonat. Selanjutnya asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin, dimana prostaglandin sendiri merupakan preparat anti inflamasi. Mekanisme ini bertindak sebagai preparat pelindung gastro dan dapat menahan efek aspirin dan mengurangi kerusakan lambung.²⁷

Konsumsi bubuk biji kurma akan dapat menurunkan stres oksidatif, peradangan, nyeri otot, dan meningkatkan kesehatan mental serta kinerja. Hasil uji coba ini dapat digunakan untuk memberikan rekomendasi berbasis bukti untuk orang yang aktif, pelari, dan ahli gizi.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian terdapat pengaruh efektivitas pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada gambaran histopatologi gaster mencit jantan (*Mus musculus L.*) yang diberi aspirin. Dosis efektif sari buah kurma (*Mus Musculus L*) adalah dosis 21 mg/KgBB dalam menghambat kerusakan gaster mencit jantan (*Mus Musculus L*) yang diberi aspirin yang dinilai secara histopatologi

SARAN

Adapun saran yang diperlukan adalah penelitian lebih lanjut perbedaan efektivitas pemberian sari buah kurma dengan sari buah lainnya dengan dosis di atas dosis 21mg/ kgBB. Penelitian perlu dilanjutkan pada penderita gastritis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mediansyah A, Rahmanisa S. Hubungan Ibuprofen terhadap Ulkus Gaster Relationship of Ibuprofen with Gastric Ulcer. Soraya Rahmanisa | Hub Ibuprofen terhadap Ulkus Gaster Major |. 2017;6:6.
2. Siallagan ED. Tingkat pengetahuan dan perilaku pencegahan gastritis pada mahasiswa fakultas kedokteran usu tahun 2020. 2021;Medan:Universitas Sumatera Utara.
3. Alifah I nur. Analisis interaksi molekuler asam fenolik kurma (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap reseptor histamin H2 sebagai model penghambatan sekresi asam lambung pada gastritis. Univ Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. 2019;8(5):55.
4. Ahmad AS Bin. Keistimewaan Kurma dalam Al-Quran Ditinjau dari Perspektif Ilmu Kesehatan. Skripsi. Published online 2013:73.
5. Satuha S. Hadist Kurma. Univ Islam Negeri Sunan Djati Bandung.:1-10.
6. Saibabu V, Fatima Z, Khan LA, Hameed S. Therapeutic potential of dietary phenolic acids - Europe PMC Article - Europe PMC. Adv Pharmacol Sci Neuroprotective. 2015;2015:1-10.
7. Nafisah U. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah kurma (*Phoenix dactylivera L.*). J Farm. 2019;3(2):1-4.
8. Rahmadanita FF, Sumarno. Kajian pustaka efek samping aspirin: aspirin- exacerbated respiratory disease a literature review of adverse effects of aspirin: aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD). Pharm J Indones. 2019;5(1):1-5.
9. Al-Alawi R, Al-Mashiqri JH, Al-Nadabi JSM, Al-Shihi BI, Baqi Y. Date palm tree (*Phoenix dactylifera L.*): Natural products and therapeutic options. Front Plant Sci. 2017;8(May):1-12. doi:10.3389/fpls.2017.00845
10. Fenoglio-Preiser CM, Noffdinger AE, Stemmermann GN, Lantz PE, Isaacson PG. Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text (Third Edition). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Wolter Kluwer. 2008:155-61
11. Genta RM. Inflammatory disorders of the stomach. In: Robert D Odze, John R Goldblum, James W Crawford, editors. Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, Pancreas Vol. 1. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2004: 143-176.
12. Mills SA, Contos MJ, Goel R. The stomach. In: Silverberg SG, editor. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology Vol. 2 (Fourth Edition). New York: Churchill

- Livingstone Elsevier. 2006: 1321-1338.
13. Lintong P, Loho L, Anggran H. Gambaran Histopatologik lambung tikus wistar setelah diinduksi dengan aspirin. *Jurnal Biomedik*. 2013; 5 (1): 38-45.
 14. Ahmad SA, Fathimah, Nabawiyah H. Ajwa Date (*Phoenix dactylifera* L) juice for reduction of gastric damage on wistar rats. *J. Gizi Pangan*. 2021; 16 (1): 21-28.
 15. Musa MA, Dibal NI, et. Al. Protective role of phoenix dactylifera fruit against ethanol-induced gastric ulcer in wistar rats. *Annals of Research Hospital*, 2017; 1(46): 1-7.
 16. Bouhlali ED, Hilaly JE, et.al. Anti-inflammatory properties and phenolic profile of six moroccan date fruit (*phoenix dactylafera* L.) varieties. *Journal of King Saudi University*. 2018; 30: 519-526.
 17. Ismail, W. and Radzi, M. 2013. Evaluation on the Benefits of Date Palm (*Phoenix dactylifera*) to the Brain. *Altern Integ Med*. 2:1-3.
 18. Hasan, M., dan Mohieldein, A. In Vivo Evaluation of Antidiabetic, Hypolipidemic, Antioxidative activities of Saudi Date Seed Extract on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2016; 10(3): 1-7
 19. Novalinda dkk. Literature Review: Bahan Alam yang Berpotensi Sebagai Antidiabetes. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2021: 389-397.
 20. Nzaramba. (2008). Ischaemic preconditioning modulates the activity of Kupffer cells during in vivo reperfusion injury of rat liver. *Cell Biochem Funct*. 2003; 21 (4): 299-305.
 21. Rahmani AH, Aly SM, Ali H, Babiker AY, Srikar S, Khan AA. 2014. Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity. *Int J Clin Exp Med* 7(3):483-49
 22. Saleh EA, Tawfik MS, Abu-Tarboush HM. Phenolic contents and antioxidant activity of various date palm (*Phoenix dactylifera* L.) fruits from Saudi Arabia. *Food Nutr Sci*. 2011; 2(10):1134-1141.
 23. Alghamdi AA, Awadelkarem AM, Hossain ABMS, Ibrahim NA, Fawzi M, Ashraf SA. Nutritional assessment of different date fruits (*Phoenix dactylifera* L.) varieties cultivated in Hail province, Saudi Arabia. *Biosci Biotechnol Res Commun*. 2018; 11(2):263-269.
 24. Ula AM. Pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit embrio mencit (*Mus musculus*). Program Studi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sunan Ampel. 2018.
 25. Riyadi W. Ekstraksi biji kurma (*Phoenix dacrylifera* L) dengan metode sokletasi dan karakterisasinya. Program Studi Kimia Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. 2018.
 26. Moslemi E, Dehghan P, Khani M. The effect of date seed (*Phoenix dactylifera*) supplementation on inflammation, oxidative stress biomarkers and performance in active people: a blinded randomized controlled trial protocol. *ELSEVIER*. 2022; 28 (1-7).
 27. Jiang J, Yua Y, Kinjo ER, Du Y, Nguyen HP, Dingledine R. Suppressing pro-inflammatory

prostaglandin signaling attenuates
excitotoxicity-associated neuronal
inflammation and injury.
Neuropharmacology. 2019;
149:149–160.