

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT MENCIT JANTAN
(*Mus musculus* L) YANG DIBERI KOTRIMOKSAZOL**

SKRIPSI



Oleh:

PUTRI NADIA

1808260053

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

**UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT MENCIT JANTAN
(*Mus musculus L*) YANG DIBERI KOTRIMOKSAZOL**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
kelulusan sarjana kedokteran**



Oleh:

PUTRI NADIA

1808260053

**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 : Putri Nadia

NPM : 1808260053

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Terhadap Jumlah Trombosit Mencit Jantan (*Mus musculus*.)

Yang Diberi Kotrimoksazol

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

Medan, 13 Agustus 2022



Putri Nadia



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh:

Nama : Putri Nadia

NPM : 1808260053

Judul : UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*Phoenix dactylifera*)
TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT MENCIT JANTAN (*Mus musculus* L) YANG DIBERI KOTRIMOKSAZOL

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
Pembimbing,

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

Penguji 1

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Isra Thirsty, M.Biomed)



(dr. Sni Mashaha Siregar, Sp.THT-KL (K))

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 13 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. Cut Mourisa, M. Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji satu dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini
5. dr. Isra Thristy, M. Biomed yang telah bersedia menjadi dosen penguji dua dan memberi banyak masukan untuk penyelesaian skripsi ini.
6. Orangtua dan keluarga tercinta, Alm. Bapak Aswin, Ibu Farida dan Kakak-kakak saya Wahyu Astrida, Fahrunis, Nur Alfi Sahri serta adik saya Fauzan Azzimi 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. Sejawat saya yang berada digrup Calon Istri Orang Kaya, Eka Retning Oktavanny, Bunga Putri Ayunirrahim, Yusmaliza Marpaung, Asma Dwi Nantika Sitompul, Firda Syakirina Purwoko, Putri Sifahul Husna.

9. Sahabat saya Nanda Yudhika Salsabila, Shafira Alvina, Dita Jayatri yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian 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, 13 Agustus 2022
Penulis,

Putri Nadia

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama : Putri Nadia
NPM : 1808260053
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 Jumlah Trombosit Mencit Jantan (*Mus musculus L*) Yang Diberi Kotrimoksazol.

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 : 13 Agustus 2022

Yang menyatakan

Putri Nadia

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 dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi oleh kotrimoksazol. **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 20-30gr 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. Kotrimoksazol diberi selama 8 hari dan sari buah kurma diberi selama 2 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit dengan menggunakan *Automated Hematology Analyzer*. **Hasil:** Efektivitas sari buah kurma dalam meningkatkan jumlah trombosit kelompok masing-masing kelompok uji dilakukan uji statistik One Way ANOVA. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa sari buah kurma dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, 21 mg/kgBB dapat meningkatkan jumlah trombosit mencit jantan yang diberi kotrimoksazol dihasilkan $p < 0.05$ pada semua kelompok. **Kesimpulan:** Pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) efektif dalam meningkatkan kadar trombosit terutama pada dosis 21 mg/kgBB.

Kata kunci: Kotrimoksazol, Sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*), Trombosit.

Abstract

Introduction: Date palm suspension (*Phoenix dactylifera*) is a processed product from date palm, which has various ingredients that are beneficial for health. There was a study about the effectiveness of date palm suspension which aims to determine the effectiveness of date palm suspension to increasing the number of platelets in male mice (*Mus musculus* L) that given cotrimoxazole. **Methods:** This research use an experimental study with “*Post test only control group design*” and “*Simple randomized sampling*”. This study used 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) with dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW. Cotrimoxazole was given for 8 days and date palm suspension was given for 2 days, then the platelet count was checked using an *Automated Hematology Analyzer*. **Results:** The effectiveness of date palm suspension to increasing the platelet count of each test group was analyzed with One Way ANOVA statistical test. The results of statistical tests showed that date palm suspension with dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW could increase the platelet count of male mice that given cotrimoxazole, resulting in $p < 0.05$ in all groups. **Conclusion:** Date palm juice (*Phoenix dactylifera*) is effective in increasing platelet levels, especially at a dose of 21 mg/kgBW.

Keywords: Cotrimoxazole, Date palm suspension (*Phoenix dactylifera*), Platelets.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vi
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB 1	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
1.4.2 Bagi instansi Pendidikan	4
1.4.3 Bagi Masyarakat.....	4
1.4.4 Bagi Pembaca.....	4
1.5 Hipotesis.....	4
BAB 2	5
2.1 Buah Kurma	5
2.1.1 Morfologi Buah Kurma.....	5
2.1.2 Klasifikasi Ilmiah	5
2.1.3 Manfaat Buah Kurma.....	6
2.2 Trombosit	6
2.2.1 Defenisi Trombosit.....	6
2.2.2 Trombositopenia	7
2.3 Kotrimoksazol	8
2.3.1 Pengertian Kotrimoksazol.....	8
2.3.2 Farmakokinetika Kotrimoksazol.....	8
2.3.3 Farmakodinamika Kotrimoksazol.....	9
2.3.4 Mekanisme Kotrimoksazol	9
2.3.5 Efek Samping Kotrimoksazol	10
2.4 Antioksidan	11
2.4.1 Pengertian Antioksidan	11
2.5 Kerangka Teori.....	12
2.6 Kerangka Konsep	13

BAB 3	14
3.1 Definisi oprasional	14
3.2 Jenis Penelitian.....	14
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian	15
3.3.1 Waktu Penelitian	15
3.3.2 Tempat Penelitian.....	15
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	15
3.4.1 Populasi Penelitian.....	15
3.4.2 Sampel Penelitian.....	15
3.4.3 Besar Sampel.....	16
3.5 Teknik Pengumpulan data.....	17
3.5.1 Cara Kerja	17
3.6 Pengolahan dan Analisis Data.....	21
3.7 Teknik Analisis Data.....	22
3.8 Alur Pelaksanaan Penelitian.....	23
BAB 4	24
4.1 Hasil Penelitian	24
4.2 Pembahasan Penelitian.....	27
BAB 5	30
5.1 Kesimpulan	30
5.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	33
Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	33

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi operasional	14
Tabel 3. 2 Waktu Penelitian	15
Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Sari Buah Kurma	24
Tabel 4.2 Uji Normalitas.....	24
Tabel 4.3 Hasil Uji Kruskal-Wallis dengan Rerata Kadar Trombosit Mencit dan Standar Deviasi.....	25
Tabel 4.4 Hasil analisis Post-hoc Mann-Withney.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>).....	5
Gambar 2. 2 Kerangka Teori.....	12
Gambar 2. 3 Kerangka konsep.....	13

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	33
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	34
Lampiran 3. Hasil Uji Fitokimia	35
Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kadar trombosit	36
Lampiran 5. Dokumentasi dalam Penelitian	37
Lampiran 6. Proses Data SPSS	39
Lampiran 7. Daftar Riwayat Hidup Peneliti	49
Lampiran 8. Artikel Publikasi	50

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Trombosit adalah fragmentasi sel berselubung membran yang berasal dari sumsum tulang merah melalui pelepasan megakariosit matang, selanjutnya akan berdiferensiasi dari megakarioblas pada suatu proses yang didorong oleh trombopoetin.¹ Trombosit dibentuk di sumsum tulang dari megakariosit, yaitu sel yang sangat besar dalam susunan hematopoetik dalam sumsum tulang belakang yang memecah menjadi trombosit, baik dalam sumsum tulang atau segera setelah memasuki darah, khususnya ketika mencoba untuk memasuki kapiler paru.²

Trombositopenia atau defisiensi trombosit, merupakan keadaan dimana trombosit dalam sirkulasi jumlahnya di bawah normal (150.000-350.000/ μ L darah). Penderita trombositopenia timbul bintik-bintik perdarahan di jaringan tubuh yang diakibatkan perdarahan yang berasal dari venula atau kapiler kecil. Kulit pada orang trombositopenia terlihat bercak-bercak kecil berwarna ungu, sehingga disebut dengan trombositopenia purpura.³

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dari trimetoprim dan sulfametoksazol yang menghasilkan aktivitas sinergis karena penghambatan sekuensial terhadap sintesis folat.⁴ Trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase mikroba selektif, yang mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, suatu tahap menuju purin dan pada akhirnya sintesis DNA. Kombinasi ini seringkali bersifat bakterisidal, dibandingkan dengan bakteriostatik sulfonamida. Batas antara toksisitas untuk bakteri dan untuk manusia relatif lebih kecil bila sel mengalami defisiensi asam folat. Dalam demikian obat tersebut dapat menyebabkan megaloblastis, leukopenia, trombositopenia.⁵

Pengalaman masyarakat, banyak menggunakan tanaman yang ada di sekitar kita sebagai tanaman obat, seperti jahe yang mengandung antioksidan yang tinggi, seperti yang mengandung antioksidan yang tinggi sebagai proteksi ginjal terhadap logam berat. Jahe terdapat 3 jenis yaitu jahe putih/jahe badak, jahe emprit dan jahe merah.⁶ Selain tanaman jahe, Daun Afrika mengandung senyawa

berupa senyawa flavonoid, saponin dan tannin untuk menurunkan kadar kolesterol. Daun Afrika banyak digunakan sebagai pengobatan alternatif hiperkolesterolemia.⁷

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) yang telah dimanfaatkan untuk pengobatan adalah buahnya. Buah kurma mengandung banyak nutrisi, mineral dan vitamin, diantaranya adalah gula alami, kalium, vitamin B kompleks, vitamin K, magnesium, selenium yang penting bagi tubuh. Buah kurma merupakan makanan yang sehat yang mampu menurunkan resiko penyakit jantung dan kanker karena kurma tidak mengandung kolesterol serta kadar natrium yang rendah, dan kalori dalam kurma jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan pisang ataupun jeruk.⁸

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) juga sangat digemari masyarakat di Timur Tengah. Buah kurma diambil sarinya menjadi sari buah kurma yang banyak dipasarkan. Kandungan senyawa aktif dari buah kurma yang telah diidentifikasi oleh beberapa alkaloid, saponin, tannin dan flavonoid. Flavonoid terbukti bermanfaat sebagai antioksidan, anti inflamasi, hipolipidemik, anti alergi, anti mikroba, anti plasmolitik dan perangsang regenerasi hepar.⁹

Nabi Muhammad SAW bersabda tentang buah kurma seperti tertuang dalam hadist yang diriwayatkan dari Aisyah r.a. berikut : *Rasulullah SAW bersabda: "Wahai 'Aisyah! Rumah yang didalamnya tidak ada kurma, maka penghuninya akan lapar." Beliau mengucapkannya sebanyak dua atau tiga kali (HR. Shahih Muslim: no. 3812).*¹⁰ Keberadaan kurma salah satu makanan pokok yang dapat mengenyangkan bagi manusia khususnya di Timur Tengah. Tidak hanya itu, kurma dapat menjadi suplemen pengganti makanan yang dapat mengobati berbagai macam penyakit dikhususkan kurma Nabi yaitu "Ajwah". Sabda Rasulullah SAW: *"Dari pada Saad r.a bahwasannya Rasulullah SAW pernah bersabda: Barang siapa mengonsumsi kurma Ajwah pada pagi hari, maka pada hari itu ia tidak akan terkena racun dan terserang penyakit."* (HR.Muslim).¹¹

Banyak penelitian telah dilakukan dengan memanfaatkan bahan-bahan yang ada di alam untuk mengatasi penyakit dengan defisiensi trombosit seperti

Buah jambu biji merah, buah angkak, daun ubi jalar, air kelapa muda dan kurma muda secara empirik dapat digunakan pada kasus defisiensi trombosit. Pada penelitian sebelumnya sari buah kurma dengan dosis 50 g/kgBB dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh heparin.¹² selain itu pada penelitian sebelumnya menggunakan kotrimoksazol sebagai bahan penginduksi dengan dosis 960 mg secara oral selama 8 hari dapat menyebabkan trombositopenia pada tikus jantan.¹³

Untuk itu peneliti ingin membuktikan kebenaran pengaruh pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian ringkas dalam latar belakang masalah di atas memberikan dasar bagi peneliti untuk merumuskan pertanyaan-pertanyaan penelitian:

Apakah pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui efektivitas bahwa sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dalam meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.2 Bagi instansi Pendidikan

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

1.4.3 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.

1.4.4 Bagi Pembaca

Menambah informasi dan pengetahuan masyarakat tentang kandungan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) sebagai upaya yang dilakukan pada saat mengalami penurunan kadar trombosit dalam darah atau trombositopenia.

1.5 Hipotesis

Pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Buah Kurma

2.1.1 Morfologi Buah Kurma

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang berasal dari tumbuhan palem yang mempunyai rasa yang manis dan dapat dimakan. Pohon kurma tingginya sekitar 15-25 meter, daunnya menyirip sepanjang 3-5 meter. Seperti pada pohon kelapa, daunnya berbentuk seperti sisir, ujung daun runcing dan tajam seperti jarum. Tanaman kurma tidak akan pernah berhenti tumbuh dan akan tumbang sendiri jika sudah terlalu tinggi dan tua.⁸

Buah kurma memiliki karakteristik bervariasi. Beratnya 2-60 gram, konsistensi lunak sampai kering, berbiji dan berwarna kuning kecoklatan, coklat gelap, dan kuning kemerahan. Tanaman palma ini berasal dari Irak dan banyak ditanam di Timur Tengah dan Afrika Utara. Kurma biasanya tumbuh di negara-negara Arab seperti Madinah yang dekat dengan gunung berapi, sehingga tanahnya begitu subur.¹⁴



*Gambar 2. 1 Kurma (Phoenix dactylifera).*⁸

2.1.2 Klasifikasi Ilmiah

Klasifikasi tanaman kurma adalah sebagai berikut:¹⁵

- Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
- Sub-kingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan berpembuluh)
- Super divisi : *Spermatophyta* (Tumbuhan biji)
- Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan berbunga)
- Kelas : *Liliopsida* (Berkeping satu/ monokotil)
- Sub kelas : *Arecidae*

Ordo : *Arecales*
Family : *Arecaceae/ Palmae* (suku pinang-pinangan)
Genus : *Phoenix* L.
Species : *Phoenix dactylifera* L.

2.1.3 Manfaat Buah Kurma

Buah kurma mengandung asam salisilat yang bersifat anti pembekuan darah, anti inflamasi dan menghilangkan rasa nyeri. Kandungan kaliumnya yang menyetabilkan denyut jantung, mengaktifkan kontraksi otot jantung, sekaligus mengatur tekanan darah, bermanfaat bagi kesehatan dan pembuluh darah, sehingga bermanfaat dalam mencegah penyakit stroke.⁹

Kandungan sari buah kurma yang dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu polisakarida yaitu rhamnosa, arabinose, xilosa, manosa, galaktosa dan glukosa karena merupakan bahan pembentukan granula trombosit pada megakariosit disusut tulang. kandungan sari kurma yang secara tidak langsung dapat meningkatkan jumlah trombosit yaitu zat mineral seperti zat besi yang esensial bagi pembentukan hemoglobin.

Vitamin C yang terkandung dalam sari kurma juga dapat meningkatkan penyerapan besi terutama dengan mereduksi besi feri menjadi fero sehingga dapat lebih mudah diserap oleh usus. Vitamin B12 dan asam folat yang terkandung dalam sari buah kurma berfungsi dalam perbaikan fungsi sumsum tulang yang akan mempengaruhi proses megakariopoiesis.

2.2 Trombosit

2.2.1 Defenisi Trombosit

Trombosit atau keping darah adalah sel tak berinti,berbentuk cakram mempunyai diameter 2-4 μm . keping darah berasal dari megakariosit yang terdapat dalam sumsum tulang. Trombosit atau platelet diproduksi oleh megakariosit sumsum tulang belakang.

Prekursor megakariosit-megakariosit, timbul dengan proses diferensiasi dari sel asal hemopoitik. Megakariosit matang dengan proses replikasi

endomitotik inti secara sinkron, yang memperbesar volume sitoplasma saat jumlah inti bertambah dua kali lipat. Pada tingkat bervariasi pada perkembangan, terbanyak pada stadium 8 inti, replikasi inti lebih lanjut dan pertumbuhan sel berhenti, sitoplasma menjadi granular dan selanjutnya trombosit dibebaskan. Setiap megakariosit menghasilkan sekitar 4000 trombosit. Interval waktu dari diferensiasi sel asal (stem cell) sampai dihasilkan trombosit sekitar 10 hari pada manusia.¹⁶

Fungsi platelet diregulasi oleh substansi-substansi yang dibagi menjadi tiga kelompok. Kelompok pertama merupakan zat-zat yang berada diluar platelet yang berinteraksi dengan reseptor membrane platelet seperti katekolamin, kolagen, thrombin, dan prostasiklin. Sedangkan kelompok kedua terdiri dari zat-zat yang berada di dalam platelet yang berinteraksi dengan reseptor membran seperti adenosine diphosphate (ADP), prostaglandin D2, prostaglandin E2 dan serotonin. Kelompok ketiga yaitu zat-zat yang berada di dalam platelet dan berinteraksi dengan platelet yaitu prostaglandin, tromboxan A2 (TXA2) dan ion kalsium.

Trombosit sel yang terlibat dalam proses hemostasis, jumlah trombosit darah normal pada manusia adalah 150.000-450.000/ μ L, Regulator utama produksi trombosit adalah hormon trombopoietin (TPO), yang terutama disintesis hepar.

2.2.2 Trombositopenia

Trombositopenia atau kekurangan trombosit adalah istilah medis yang digunakan untuk penurunan jumlah trombosit dibawah batas minimal. Nilai trombosit yang normal adalah 150.000 hingga 400.000/ μ l darah.³

Trombositopenia bisa dialami oleh anak-anak maupun orang dewasa dan akan menyebabkan penderitanya lebih rentan mengalami perdarahan. Meski jarang terjadi, trombositopenia yang tidak ditangani dapat memicu perdarahan dalam yang bahkan bisa berakibat fatal (misalnya perdarahan otak). Terutama jika jumlah trombosit penderita berada di bawah angka 10.000/ μ m darah.

Trombositopenia terkadang tidak menunjukkan gejala apapun. Apabila ada, gejala utamanya perdarahan. Indikasi tersebut dapat terjadi di luar maupun di dalam tubuh dan terkadang sulit dihentikan. Gejala-gejala lain yang mungkin menyertai trombositopenia bisa berupa: kelelahan, menstruasi dengan volume darah berlebihan, memar pada tubuh, bintik-bintik merah keunguan pada kulit, pembengkakan pada lien.¹⁷

2.3 Kotrimoksazol

2.3.1 Pengertian Kotrimoksazol

Trimethoprim dan sulfametoksazol menghambat dua tahap sintesis asam folat dan protein yang sangat esensial untuk mikroorganisme. Penemuan sediaan kombinasi ini merupakan kemajuan penting dalam usaha meningkatkan efektivitas klinik antimikroba. Kombinasi ini lebih dikenal dengan nama kotrimoksazol. Mikroba yang peka terhadap kombinasi ini adalah *S. Pneumonia*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. morgani*, *P. rettgeri*, *Enterobacter*, *Aerobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, dan *Klebsiella*.

Kotrimoksazol dalam penggunaan kliniknya digunakan untuk mengobati infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas, infeksi saluran cerna, infeksi oleh *Pneumocytis carinii*, infeksi genitalia, dan lain-lain. Dosis dewasa pada umumnya ialah 800 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimethoprim setiap 12 jam. Dosis yang dianjurkan pada anak ialah trimethoprim 8 mg/kgBB/hari dan sulfametoksazol 40mg/kgBB/hari diberikan dalam 2 dosis pemberian IV tersedia sediaan infus yang mengandung 400 mg sulfametoksazol dan 160 mg trimethoprim/5 ml.¹⁸

2.3.2 Farmakokinetika Kotrimoksazol

Rasio kadar sulfametoksazol dan trimethoprim yang ingin dicapai dalam darah sekitar 20:1. Karena sifatnya lipofilik, trimethoprim mempunyai volume distribusi yang lebih besar daripada sulfametoksazol. Dengan pemberian sulfametoksazol 800 mg dan trimethoprim 160 mg per oral (rasio

sulfametoksazol: trimethoprim = 5:1) dapat diperoleh rasio kadar kedua obat tersebut dalam darah kurang lebih 20:1.

Trimethoprim cepat didistribusikan ke dalam jaringan dan kira-kira 40% terikat pada protein plasma dengan adanya sulfametoksazol. Volume distribusi trimethoprim hampir 9 kali lebih besar dari pada sulfametoksazol. Obat masuk ke CSS dan saliva dengan mudah. Masing-masing komponen juga ditemukan kadar tinggi dalam empedu. Dua-pertiga dari sulfonamide tidak mengalami konjugasi. Metabolit trimethoprim ditemukan didalam urin. Pada pasien uremia, kecepatan ekskresi dan kadar urin kedua obat jelas menurun.

Ekskresi trimethoprim dan sulfametoksazol ini melalui ginjal dan mekanisme filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus. Sekitar 60% trimethoprim dan 25-50% sulfametoksazol diekskresi melalui urin dalam 24 jam setelah pemberian trimethoprim juga akan diekskresikan melalui ASI.¹⁸

2.3.3 Farmakodinamika Kotrimoksazol

Efek terhadap mikroba yaitu memiliki spektrum antibakteri trimethoprim sama dengan sulfametoksazol, meskipun daya antibakterinya 20-100 kali lebih kuat dari pada sulfametoksazol. Mikroba yang peka terhadap kotrimoksazol adalah *S. pneumonia*, *C. diphtheriae*, dan *N. meningitis*, 50-95% strain *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *S. viridans*, *S. faecalis*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. morgani*, *P. rettgeri*, *Enterobacter*, *Aerobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, dan *Klebsiella*. Juga beberapa strain stafillokokus yang resisten terhadap metisillin, trimethoprim atau sulfametoksazol sendiri, peka terhadap kombinasi tersebut.¹⁸

2.3.4 Mekanisme Kotrimoksazol

Sulfonamide menghambat masuknya molekul PABA (*Para-Aminobenzoic Acid*) kedalam molekul asam folat dan trimethoprim menghambat reaksi terjadinya reaksi reduksi dari dihidrofolat menjadi tetrahidrofolat. Tetrahidrofolat penting untuk reaksi-reaksi pemindahan satu atom C, seperti pembentukan basa purin (adenine, guanine, dan timidin) dan beberapa asam amino (metionin dan

glisin). Sel-sel mamalia menggunakan asam folat yang terdapat dalam makanan dan tidak mensintesis sendiri senyawa tersebut.

Trimethoprim merupakan penghambat enzim dihidrofolat reduktase yang kuat dan selektif. Oleh sebab itu asam folat menjadi turun dan menyebabkan trombosit yang dihasilkan oleh megakariosit di sumsum tulang kurang baik, terjadilah trombositopenia atau kekurangan trombosit dalam darah.¹⁹

2.3.5 Efek Samping Kotrimoksazol

Pada dosis yang dianjurkan tidak terbukti bahwa kotrimoksazol menimbulkan defisiensi folat pada orang normal. Namun batas antara toksisitas untuk bakteri dan manusia relatif sempit bila sel tubuh mengalami defisiensi folat. Dalam keadaan demikian obat ini menimbulkan megaloblastosis, leukopenia, atau trombositopenia. 75% efek samping terjadi pada kulit, berupa reaksi yang khas ditimbulkan oleh sulfanamid.

Namun demikian kombinasi trimethoprim-sulfametoksazol dapat menimbulkan reaksi kulit sampai tiga kali lebih sering dibandingkan sulfisoksazol pada pemberian tunggal. Dermatitis eksfoliatif, Sindrom Stevens Johnson dan toxic epidermal necrolysis jarang terjadi. Gejala-gejala saluran cerna terutama berupa mual dan muntah; diare jarang terjadi. Glossitis dan Stomatitis relatif sering. Ikterus terutama terjadi pada pasien yang sebelumnya telah mengalami hepatitis kolestatik alergi.

Reaksi susunan saraf pusat berupa sakit kepala, depresi dan halusinasi, disebabkan oleh sulfonamide.¹⁹ Reaksi hematologi lainnya adalah berbagai macam anemia (aplastik, hemolitik dan makrositik), gangguan koagulasi, granulositopenia, agranulositosis, purpura, purpura Henoch-Schonleindan sulfhemoglobinemia.²⁰

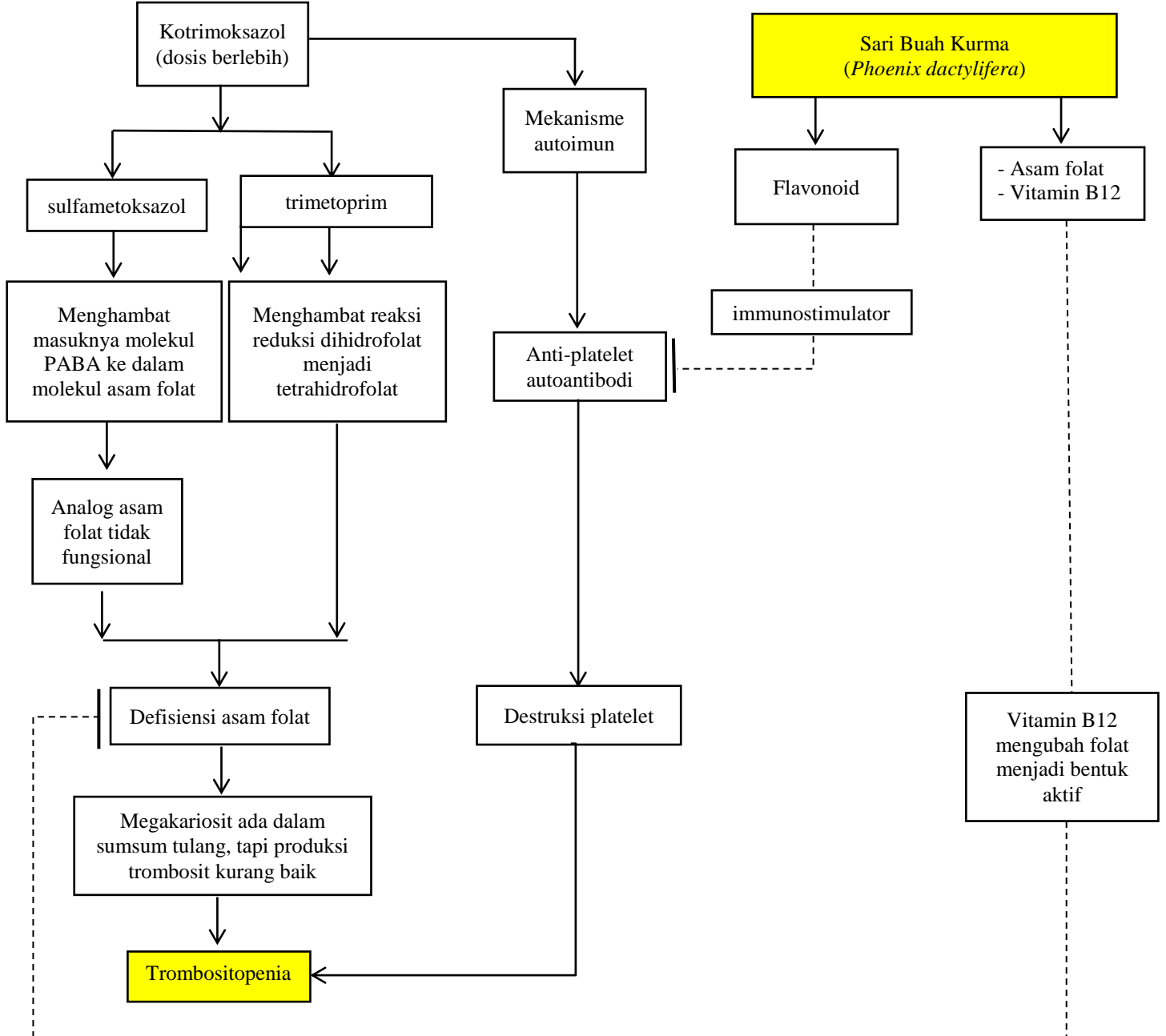
2.4 Antioksidan

2.4.1 Pengertian Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa atau komponen kimia yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul kecil, sehingga kerusakan sel dapat dihambat. Kurma mengandung senyawa fitokimia seperti asam coumaric, ferulic, flavonoid, tanin, saponin proisianidin, vitamin, dan mineral yang dapat berperan sebagai antioksidan, antihiperlipidimik, hepatoprotektif, anti-mutagen, anti-inflamasi, dan nefroprotektif.²¹ Senyawa aktif seperti flavonoid (flavanol, flavonol, flavon, hidroksisimanat, dan polisianidin), senyawa ini dapat mempengaruhi kenaikan jumlah trombosit dengan cara sebagai immunostimulator.²²

Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim hyalunorat pada ECM sumsum tulang yang berfungsi untuk untuk memproduksi interleukin-6 (IL-6) yang menghambat destruksi platelet, kemudian akan menstimulasi megakariopoiesis dan maturasi megakariosit.²³

2.5 Kerangka Teori

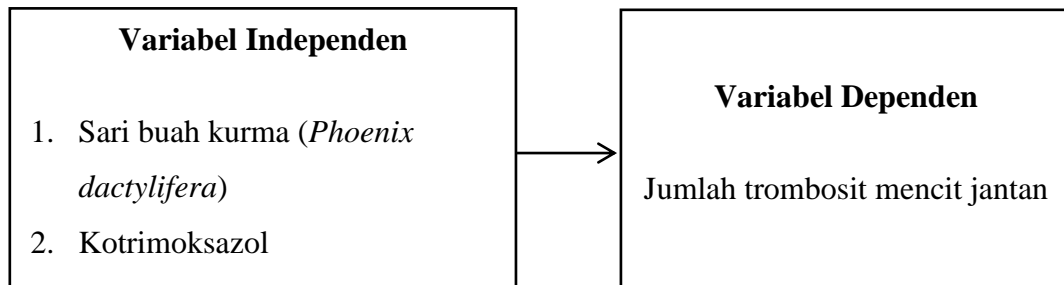


Keterangan:

- : Diteliti
- - - - - : Menghambat
- : Memacu

Gambar 2. 2 Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi oprasional

Tabel 3. 1 Definisi operasional

Variabel	Defenisi operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Sari Buah Kurma (<i>Phoenix dactylifera</i>)	Produk olahan dari buah kurma, yang memiliki berbagai kandungan yang bermanfaat untuk kesehatan.	Timbangan digital	Kategorik (Ordinal)	Dosis I: 7 mg/kgBB/hari selama 2 hari Dosis II: 14 mg/kgBB/hari selama 2 hari Dosis III: 21 mg/kgBB/ hari selama 2 hari.
Trombosit	Sel trombopoetik dari sumsum tulang yang mempunyai proses hemostatis.	<i>Automated Hematology Analyzer</i>	Numerik (Ratio)	Kadar Trombosit Mencit Jantan 420-1698 μ l darah
kotrimoksazol	Kombinasi trimetoprim dan sulfametoksazol sebagai penginduksi mencit yang menyebabkan penurunan kadar trombosit (trombositopeni a).	Timbangan digital	Numerik	Dosis yang sudah dikonversi pada mencit jantan yaitu 5 mg/20gr BB/hari

3.2 Jenis Penelitian

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

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Tabel 3. 2 Waktu Penelitian

No.	Jenis Kegiatan	2021		2022				
		Bulan		3	5	6	7	8
		6	7					
1	Persiapan Proposal	■						
2	Seminar Proposal		■					
3	Ethical Clearance			■				
4	Penelitian				■	■		
5	Analisis data dan Evaluasi						■	
6	Sidang Seminar Hasil							■

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dan pemeriksaan darah (jumlah trombosit) dilakukan di UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara.

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. Mencit mengalami kelainan anatomis
 - b. Mencit pernah digunakan sebagai hewan coba pada penelitian sebelumnya

3.4.3 Besar 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:

$$\text{Rumus: } (n-1) (t-1) \geq 15$$

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

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

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 19/4$$

$$n = 4,75$$

$$n = 5$$

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 Mencit
- b. Tabung EDTA
- c. Spuit 1 cc
- d. Masker
- e. Spidol
- f. Hand Scoon
- g. Timbangan digital
- h. Rak tabung

B. Bahan

1. Mencit jantan (*Mus musculus* L)
2. Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)
3. Kotrimoksazol

3.5.1.2 Persiapan dan etik penelitian hewan coba

Diawali dengan mempersiapkan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus* L) sesuai kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Kemudian mencit jantan (*Mus musculus* L) 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 udara dan cahaya ruangan yang cukup. Semua mencit jantan (*Mus musculus* L) diberi pakan standar dan minum secara *per oral* (*p.o*) serta dilakukan proses adaptasi terlebih dahulu di lingkungan penelitian selama 7 hari (*aklimatisasi*).

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.

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/kgBB/hari, 14 mg/kgBB/hari, 21 mg/kgBB/hari.

Perhitungan dosis sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*)

1. Dosis 7 mg/kgBB = $7 \text{ mg} \times 12 \text{ (hari)} \times 7 \text{ (kelompok)}$
 $= 588 \text{ mg} / 1000$
 $= 0,588 \text{ gr}$
 $= 0.6 \text{ gr}$
2. Dosis 14 mg/kgBB = $14 \text{ mg} \times 12 \text{ (hari)} \times 7 \text{ (kelompok)}$
 $= 1176 \text{ mg} / 1000$
 $= 1.176 \text{ gr}$
 $= 1,2 \text{ gr}$
3. Dosis 21 mg/kgBB = $21 \text{ mg} \times 12 \text{ (hari)} \times 7 \text{ (kelompok)}$
 $= 1.764 \text{ mg} / 1000$
 $= 1.764 \text{ gr}$
 $= 1,8 \text{ gr}$

Uji kandungan kimia sampel Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Uji Fitokimia Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*)²⁴:

1. Uji Flavonoid
 Sampel ditambahkan serbuk Mg + Amil, Alkohol + HCl_p, hasil positif menunjukkan warna ungu, biru, hitam, hijau maupun merah.
2. Uji Saponin

Sebanyak 0,5 gr sampel ditambah 5 ml air panas lalu dikocok dan diamati terbentuknya buih stabil.

3. Uji Tanin

Sebanyak 1 ml sampel (Sari Buah Kurma) ditambahkan 3-4 tetes larutan FeCl₃ 10%. Apabila terbentuknya warna biru atau hijau menunjukkan adanya kandungan tanin.

4. Uji Triterpen

Sampel dilarutkan dalam Lieberman-Baurchat, kemudian disaring dan filtrat diuji dengan uji salkowski yaitu filtrat ditambahkan beberapa tetes asam sulfat pekat dan diamati perubahan warna yang terjadi. Warna merah di lapisan bawah positif sterol dan warna kuning keemasan menunjukkan adanya triterpenoid.

3.5.1.4 Pemberian Dosis Kotrimoksazol

Dosis kotrimoksazol untuk pengobatan pada manusia adalah sebesar 960 mg yang diberikan 2 kali sehari, sehingga dosis seharusnya adalah 1920 mg. Konversi dosis manusia (70 kg) ke mencit (20 g) adalah 0,0026.

Demikian perhitungannya yaitu:

Dosis Kotrimoksazol manusia: $960 \text{ mg} \times 2 \text{ (hari)} = 1920 \text{ mg}$

Dosis Kotrimokzasol mencit: $0,0026 \times 1920 = 4,992 \text{ mg}/20\text{gr BB mencit}$
 $= 5 \text{ mg}/20\text{gr BB mencit}$

Tablet kotrimoksazol diencerkan dengan aquadest. Besar dosis yang diberikan setelah dikonversi yaitu 5 mg/20gr BB mencit.

3.5.1.5 Perlakuan Mencit Pemeriksaan Jumlah Trombosit

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*.

- a. 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.

- b. Menimbang berat badan masing-masing tikus.
- c. Mulai hari ke-8 yaitu dengan pemberian kotrimoksazol pada hari ke-8 sampai hari ke-16, sedangkan sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) diberikan pada hari ke-17 sampai hari ke-18.
 - Kelompok I: Kontrol negatif (K-) diberikan minum ad libitum selama penelitian berlangsung.
 - Kelompok II: Kontrol positif (K+) diberikan kotrimoksazol 5 mg/20gr BB mencit selama 8 hari dengan sonde oral.
 - Kelompok III: Perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok perlakuan yang diberikan kotrimoksazol selama 8 hari dengan sonde oral dan sari buah kurma 7 mg/kgBB selama 2 hari.
 - Kelompok IV: Perlakuan 2 (P2) merupakan kelompok perlakuan yang diberikan kotrimoksazol selama 8 hari dengan sonde oral dan sari buah kurma 14 mg/kgBB selama 2 hari.
 - Kelompok V: Perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok perlakuan yang diberikan kotrimoksazol selama 8 hari dan sari buah kurma 21 mg/kgBB selama 2 hari.
- d. Pada hari ke-18 dilakukan dekapitasi dan pengambilan darah mencit jantan, kemudian dibawa ke UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara untuk dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit dengan menggunakan *Automated Hematology Analyzer*.
 - Menyiapkan alat yang akan digunakan
 - Menyiapkan sampel darah, pastikan sampel darah sudah homogen dengan menggunakan antikoagulan
 - Tekan tombol whole blood pada layar monitor
 - Tekan tombol ID dan masukkan nomor sampel yang akan digunakan, lalu tekan enter
 - Letakkan sampel ke dalam adaptor, kemudian tekan tombol "START"
 - Secara otomatis hasil akan muncul pada layar

- Apabila sudah mendapatkan hasil yang terdapat pada layar, kemudian tekan tombol print untuk mengeluarkan hasil pemeriksaan yang dilakukan oleh alat.

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.

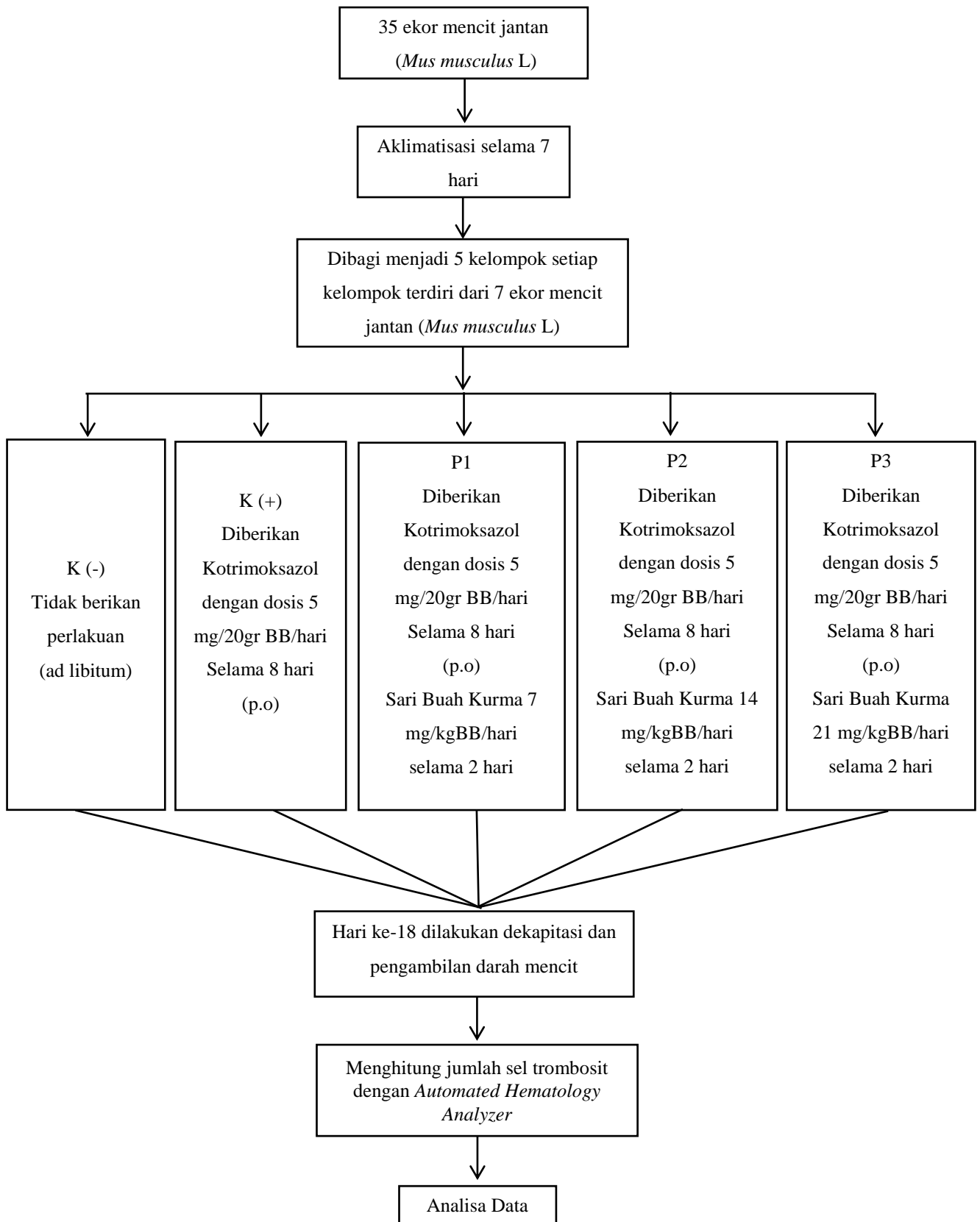
2. Uji ANOVA

Uji ANOVA 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 *One Way Anova* 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 uji *Kruskal-Wallis*.

3. Post Hoc Test

Uji ini dilakukan setelah uji ANOVA, untuk mengetahui lebih lanjut kelompok mana saja yang berbeda mean-nya. Uji analisis yang digunakan adalah uji *Post Hoc Benferoni* untuk melihat perbedaan antara kelompok control masing-masing perlakuan. Apabila menggunakan Uji *Kruskal-Wallis*, uji post hoc yang digunakan yaitu *Mann-Whitney*.

3.8 Alur Pelaksanaan Penelitian



BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Mei-juni 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 **800/KEPK/FKUMSU/2022** untuk menggunakan mencit jantan (*Mus musculus* L) sebanyak 35 ekor yang dibagi 5 kelompok.

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Sari Buah Kurma

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Dragendroff	-
	Bouchardat	-
	Meyer	-
Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil Alkohol+ HCl	+
Glikosida	Molish+H ₂ SO ₄	+
Saponin	Air panas/dikocok	-
Tanin	FeCl ₃	+
Triterpen Steroid	Liebermen-Bourchat	-

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

4.1.1. Hasil Uji Normalitas

Sebelum menentukan uji hipotesis yang digunakan maka dilakukan uji normalitas dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.2 Uji Normalitas

Variabel	Uji Normalitas	Keterangan
Kontrol Negatif	0,644	Berdistribusi normal
Kontrol Positif	0,743	Berdistribusi normal
Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	0,492	Berdistribusi normal
Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	0,251	Berdistribusi normal
Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	0,158	Berdistribusi normal

Dari Hasil uji normalitas *Shapiro wilk* $P > 0,05$ = data terdistribusi normal, dapat disimpulkan bahwa variabel mempunyai data yang terdistribusi normal.

4.1.2 Hasil uji homogenitas

Significancy Test Homogeneity of Variance menunjukkan angka 0,000. Oleh karena $p < 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa varian data tidak homogen (berbeda). Sehingga analisis data menggunakan uji Kruskal-Wallis.

4.1.3 Hasil Uji Kruskal-Wallis dengan Nilai Rata-Rata dan Standart Deviasi

Berdasarkan hasil penelitian dijumpai rerata kadar trombosit pada mencit jantan pada tiap kelompok perlakuan dengan uji Kruskal-Wallis adalah sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil Uji Kruskal-Wallis dengan Rerata Kadar Trombosit Mencit dan Standar Deviasi

Kelompok	N	Rata-rata± S. deviasi	Nilai p
Kontrol Negatif	5	760,4 ± 52,9	0,000
Kontrol Positif	5	285,6 ± 62,1	
Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	436,8 ± 111,4	
Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	743,4 ± 130,3	
Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	1136,4 ± 303,0	

Tabel di atas menjelaskan rerata kadar trombosit mencit dimana kelompok kontrol negatif memiliki rerata $760,4 \pm 52,9$. Pada kelompok kontrol positif memiliki rerata $285,6 \pm 62,1$. Pada kelompok sari buah kurma 7 mg/kgBB memiliki rerata $436,8 \pm 111,4$. Pada kelompok sari buah kurma 14 mg/kgBB dan sari buah kurma 21 mg/kgBB masing-masing $743,4 \pm 130,3$ dan $1136,4 \pm 303,0$. Pada hasil rerata kadar trombosit mencit didapati bahwa kontrol negatif dan sari buah kurma 14 mg/kgBB tidak ada perbedaan karena nilai rerata kadar trombosit pada dosis 14 mg/kgBB hampir sama dengan kontrol negatif yaitu sekitar 700.

Pada hasil analisis uji Kruskal-wallis yang dilakukan untuk menilai ada tidaknya perbedaan kadar trombosit pada kelima kelompok perlakuan, didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dibuktikan dari tiap kelompok yang diujikan memiliki perbedaan kadar trombosit yang bermakna secara signifikan pada setiap perlakuan.

Tabel 4.4 Hasil analisis Post-hoc Mann-Whitney

Variabel	Perbedaan Rerata	Indeks kepercayaan		Nilai p
		95%		
		Minimum	Maksimum	
Kontrol negatif vs Kontrol positif	474,8	476	442	0,009
Kontrol negatif vs Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	323,6	389	264	0,009
Kontrol negatif vs Sari Buah Kurma 14mg/kgBB	17	97	68	0,602
Kontrol negatif vs Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	-376	-139	-679	0,009
Kontrol positif vs Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	-151,2	-87	-178	0,036
Kontrol positif vs Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	-457,8	-379	-510	0,009
Kontrol positif vs Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	-850,8	-615	-1121	0,009
Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB vs Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	-306,6	-292	-332	0,009
Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB vs Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	-699,6	-528	-934	0,009
Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB vs Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	-393	-236	-611	0,028

Dari hasil analisis Post-hoc Mann-whitney didapatkan hasil yaitu terdapat perbedaan kadar trombosit yang signifikan antar kelompok negatif, kelompok positif dan perlakuan (I, II, III), dimana nilai ($p < 0,05$). Tetapi terdapat pada kelompok yaitu Kontrol negatif dengan Sari Buah Kurma 14mg/kgBB didapatkan nilai ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan kadar trombosit yang signifikan.

4.2 Pembahasan Penelitian

Dari hasil penelitian uji efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah trombosit mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol secara in vivo dapat disimpulkan bahwa semua dosis efektif dapat meningkatkan kadar trombosit mencit jantan bahwa sari buah kurma dengan dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, 21 mg/kgBB semua efektif dalam meningkatkan kadar trombosit mencit.

Kotrimoksazol merupakan kombinasi antibiotik trimetoprim dan sulfametoksazol, Trimetoprim bekerja dengan cara menghambat reduksi asam folat dan sintesis timidin, sehingga menyebabkan defisiensi asam folat. Defisiensi asam folat dapat menyebabkan trombositopenia.^{4, 19}

Dari hasil literatur yang didapat sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan trombosit, hal ini disebabkan pada sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mengandung metabolit sekunder yang efektif dalam meningkatkan trombosit. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mempengaruhi kenaikan jumlah trombosit yang berperan sebagai imunostimulator.^{25,26} Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim hyaluronidase yang berfungsi untuk mendegradasi asam hialuronat. Asam hialuronat pada sumsum tulang berfungsi untuk memproduksi interleukin-6 (IL-6) yang menghambat destruksi platelet kemudian akan menstimulasi megakariopoiesis dan maturasi megakariosit.²⁷

Pada penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa sari buah kurma mengandung asam folat yang berperan pada proses agregasi trombosit sebagai respon pada thrombin dan ADP untuk membebaskan metabolisme asam arakidonat terutama pada biosintesis tromboksan A₂. Trombin mengaktifkan

sintesis prostaglandin trombosit yang mengakibatkan pembentukan suatu senyawa labil yaitu tromboksan A₂ ADP dan tromboksan A₂ yang dilepaskan menyebabkan makin banyak trombosit yang beragregasi pada cedera vaskular. Trombin juga mendorong terjadinya fusi trombosit dan pembentukan fibrin, memperkuat stabilitas sumbat trombosit yang terbentuk. Sehingga jika tubuh mengalami defisiensi asam folat, respon trombin pada proses agregasi trombosit berkurang dan trombosit yang terbentuk pada sumbat trombosit juga sedikit. Asam folat yang terkandung dalam sari buah kurma dimungkinkan dapat mensuplai kebutuhan asam folat kedalam tubuh mencit jantan sehingga asam folat dalam tubuh meningkat dan jumlah trombosit mencit jantan juga meningkat. Sama halnya dengan vitamin B₁₂ yang berfungsi dalam perbaikan fungsi sumsum tulang yang akan mempengaruhi proses megakariopoiesis dimana bila terjadi defisiensi kedua vitamin ini (vitamin B₁₂ dan folat) maka sumsum tulang akan membentuk megakariosit yang besar dan hiperlobulus. Vitamin B₁₂ diperlukan untuk mengubah folat menjadi bentuk aktif dan dalam fungsi normal semua fungsi sel seperti sumsum tulang.²⁸

Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif dalam penelitian, dijumpai bahwa terdapat senyawa tanin, flavonoid, dan glikosida. Penelitian lain menunjukkan bahwa kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang banyak tumbuh di negara-negara Arab, terutama kota Madinah. Berdasarkan beberapa studi, kurma memiliki berbagai kandungan fitokimia seperti asam kumarat, asam ferat, flavonoid, fenolik, sterol, procyanidins, antosianin, karotenoid, vitamin dan mineral yang berfungsi sebagai antioksidan, antihiperlipidimik, hepatoprotektif, antimutagenik, antiinflamasi, dan nefroprotektif.^{29, 30, 31}

Senyawa tanin merupakan unsur penting yang bertanggung jawab terhadap sekresi 5-hydroxytryptamin (serotonin) dan tromboxane A₂ (TXA₂). Serotonin dan tromboxane merupakan senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor kuat, sedangkan tromboxane A₂ berperan dalam proses aktivasi trombosit yang berdekatan dan

karena sifat lengket dari trombosit tambahan ini, maka akan menyebabkan melekat pada trombosit yang semula sudah aktif (agregasi trombosit).^{32, 33}

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan infusa buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dengan rancangan *pretest-postests* dan memakai kelompok kontrol. Digunakan 25 ekor tikus putih jantan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Infusa sari buah kurma diberikan konsentrasi 10%, 25% dan 50% mampu meningkatkan jumlah trombosit pada tikus yang diinduksi oleh kotrimoksazol dosis 172,8 mg/kgBB.³⁴

Penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian sari buah kurma terhadap perubahan jumlah trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*), dengan menggunakan 15 ekor tikus kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok pertama sebagai kontrol negatif, kelompok kedua, ketiga, keempat diberi sari buah kurma 2,5 g/100 g BB tikus, 5 g/100 g BB tikus dan 10 g/100 g BB tikus, kelompok kelima sebagai kontrol heparin 270 UI/ 200 g BB tikus secara subkutan memperlihatkan bahwa pemberian sari buah kurma dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*).³⁵

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan, bahwa pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, dan 21 mg/kgBB, disimpulkan bahwa sari buah kurma efektif dalam meningkatkan kadar trombosit. Tetapi berdasarkan hasil laboratorium pemeriksaan trombosit dosis 21 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif karena pada dosis ini menunjukkan hasil kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis lain.

5.2 Saran

Setelah dilakukan penelitian tentang uji efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah kadar trombosit darah mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol, maka penelitian memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Penelitian perlu dilanjutkan dengan metode *Pre and Post test Group Design*.
2. Penelitian perlu dilanjutkan untuk mengetahui kadar asam folat yang dapat meningkatkan kadar trombosit dalam tubuh mencit jantan yang diinduksi kotrimoksazol setelah pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology*. 13th ed.; 2013.
2. Adang Durachim, S. Pd, M.kes, Dewi Astuti SsMB. Hemostasis Kemenkes RI. Published online 2018:239.
3. Guyton, A.C., and Hall J. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC; 2014.
4. Ganiswara, G. S., Setiabudy, R., Suyatna, D F., Purwastyastuti N. *Farmakologi Dan Terapi*. IV. (Ganiswara SG, ed.). Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2000.
5. Katzung BG. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 12th ed. EGC; 2013.
6. Yenita. Pengaruh pemberian Ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) ginjal dan gambaran histopatologis tubulus proksimalginjal mencit yang diberi plumbum asetat. Published online 2010.
7. Nuryani N, Yuwarditra Y, Kurniawan S, Thirsty I. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.) sebagai Obat Antikolesterol pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kuning Telur. *Bul Farmatera*. 2018;3(3):174-180. doi:10.30596/bf.v3i3.2074
8. Rostita. Khasiat dan Keajaiban Kurma. Published online 2009. <http://katalogdpkluwu.perpusnas.go.id/detail-opac?id=1748>
9. 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
10. Ahmad AS Bin. Keistimewaan Kurma dalam Al-Quran Ditinjau dari Perspektif Ilmu Kesehatan. *Skripsi*. Published online 2013:73.
11. Zulfadli. Kurma dalam AL-Qur'an (Kajian Tafsir Tahlili terhadap QS Maryam/19:25-26). *UIN Alauddin Makassar*. Published online 2015:1-89.
12. Marzuki, Asnah D. Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Perubahan Jumlah Trombosit Darah Pada Tikus. 2012;16. <http://journal.unhas.ac.id/index.php/mfd/artikel/download/467/408>
13. Wijayanti L. pengaruh pemberian infusa buah kurma dalam meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh kotrimoksazol. Published online 2013:1-9.
14. Rahmadi A. Kurma. *Univ Mulawarman, Samarinda*. Published online 2010.
15. S. Bakhri. klasifikasi ilmiah kurma (*Phoenix dactylifera*). 2015;151(1):10-17.
16. Hoffbrand a. v. DPS. *Haematology*. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2020.
17. Cooper N, Radia D. Thrombocytopenia. *Med (United Kingdom)*. 2021;49(4):217-220. doi:10.1016/j.mpmed.2021.01.007
18. Terapeutik DF dan. *Farmakologi Dan Terapi*. 6th ed. (Sulistia Gen Gunawan, ed.). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2016.
19. Setiabudy, r., Mariana Y. *Sulfonamid, Kotrimoksazol, Dan Antiseptik Saluran Kemih, "farmakologi Dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.;* 2007.
20. Katzung BG. *Basic & Clinical Pharmacology*. 14th ed. McGraw-Hill; 2018.
21. Nafisah U. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol buah kurma (*Phoenix dactylivera* L.). *J Farm*. 2019;3(2):1-4.
22. Osman I, Abdelgawad H, AL Jaouni S, et al. Metabolic Analysis of Various Date

- Palm Fruit (*Phoenix dactylifera* L.) Cultivars from Saudi Arabia to Assess Their Nutritional Quality. *Molecules*. 2015;20:13620-13641. doi:10.3390/molecules200813620
23. 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.
 24. Elisya Y, Cartika H, Rizkiana A. Antioxidant Activity And Total Phenolic Content Of Date Palms Syrup (*Phoenix Dactylifera* L). *SANITAS J Teknol dan Seni Kesehat*. 2017;8(1):63-71. doi:10.36525/sanitas.2017.10
 25. Hamad I, Abdelgawad H, Al Jaouni S, et al. Metabolic analysis of various date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) cultivars from Saudi Arabia to assess their nutritional quality. *Molecules*. 2015;20(8):13620-13641. doi:10.3390/molecules200813620
 26. Udhaib R Al. Solvent Extraction Of Antioxidants , Phenols And Flavonoids From Saudi Arabia Dates. 2015;(December).
 27. Eriani K, Ainsyah A, Rosnizar R, Yunita Y, Ichsan I, Azhar A. Immunostimulatory Effect Of Methanol Extract Of Flamboyan Leaf [*Delonix regia* (Boj. ex Hook.) Raf.] In Mice. *J Nat*. 2018;18(1):44-48. doi:10.24815/jn.v18i1.9830
 28. Yuce S, Cure MC, Cure E, Kiztanir S, Basturk A, Efe H. Evaluation of Mean Platelet Volume Before and After Cobalamin Treatment in Patients with Vitamin B 12 Deficiency. 2014;(January):329-333.
 29. Abdillah M, Nazilah NRK, Agustina E. Identifikasi Senyawa Aktif Dalam Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma Jenis Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) Dosen / Program Studi Biologi UIN Sunan Ampel Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif. 2017;(April):69-74.
 30. Munawwarrah H. Varietas Ajwa Terhadap Kadar Kolesterol. Published online 2015.
 31. El-Far AH, Oyinloye BE, Sepehrimanesh M, et al. Date Palm (*Phoenix dactylifera*): Novel Findings and Future Directions for Food and Drug Discovery. *Curr Drug Discov Technol*. 2018;16(1):2-10. doi:10.2174/1570163815666180320111937
 32. Sawaya WN, Khalil JK, Al-Mohammad MM. Nutritive value of prickly pear seeds,*Opuntia ficus-indica*. *Plant Foods Hum Nutr*. 1983;33(1):91-97. doi:10.1007/BF01093742
 33. Al-Dashti YA, Holt RR, Keen CL, Hackman RM. Date palm fruit (*Phoenix dactylifera*): Effects on vascular health and future research directions. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9). doi:10.3390/ijms22094665
 34. Lina Wijayanti. Pengaruh pemberian infusa buah kurma (*phoenicx dactylifera*) terhadap perubahan jumlah trombosit pada tikus jantan yang di induksi kotrimoksazol. Published online 2013.
 35. Marzuki A, Ibrahim N. Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L) Terhadap Perubahan Jumlah Trombosit. (5):1-4.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

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 : 800/KEPKFKUMSU/2022

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Putri Nadia
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 JUMLAH TROMBOSIT PADA MENCIT JANTAN (MUS MUSCULUS L) YANG DIBERI KOTRIMOKSAZOL"

"TEST OF THE EFFECTIVENESS OF DATE CREAM FRUIT (PHOENIX DACTYLIFERA) ON THE NUMBER OF PLATELETS OF MICE MALE (MUS MUSCULUS L) TREATED WITH COTRIMOXAZOLE"

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

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentially 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 30 Maret 2022 sampai dengan tanggal 30 Maret 2023
The declaration of ethics applies during the periode March 30, 2022 until March 30, 2023



Medan, 30 Maret 2022
Ketua
Dr. dr. Nurfadly, M.K.T

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi A Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 89/SK/BAN-PT/Akred/PT/III/2019
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 443/II.3.AU/UMSU-08/F/2022
 Lampiran : -
 Perihal : **Peminjaman Tempat Penelitian**

Medan, 10 Ramadhan 1443 H
 11 April 2022 M

Kepada Yth.
Kepala Bagian Farmakologi
Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :

Nama : **Putri Nadia**
 NPM : **1808260053**
 Judul Penelitian : **Uji Efektivitas Sari Buah Kurma (Phoenix Dactylifera) Terhadap Jumlah Trombosit Pada Mencit Jantan (Mus Musculus L.) Yang Diberi Kotrimoksazol**

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.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh




 dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)

NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
 2. Pertinggal



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 : Putri Nadia
 NIM : 1808260053
 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-Bourchat	-

Kepala Laboratorium Biologi
 Fakultas Farmasi USU

Imam Bagus Sumantri, S.Farm., M.Si., Apt
 NIP 19821224014041001

Lampiran 4. Hasil Pemeriksaan Kadar trombosit

No	Kode Sampel	Hasil Jumlah Trombosit	Satuan	Metode Pengujian
1	Kontrol (-) 1	776	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (-) 2	823	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (-) 3	791	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (-) 4	696	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (-) 5	716	$10^9/l$	Hematology Analyzer
2	Kontrol (+) 1	248	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (+) 2	272	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (+) 3	381	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (+) 4	220	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	Kontrol (+) 5	307	$10^9/l$	Hematology Analyzer
3	P.1.1	347	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.1.2	307	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.1.3	536	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.1.4	559	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.1.5	435	$10^9/l$	Hematology Analyzer
4	P.2.1	671	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.2.2	872	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.2.3	891	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.2.4	599	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.2.5	684	$10^9/l$	Hematology Analyzer
5	P.3.1	1502	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.3.2	961	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.3.3	835	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.3.4	1422	$10^9/l$	Hematology Analyzer
	P.3.5	962	$10^9/l$	Hematology Analyzer

Nama : Putri Nadia
 Jenis Kelamin/Umur : Pr
 Alamat : Mah.FK UMSU
 Sampel : Darah Mencit Jantan

Tgl. Penerimaan : 14 Juni 2022
 Tgl. Pengujian : 14 Juni 2022
 No. Lab : 0768-0792/K/VI/2022

Medan, 15 Juni 2022
 Penanggung Jawab Lab. Klinis
 Dr. LISDAYANI
 NIP. 19680823200209 2 001

No 31.22/FPP
 Halaman 1 dari 1

Lampiran 5. Dokumentasi dalam Penelitian



Sari Buah Kurma



Adaptasi Hewan Coba



Pembagian Kelompok Hewan Coba



Penimbangan Berat Badan Mencit



Pembuatan Kotrimoksazol dalam bentuk Puyer



Pemberian kotrimoksazol dan sari buah kurma (Sonde)



Terminasi Mencit



Pengambilan Darah melalui Jantung

Lampiran 6. Proses Data SPSS

UJI NORMALITAS

Case Processing Summary

	Perlakuan	Valid		Cases 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

	Perlakuan	Statistic	Std. Error		
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	Mean	760,40	23,682	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	694,65	
			Upper Bound	826,15	
		5% Trimmed Mean	760,50		
		Median	776,00		
		Variance	2804,300		
		Std. Deviation	52,956		
		Minimum	696		
		Maximum	823		
		Range	127		
		Interquartile Range	101		
		Skewness	-,216	,913	
		Kurtosis	-2,059	2,000	
		Kontrol Positif	Kontrol Positif	Mean	285,60
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound			208,40	
	Upper Bound			362,80	
5% Trimmed Mean	283,94				
Median	272,00				
Variance	3865,300				
Std. Deviation	62,172				
Minimum	220				

	Maximum		381	
	Range		161	
	Interquartile Range		110	
	Skewness		,936	,913
	Kurtosis		,667	2,000
Sari Buah Kurma	Mean		436,80	49,844
7 mg/kgBB	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	298,41	
		Upper Bound	575,19	
	5% Trimmed Mean		437,22	
	Median		435,00	
	Variance		12422,200	
	Std. Deviation		111,455	
	Minimum		307	
	Maximum		559	
	Range		252	
	Interquartile Range		221	
	Skewness		-,033	,913
	Kurtosis		-2,583	2,000
Sari Buah Kurma	Mean		743,40	58,286
14 mg/kgBB	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	581,57	
		Upper Bound	905,23	
	5% Trimmed Mean		743,22	
	Median		684,00	
	Variance		16986,300	
	Std. Deviation		130,332	
	Minimum		599	
	Maximum		891	
	Range		292	
	Interquartile Range		247	
	Skewness		,328	,913
	Kurtosis		-2,702	2,000
Sari Buah Kurma	Mean		1136,40	135,509
21 mg/kgBB	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	760,17	
		Upper Bound	1512,63	
	5% Trimmed Mean		1132,83	
	Median		962,00	
	Variance		91813,300	

Std. Deviation	303,007	
Minimum	835	
Maximum	1502	
Range	667	
Interquartile Range	564	
Skewness	,510	,913
Kurtosis	-2,863	2,000

Tests of Normality

	Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	,216	5	,200 [*]	,937	5	,644
	Kontrol Positif	,187	5	,200 [*]	,951	5	,743
	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	,213	5	,200 [*]	,914	5	,492
	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	,276	5	,200 [*]	,866	5	,251
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	,318	5	,111	,837	5	,158

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

a. Lilliefors Significance Correction

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

UJI HOMOGENITAS

Test of Homogeneity of Variances

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
15,249	4	20	,000

Dijumpai nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) maka data tidak homogen.

UJI KRUSKAL WALLIS

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	5	16,00
	Kontrol Positif	5	3,50
	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	7,50
	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	15,40
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	22,60
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Kadar Trombosit	
Chi-Square	21,001
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: Perlakuan

Dijumpai nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) maka terdapat perbedaan kadar trombosit yang bermakna secara signifikan pada setiap perlakuan.

POST HOC MANN-WHITNEY**HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL POSITIF DENGAN KELOMPOK KONTROL NEGATIF**

	Ranks			
	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	5	8,00	40,00
	Kontrol Positif	5	3,00	15,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p = 0,009$ ($p < 0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL NEGATIF DENGAN SARI BUAH KURMA 7 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	5	8,00	40,00
	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	3,00	15,00
	Total	10		

Test Statistics^a

	Kadar Trombosit
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL NEGATIF DENGAN SARI BUAH KURMA 14 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif	5	6,00	30,00

Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	5,00	25,00
Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	10,000
Wilcoxon W	25,000
Z	-,522
Asymp. Sig. (2-tailed)	,602
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,690 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,602$ ($p<0,05$), maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL NEGATIF DENGAN SARI BUAH KURMA 21 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

		Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Negatif		5	3,00	15,00
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB		5	8,00	40,00
	Total		10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL POSITIF DENGAN SARI BUAH KURMA 7 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Positif	5	3,50	17,50
	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	7,50	37,50
	Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	2,500
Wilcoxon W	17,500
Z	-2,095
Asymp. Sig. (2-tailed)	,036
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,032 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,036$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL POSITIF DENGAN SARI BUAH KURMA 14 MG/KGBB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Positif	5	3,00	15,00
	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	,000

Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK KONTROL POSITIF DENGAN SARI BUAH KURMA 21 MG/KG BB

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Kontrol Positif	5	3,00	15,00
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	8,00	40,00
	Total	10		

	Kadar Trombosit
Mann-Whitney U	.000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK SARI BUAH KURMA 7 MG/KG BB DENGAN SARI BUAH KURMA 14 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	3,00	15,00
	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK SARI BUAH KURMA 7 MG/KG BB DENGAN SARI BUAH KURMA 21 MG/KG BB

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

Ranks

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Sari Buah Kurma 7 mg/kgBB	5	3,00	15,00
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	8,00	40,00
	Total	10		

Test Statistics^a

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000

Z	-2,611
Asymp. Sig. (2-tailed)	.009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.008 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,009$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

HASIL UJI MANN-WHITNEY ANTARA KELOMPOK SARI BUAH KURMA 14MG/KG BB DENGAN SARI BUAH KURMA 21 MG/KG BB

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Trombosit	25	672,52	334,015	220	1502
Perlakuan	25	3,00	1,443	1	5

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Trombosit	Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB	5	3,40	17,00
	Sari Buah Kurma 21 mg/kgBB	5	7,60	38,00
	Total	10		

Kadar Trombosit	
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	17,000
Z	-2,193
Asymp. Sig. (2-tailed)	.028
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.032 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Dijumpai nilai $p=0,028$ ($p<0,05$), maka terdapat perbedaan yang bermakna.

Lampiran 8. Artikel Publikasi

UJI EFEKTIVITAS SARI BUAH KURMA (*PHOENIX DACTYLIFERA*) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS L*) YANG DIBERI KOTRIMOKSAZOL

Putri Nadia¹, Yenita², Cut Mourisa³, Isra Thristy⁴

¹Faculty of Medicine, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Department of Pharmacology, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Corresponding Author Yenita

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

putrinadiaaswida@gmail.com¹, yenita@umsu.ac.id², cutmourisa@umsu.ac.id³,
israthristy@umsu.ac.id⁴

Abstract

Introduction: Date palm suspension (*Phoenix dactylifera*) is a processed product from date palm, which has various ingredients that are beneficial for health. There was a study about the effectiveness of date palm suspension which aims to determine the effectiveness of date palm suspension to increasing the number of platelets in male mice (*Mus musculus L*) that given cotrimoxazole. **Methods:** This research use an experimental study with "Post test only control group design" and "Simple randomized sampling". This study used 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) with dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW. Cotrimoxazole was given for 8 days and date palm suspension was given for 2 days, then the platelet count was checked using an Automated Hematology Analyzer. **Results:** The effectiveness of date palm suspension to increasing the platelet count of each test group was analyzed with One Way ANOVA statistical test. The results of statistical tests showed that date palm suspension with dose of 7 mg/kgBW, 14 mg/kgBW, 21 mg/kgBW could increase the platelet count of male mice that given cotrimoxazole, resulting in $p < 0.05$ in all groups. **Conclusion:** Date palm juice (*Pheonix dactylifera*) is effective in increasing platelet levels, especially at a dose of 21 mg/kgBW.

Keywords: Date palm suspension (*Phoenix dactylifera*), Cotrimoxazole, Platelets.

PENDAHULUAN

Trombosit adalah fragmentasi sel berselubung membran yang berasal dari sumsum tulang merah melalui pelepasan megakariosit matang, selanjutnya akan berdiferensiasi dari megakarioblas pada suatu proses yang didorong oleh trombopoetin.¹ Trombosit dibentuk di

Trombositopenia atau defisiensi trombosit, merupakan keadaan dimana trombosit dalam sirkulasi jumlahnya di bawah normal (150.000-350.000/ μ L darah). Penderita trombositopenia timbul bintik-bintik perdarahan di jaringan tubuh yang diakibatkan pendarahan yang berasal dari venula atau kapiler kecil. Kulit pada orang trombositopenia terlihat bercak-bercak kecil berwarna ungu, sehingga disebut dengan trombositopenia purpura.³

Kotrimoksazol merupakan kombinasi dari trimetoprim dan sulfametoksazol yang menghasilkan aktivitas sinergis karena penghambatan sekuensial terhadap sintesis folat.⁴ Trimetoprim menghambat enzim dihidrofolat reduktase mikroba selektif, yang mengubah asam dihidrofolat menjadi asam tetrahidrofolat, suatu tahap menuju purin dan pada akhirnya sintesis DNA. Kombinasi ini seringkali bersifat bakterisidal, dibandingkan dengan bakteriostatik sulfonamida. Batas antara toksisitas untuk bakteri dan untuk manusia relatif lebih kecil bila sel mengalami defisiensi asam folat. Dalam demikian obat tersebut dapat menyebabkan megaloblastis, leukopenia, trombositopenia.⁵

Pengalaman masyarakat, banyak menggunakan tanaman yang ada di sekitar kita sebagai tanaman obat, seperti jahe yang mengandung antioksidan yang tinggi sebagai proteksi ginjal terhadap logam berat, Daun Afrika mengandung senyawa berupa flavonoid, sponin, dan

sumsum tulang dari megakariosit, yaitu sel yang sangat besar dalam susunan hematopoetik dalam sumsum tulang belakang yang memecah menjadi trombosit, baik dalam sumsum tulang atau segera setelah memasuki darah, khususnya ketika mencoba untuk memasuki kapiler paru.²

tannin untuk menurunkan kadar kolesterol.^{6,7} Selain itu Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mengandung banyak nutrisi, mineral dan vitamin, diantaranya adalah gula alami, kalium, vitamin B kompleks, vitamin K, magnesium, selenium yang penting bagi tubuh. Buah kurma merupakan makanan yang sehat yang mampu menurunkan resiko penyakit jantung dan kanker karena kurma tidak mengandung kolesterol serta kadar natrium yang rendah, dan kalori dalam kurma jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan pisang ataupun jeruk.⁸

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) juga sangat digemari masyarakat di Timur Tengah. Buah kurma diambil sarinya menjadi sari buah kurma yang banyak dipasarkan. Kandungan senyawa aktif dari buah kurma yang telah diidentifikasi oleh beberapa alkaloid, saponin, tannin dan flavonoid. Flavonoid terbukti bermanfaat sebagai antioksidan, anti inflamasi, hipolipidemik, anti alergi, anti mikroba, anti plasmolitik dan perangsang regenerasi hepar.⁹

Nabi Muhammad SAW bersabda tentang buah kurma seperti tertuang dalam hadist yang diriwayatkan dari Aisyah r.a. berikut : *Rasulullah SAW bersabda: "Wahai 'Aisyah! Rumah yang didalamnya tidak ada kurma, maka penghuninya akan lapar."* Beliau mengucapkannya sebanyak dua atau tiga kali (HR. Shahih Muslim: no. 3812).¹⁰ Keberadaan kurma salah satu makanan pokok yang dapat

mengenyangkan bagi manusia khususnya di Timur Tengah. Tidak hanya itu, kurma dapat menjadi suplemen pengganti makanan yang dapat mengobati berbagai macam penyakit dikhususkan kurma Nabi yaitu "Ajwah". Sabda Rasulullah SAW: "Dari pada Saad r.a bahwasannya Rasulullah SAW pernah bersabda: Baramg siapa mengonsumsi kurma Ajwah pada pagi hari, maka pada hari itu ia tidak akan terkena racun dan terserang penyakit." (HR.Muslim).¹¹

Banyak penelitian telah dilakukan dengan memanfaatkan bahan-bahan yang ada di alam untuk mengatasi penyakit dengan defisiensi trombosit seperti Buah jambu biji merah, buah angkak, daun ubi jalar, air kelapa muda dan kurma muda secara empirik dapat digunakan pada kasus defisiensi trombosit. Pada penelitian sebelumnya sari buah kurma dengan dosis 50 g/kgBB dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh heparin.¹² selain itu pada penelitian sebelumnya menggunakan kotrimoksazol sebagai bahan penginduksi dengan dosis 960 mg secara oral selama 8 hari dapat menyebabkan trombositopenia pada tikus jantan.¹³

Untuk itu peneliti ingin membuktikan kebenaran pengaruh pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah trombosit pada mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi kotrimoksazol.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan desain penelitian "Post test only control Group design" serta "Simple randomized sampling" sebagai teknik pengambilan data untuk mengetahui efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah trombosit

mencit jantan (*Mus musculus L*) yang diberi kotrimoksazol secara in vivo. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi FK UMSU dan pemeriksaan darah (jumlah trombosit) dilakukan di UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera UTara.

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*. 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 kontrol negatif : diberikan minum *ad libitum* selama penelitian berlangsung, kontrol positif : diberikan kotrimoksazol 5 mg/20gr BB mencit selama 8 hari dengan sonde oral, perlakuan 1 : diberikan

kotrimoksazol selama 8 hari dengan sonde oral dan sari buah kurma 7 mg/kgBB selama 2 hari, perlakuan 2 : diberikan kotrimoksazol selama 8 hari dengan sonde oral dan sari buah kurma 14 mg/kgBB selama 2 hari, perlakuan 3 diberikan kotrimoksazol selama 8 hari dan sari buah kurma 21 mg/kgBB selama 2 hari. Pada hari ke-18 dilakukan dekapitasi dan pengambilan darah mencit jantan, kemudian dibawa ke UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara untuk dilakukan pemeriksaan jumlah trombosit dengan menggunakan *Automated Hematology Analyzer*.

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, 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. Uji ANOVA dilakukan setelah uji normalitas dan homogenitas. Jika pada uji normalitas dan homogenitas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang artinya data homogen dan berdistribusi normal, maka akan dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* 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 uji *Kruskal-Wallis*. Selanjutnya dilakukan *post hoc* untuk mengetahui perbedaan rerata masing-masing kelompok perlakuan. Jika uji analisis yang digunakan adalah uji ANOVA maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Benferoni*. Apabila menggunakan Uji *Kruskal-Wallis*, uji *post hoc* yang digunakan yaitu *Mann-Whitney*.

HASIL

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Mei-juli 2022 di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) di FK UMSU dan di UPT. Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Utara, berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor **800/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 kotrimoksazol dan Sari Buah Kurma yang dibeli serta teregistrasi BPOM.

Hasil Uji Fitokimia Sari Buah Kurma

Sebelum menentukan uji hipotesis yang digunakan maka dilakukan uji normalitas dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.1 Hasil Uji Fitokimia Sari Buah Kurma

Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Dragendroff	-
	Bouchardat	-
	Meyer	-
Flavonoid	Serbuk Mg+	+
	Amil Alkohol + HCL	
Glikosida	Molish+H ₂ SO ₄	+
	Air	-
Saponin	panas/dikocok	
Tanin	FeCL ₃	+
Triperten	Liebermen-	-
Steroid	Bouchat	

Uji Normalitas

Sebelum menentukan uji hipotesis yang digunakan maka dilakukan uji normalitas dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4.2 Uji Normalitas

Variabel	Uji Normalitas	Keterangan
Kontrol Negatif	0,644	Berdistribusi normal
Kontrol Positif	0,743	Berdistribusi normal

Perlakuan 1	0,492	Berdistribusi normal
Perlakuan 2	0,251	Berdistribusi normal
Perlakuan 3	0,158	Berdistribusi normal

Dari hasil uji normalitas menggunakan uji *Shapiro wilk* didapatkan seluruh data memiliki nilai $p > 0,05$ yang berarti bahwa data terdistribusi normal, dapat disimpulkan bahwa semua variabel mempunyai data yang terdistribusi normal.

Uji homogenitas

Significancy Test Homogeneity of Variance menunjukkan angka 0,000. Oleh karena $p < 0,05$ maka dapat ditarik kesimpulan bahwa varian data tidak homogen (berbeda). Sehingga analisis data menggunakan uji Kruskal-Wallis.

Uji *Kruskall-Wallis* dengan Nilai Rata-Rata dan Standard Deviasi

Berdasarkan hasil penelitian dijumpai rerata kadar trombosit pada mencit jantan pada tiap kelompok perlakuan dengan uji *Kruskall-Wallis* adalah sebagai berikut:

Tabel 4.3 Hasil Uji *Kruskall-Wallis* dengan Rerata Kadar Trombosit Mencit dan Standar Deviasi

Kelompok	N	Rata-rata ± S. deviasi	Nilai p
Kontrol Negatif	5	760,4 ± 52,9	0,000
Kontrol Positif	5	285,6 ± 62,1	
Perlakuan 1	5	436,8 ± 111,4	
Perlakuan 2	5	743,4 ± 130,3	
Perlakuan 3	5	1136,4 ± 303,0	

Pada hasil analisis uji *Kruskal-wallis* yang dilakukan untuk menilai ada tidaknya perbedaan kadar trombosit pada kelima kelompok perlakuan, didapati nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) dibuktikan dari tiap kelompok yang diujikan memiliki perbedaan kadar trombosit yang

bermakna secara signifikan pada setiap perlakuan.

Hasil analisis *Post-hoc Mann-Withney*

Adapun hasil analisis *post hoc* menggunakan uji *mann-whitney* adalah sebagai berikut:

Tabel 4.1.3 Hasil analisis *Post-hoc Mann-Withney*

Variabel	Beda Rerata	Indeks kepercayaan 95%		Nilai P
		Min.	Maks	
Kontrol negatif vs Kontrol positif	474,8	476	442	0,009
Kontrol negatif vs Perlakuan 1	323,6	389	264	0,009
Kontrol negatif vs Perlakuan 2	17	97	68	0,602
Kontrol negatif vs Perlakuan 3	-376	-139	-679	0,009
Kontrol positif vs Perlakuan 1	-151,2	-87	-	0,036
Kontrol positif vs Perlakuan 2	-457,8	-379	-510	0,009
Kontrol positif vs Perlakuan 3	-850,8	-615	-1121	0,009
Perlakuan 1 vs Perlakuan 2	-306,6	-292	-332	0,009
Perlakuan 1 vs Perlakuan 3	-699,6	-528	-934	0,009
Perlakuan 2 vs Perlakuan 3	-393	-236	-611	0,028

Dari hasil analisis Post-hoc Mann-whitney didapatkan hasil yaitu terdapat perbedaan kadar trombosit yang signifikan antar kelompok negatif, kelompok positif dan perlakuan (I, II, III), dimana nilai ($p < 0,05$). Tetapi terdapat pada kelompok yaitu Kontrol negatif dengan Sari Buah Kurma 14 mg/kgBB didapatkan nilai ($p > 0,05$) artinya tidak ada perbedaan kadar trombosit yang signifikan.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian uji efektivitas sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap jumlah trombosit mencit jantan (*Mus musculus* L) yang diberi kotrimoksazol secara in vivo dapat disimpulkan bahwa semua dosis efektif dapat meningkatkan kadar trombosit mencit jantan bahwa sari buah kurma dengan dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, 21 mg/kgBB semua efektif dalam meningkatkan kadar trombosit mencit.

Kotrimoksazol merupakan kombinasi antibiotik trimetoprim dan sulfametoksazol, Trimetoprim bekerja dengan cara menghambat reduksi asam folat dan sintesis timidin, sehingga menyebabkan defisiensi asam folat. Defisiensi asam folat dapat menyebabkan trombositopenia.^{4,14}

Dari hasil literatur yang didapat sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dapat meningkatkan trombosit, hal ini disebabkan pada sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mengandung metabolit sekunder yang efektif dalam meningkatkan trombosit. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) mempengaruhi kenaikan jumlah trombosit yang berperan sebagai imunostimulator. Flavonoid bekerja dengan menghambat enzim hyaluronidase yang berfungsi untuk

mendegradasi asam hialuronat. Asam hialuronat pada sumsum tulang berfungsi untuk memproduksi interleukin-6 (IL-6) yang menghambat destruksi platelet kemudian akan menstimulasi megakariopoiesis dan maturasi megakariosit.¹⁵

Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa asam folat berperan pada proses agregasi trombosit sebagai respon pada thrombin dan ADP untuk membebaskan metabolisme asam arakidonat terutama pada biosintesis tromboksan A2. Trombin mengaktifkan sintesis prostaglandin trombosit yang mengakibatkan pembentukan suatu senyawa labil yaitu tromboksan A2 ADP dan tromboksan A2 yang dilepaskan menyebabkan makin banyak trombosit yang beragregasi pada cedera vaskuler. Trombin juga mendorong terjadinya fusi trombosit dan pembentukan fibrin, memperkuat stabilitas sumbat trombosit yang terbentuk. Sehingga jika tubuh mengalami defisiensi asam folat, respon trombin pada proses agregasi trombosit berkurang dan trombosit yang terbentuk pada sumbat trombosit juga sedikit. Asam folat yang terkandung dalam sari buah kurma dimungkinkan dapat mensuplai kebutuhan asam folat kedalam tubuh mencit jantan sehingga asam folat dalam tubuh meningkat dan jumlah trombosit mencit jantan juga meningkat. Sama halnya dengan vitamin B12 yang berfungsi dalam perbaikan fungsi sumsum tulang yang akan mempengaruhi proses megakariopoiesis dimana bila terjadi defisiensi kedua vitamin ini (vitamin B12 dan folat) maka sumsum tulang akan membentuk megakariosit yang besar dan hiperlobulus. Vitamin B12 diperlukan untuk mengubah folat menjadi bentuk aktif dan dalam fungsi normal semua fungsi sel seperti sumsum tulang.¹⁶

Berdasarkan hasil uji fitokimia secara kualitatif dalam penelitian, dijumpai bahwa terdapat senyawa tanin, flavonoid, dan glikosida. Penelitian lain menunjukkan bahwa kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan buah yang banyak tumbuh di negara-negara Arab, terutama kota Madinah. Berdasarkan beberapa studi, kurma memiliki berbagai kandungan fitokimia seperti asam kumarat, asam ferat, flavonoid, fenolik, sterol, procyanidins, antosianin, karotenoid, vitamin dan mineral yang berfungsi sebagai antioksidan, antihiperlipidimik, hepatoprotektif, antimutagenik, antiinflamasi, dan nefroprotektif.^{17,18,19}

Senyawa tanin merupakan unsur penting yang bertanggung jawab terhadap sekresi 5-hydroxytryptamin (serotonin) dan tromboxane A2 (TXA2). Serotonin dan tromboxane merupakan senyawa yang disekresi akibat adanya respon terhadap aktivasi trombosit yang melekat pada dinding pembuluh darah yang rusak. Serotonin memiliki fungsi sebagai vasokonstriktor kuat, sedangkan tromboxane A2 berperan dalam proses aktivasi trombosit yang berdekatan dan karena sifat lengket dari trombosit tambahan ini, maka akan menyebabkan melekat pada trombosit yang semula sudah aktif (agregasi trombosit).^{20,21}

Berdasarkan penelitian sebelumnya yang sudah dilakukan infusa buah kurma (*Phoenix dactylifera*) dengan konsentrasi 10%, 25% dan 50% dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh kotrimoksazol.¹³

Penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian sari buah kurma terhadap perubahan jumlah trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*), dengan menggunakan 15 ekor tikus kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok pertama sebagai

kontrol negatif, kelompok kedua, ketiga, keempat diberi sari buah kurma 2,5 g/100 g BB tikus, 5 g/100 g BB tikus dan 10 g/100 g BB tikus, kelompok kelima sebagai kontrol heparin 270 UI/ 200 g BB tikus secara subkutan memperlihatkan bahwa pemberian sari buah kurma dapat meningkatkan jumlah trombosit pada tikus (*Rattus norvegicus*).¹²

KESIMPULAN

Berdasarkan dari hasil penelitian yang dilakukan, bahwa pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*) pada dosis 7 mg/kgBB, 14 mg/kgBB, dan 21 mg/kgBB, disimpulkan bahwa sari buah kurma efektif dalam meningkatkan kadar trombosit. Tetapi berdasarkan hasil laboratorium pemeriksaan trombosit dosis 21 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif karena pada dosis ini menunjukkan hasil kadar yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis lain.

SARAN

Adapun saran yang diperlukan adalah perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode *pre* dan *post test group design*. Penelitian perlu dilanjutkan untuk mengetahui kadar asam folat yang dapat meningkatkan kadar trombosit dalam tubuh mencit jantan yang diinduksi kotrimoksazol setelah pemberian sari buah kurma (*Phoenix dactylifera*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Mescher AL. *Junqueira's Basic Histology*. 13th ed.; 2013.
2. Adang Durachim, S. Pd, M.kes, Dewi Astuti SsMB. Hemostasis Kemenkes RI. Published online 2018:239.
3. Guyton, A.C., and Hall J. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC; 2014.
4. Ganiswara, G. S., Setiabudy, R.,

- Suyatna, D F., Purwastyastuti N. *Farmakologi Dan Terapi*. IV. (Ganiswara SG, ed.). Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2000.
5. Katzung BG. *Farmakologi Dasar & Klinik*. 12th ed. EGC; 2013.
 6. Yenita. Pengaruh pemberian Ekstrak jahe (*Zingiber officinale* Rosc.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) ginjal dan gambaran histopatologis tubulus proksimalginjal mencit yang diberi plumbum asetat. Published online 2010.
 7. Nuryani N, Yuwarditra Y, Kurniawan S, Thirsty I. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Del.) sebagai Obat Antikolesterol pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Kuning Telur. *Bul Farmatera*. 2018;3(3):174-180. doi:10.30596/bf.v3i3.2074
 8. Rostita. Khasiat dan Keajaiban Kurma. Published online 2009. <http://katalogdpkluwu.perpusnas.go.id/detail-opac?id=1748>
 9. 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
 10. Ahmad AS Bin. Keistimewaan Kurma dalam Al-Quran Ditinjau dari Perspektif Ilmu Kesehatan. *Skripsi*. Published online 2013:73.
 11. Zulfadli. Kurma dalam AL-Qur'an (Kajian Tafsir Tahlili terhadap QS Maryam/19:25-26). *UIN Alauddin Makassar*. Published online 2015:1-89.
 12. Marzuki, Asnah D. Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Terhadap Perubahan Jumlah Trombosit Darah Pada Tikus. 2012;16. <http://journal.unhas.ac.id/index.php/mfd/artikel/download/467/408>
 13. Wijayanti L. pengaruh pemberian infusa buah kurma dalam meningkatkan jumlah trombosit pada tikus putih jantan yang diinduksi oleh kotrimoksazol. Published online 2013:1-9.
 14. Setiabudy, r., Mariana Y. *Sulfonamid, Kotrimoksazol, Dan Antiseptik Saluran Kemih, "farmakologi Dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.*; 2007.
 15. Eriani K, Ainsyah A, Rosnizar R, Yunita Y, Ichsan I, Azhar A. Immunostimulatory Effect Of Methanol Extract Of Flamboyan Leaf [*Delonix regia* (Boj. ex Hook.) Raf.] In Mice. *J Nat*. 2018;18(1):44-48. doi:10.24815/jn.v18i1.9830
 16. Yuce S, Cure MC, Cure E, Kiztanir S, Basturk A, Efe H. Evaluation of Mean Platelet Volume Before and After Cobalamin Treatment in Patients with Vitamin B 12 Deficiency. 2014;(January):329-333.
 17. Abdillah M, Nazilah NRK, Agustina E. Identifikasi Senyawa Aktif Dalam Ekstrak Metanol Daging Buah Kurma Jenis Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) Dosen / Program Studi Biologi UIN Sunan Ampel Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif Abdillah et al , Identifikasi Senyawa Aktif. 2017;(April):69-74.
 18. Munawwarrah H. Varietas Ajwa Terhadap Kadar Kolesterol. Published online 2015.
 19. El-Far AH, Oyinloye BE,

- Sepehrimanesh M, et al. Date Palm (Phoenix dactylifera): Novel Findings and Future Directions for Food and Drug Discovery. *Curr Drug Discov Technol.* 2018;16(1):2-10.
doi:10.2174/1570163815666180320111937
20. Sawaya WN, Khalil JK, Al-Mohammad MM. Nutritive value of prickly pear seeds, Opuntia ficus-indica. *Plant Foods Hum Nutr.* 1983;33(1):91-97.
doi:10.1007/BF01093742
21. Al-Dashti YA, Holt RR, Keen CL, Hackman RM. Date palm fruit (Phoenix dactylifera): Effects on vascular health and future research directions. *Int J Mol Sci.* 2021;22(9).
doi:10.3390/ijms22094665