

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA  
AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR  
HEMOGLOBIN PADA MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING**

**SKRIPSI**



**OLEH:**  
**SYAHIDATUL ULYA**  
**H71214019**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
JURUSAN SAINS  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL**

**SURABAYA  
2018**

## **PERNYATAAN KEASLIAN**

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : Syahidatul Ulya  
NIM : H71214019  
Program Studi : Biologi  
Angkatan : 2014

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Kadar Hemoglobin pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 9 April 2018



Syahidatul Ulya

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA  
(*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA MENCIT  
(*Mus musculus*) BUNTING**

Disusun oleh  
Syahidatul Ulya  
H71214019

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal 9 April 2018  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat  
untuk memenuhi gelar  
Sarjana Sains (S.Si)

Susunan Dewan Penguji

Surabaya, 13 April 2018  
Pembimbing (Penguji) I

Surabaya, 13 April 2018  
Pembimbing (Penguji) II

Eva Agustina, M.Si  
NIP. 198908302014032008

Esti Tyastirin, M.KM  
NIP. 198706242014032001

Surabaya, 17 April 2018  
Pengaji III

Surabaya, 19 April 2018  
Pengujian IV

Dwi Rukma Santi, S.ST., M.Kes  
NIP. 197902072014032001

Prof. Dr. Moh /Sholeh, M.Pd  
NIP. 195912091990021001

Mengetahui

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Moh. Sholeh, M.Pd.  
NIP. 195912091990021001

## **PERSETUJUAN PEMBIMBING**

Setelah memeriksa dan memberikan pengarahan terhadap skripsi yang ditulis oleh:

Nama : Syahidatul Ulya  
NIM : H71214019  
Program Studi : Biologi

yang berjudul: "Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Kadar Hemoglobin pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting", saya berpendapat bahwa skripsi tersebut dapat diajukan untuk disidangkan.

Surabaya, 01 Maret 2018

Pembimbing I

Pembimbing II

Eva Agustina, M.Si

NIP. 198908302014032008

Esti Tyastirin, M.KM

NIP. 198706242014032001



**KEMENTERIAN AGAMA  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA  
PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300  
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertandatangan di bawah ini, saya:

Nama : Syahidatul Ulya  
NIM : H71214019  
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi / Sains / Biologi  
E-mail address : Syahidaa29@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif atas karya ilmiah :

Skripsi    Tesis    Desertasi    Lain-lain (.....)  
yang berjudul :

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Kadar

Hemoglobin pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting

Beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 19 April 2018

Penulis

(Syahidatul Ulya)

## **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN PADA MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING**

## ABSTRAK

Kurma merupakan jenis buah yang kaya akan zat besi. Zat besi diperlukan dalam pembentukan heme yang dapat memacu kadar hemoglobin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting. Sebanyak 24 ekor mencit bunting yang digunakan dalam penelitian ini dibagi ke dalam 4 kelompok (masing-masing kelompok uji terdiri dari 6 ekor) diantaranya: kelompok kontrol (P0), kelompok dosis 3 (P1), kelompok dosis 5 (P2), kelompok dosis 7 (P3). Kelompok kontrol diberi akuades steril. Sedangkan kelompok perlakuan diberikan ekstrak dengan dosis yang berbeda, yaitu 3.12 mg/kg BB (P1), 5.2 mg/kg BB (P2), dan 7.28 mg/kg BB (P3). Pemberian ekstrak kurma dilakukan pada hari ke-14 sampai hari ke-18 kebuntingan. Pembedahan dilakukan pada hari ke-19 kebuntingan (pada bagian ventral). Data hasil penelitian dianalisis dengan uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan rerata kadar hemoglobin seiring dengan besarnya dosis yang diberikan. Hal ini dikarenakan adanya zat besi dalam buah kurma dapat mensintesis pembentukan heme yang dapat memacu kadar hemoglobin. Selain itu, adanya senyawa flavonoid dan tanin yang bertindak sebagai imunostimulator produksi eritropoietin untuk proses hematopoiesis. Namun peningkatan ini berdasarkan hasil uji ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan atau tidak signifikan ( $p>0.05$ ). Hal ini diduga karena selain sebagai imunostimulator, senyawa tanin juga bertindak sebagai faktor penghambat absorpsi zat besi.

**Kata kunci:** Kurma ajwa, mencit, kadar hemoglobin

## THE EFFECT OF AJWA DATE (*Phoenix dactylifera* L.) EXTRACT ON HAEMOGLOBIN LEVEL IN PREGNANT MICE (*Mus musculus*)

## ABSTRACT

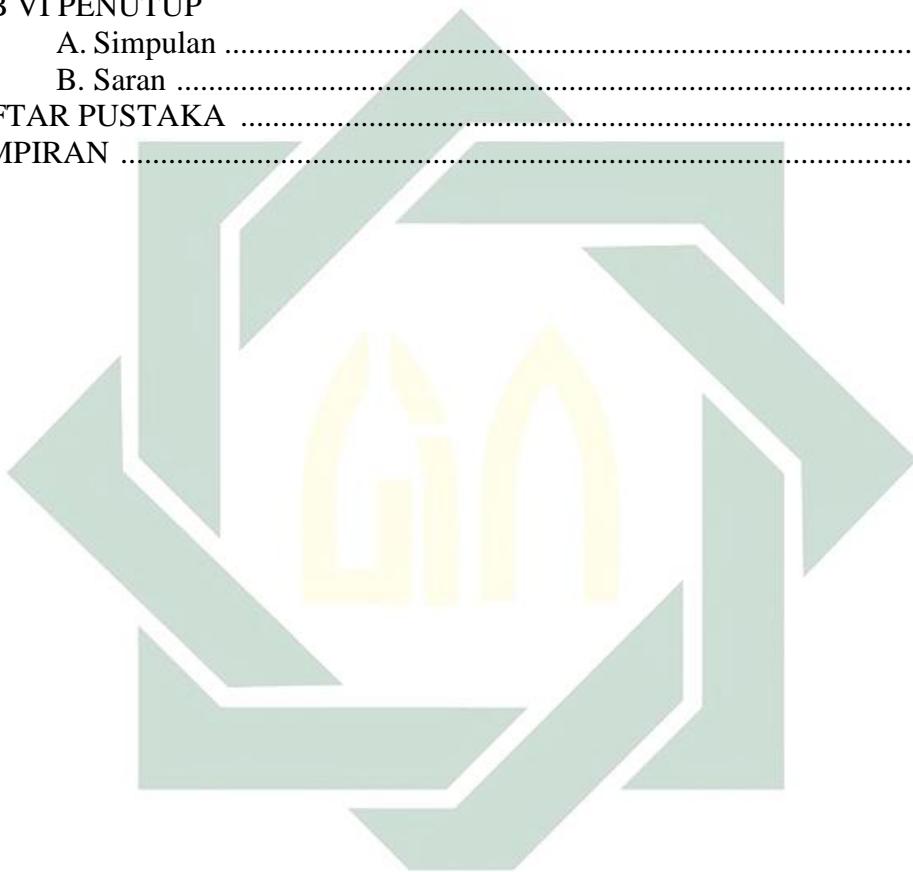
Dates are a type of fruit has been shown to be rich iron. Iron is required in the formation of heme that can increased haemoglobin levels. This research was conducted to prove the effect of ajwa date (*Phoenix dactylifera* L.) extract on haemoglobin level in pregnant mice (*Mus musculus*). The research population was 24 of pregnant mice used in this study were divided into four groups (each group consisted of 6 animals) including: control group (P0), treatment group 3 (P1), treatment group 5 (P2), treatment group 7 (P3). The control group was given sterile distilled water, while the treatment group was given extract with different dose, ie 3.12 mg / kg BW (P1), 5.2 mg / kg BW (P2), and 7.28 mg / kg BW (P3). Giving of date extract is done on day 14 until day 18 of pregnancy (for 5 days). Surgery performed on day 19 of pregnancy (on ventral incision). Statistical analysis using ANOVA test. The results showed a tendency increase in average haemoglobin levels along with the amount of dose given. Increased hemoglobin levels due to iron in the date fruit can synthesize the formation of heme which can trigger hemoglobin levels. In addition, the presence of flavonoid and tannin compounds that act as immunostimulator production of erythropoietin for hematopoiesis. However, this increase based on ANOVA test results showed no difference or not significant ( $p > 0.05$ ). This is presumably because other than as an immunostimulator, tannin compounds also act as an inhibiting factor of iron absorption.

**Keywords:** Ajwa date, haemoglobin, mice

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
ABSTRAK .....	xi
ABSTRACT .....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	8
C. Tujuan Penelitian .....	8
D. Batasan Penelitian .....	8
E. Manfaat Penelitian .....	9
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
A. Anemia .....	11
1. Pengertian Anemia pada Ibu Hamil .....	11
2. Macam Anemia pada Ibu Hamil .....	13
3. Penyebab Anemia dalam Kehamilan .....	15
B. Zat Besi .....	17
1. Manfaat Utama dan Fungsi Zat besi .....	18
2. Metabolisme Zat Besi .....	18
3. Penyerapan Zat Besi .....	19
4. Faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Zat Besi .....	20
5. Kebutuhan Zat Besi pada Masa Kehamilan .....	21
C. Hemoglobin .....	23
1. Definisi Hemoglobin .....	23
2. Struktur Hemoglobin .....	23
3. Sintesis Hemoglobin .....	24
4. Katabolisme Hemoglobin .....	25
5. Hemoglobin pada Ibu Hamil .....	25
D. Buah Kurma .....	27
1. Taksonomi Buah Kurma .....	27
2. Jenis Buah Kurma .....	28
3. Manfaat Buah Kurma .....	30
4. Kandungan Nutrisi Buah Kurma .....	32
E. Mencit .....	34
<b>BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN</b>	
A. Kerangka Konsep .....	37
B. Hipotesis Penelitian .....	37
<b>BAB IV METODOLOGI PENELITIAN</b>	
A. Rancangan Penelitian .....	39

B. Waktu dan Lokasi Penelitian.....	39
C. Bahan dan Alat Penelitian .....	39
D. Prosedur Penelitian .....	40
E. Analisis Penelitian .....	47
<b>BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Ekstraksi Kurma .....	48
B. Perlakuan terhadap Hewan Coba .....	50
C. Kadar Hemoglobin .....	53
<b>BAB VI PENUTUP</b>	
A. Simpulan .....	67
B. Saran .....	67
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	69
<b>LAMPIRAN</b> .....	75



# BAB I

## PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Anemia defisiensi zat besi merupakan salah satu masalah defisiensi nutrisi di dunia pada saat kehamilan. Kejadian ini sering menjadi penyebab kematian maternal. Anemia pada kehamilan dikaitkan dengan kondisi buruk, baik pada ibu maupun janin yang dikandungnya. Asupan yang menurun seiring meningkatnya kebutuhan zat besi, metabolisme yang terganggu, status kesehatan sebelum kehamilan dan kebutuhan zat besi berlebih merupakan kasus multipel pada kehamilan (Najeeba *et al.*, 2015).

Wanita dengan kehamilan yang berulang secara cepat, yakni kehamilan lebih dari 4 kali dan jarak kelahiran kurang dari dua tahun dapat meningkatkan risiko terhadap kejadian anemia pada ibu hamil karena terjadi penurunan kadar hemoglobin (Muazizah *et al.*, 2011). Wanita hamil memerlukan tambahan zat besi untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan membentuk sel darah merah janin dan plasenta. Jika persediaan cadangan Fe (zat besi) minimal, maka setiap kehamilan akan menguras persediaan Fe tubuh dan akhirnya menimbulkan anemia pada kehamilan berikutnya, akibatnya dapat terjadi abortus, perdarahan, persalinan prematuritas, preeklamsi dan eklamsi (Ertiana & Reni, 2016). Di negara tropis, kejadian anemia selama kehamilan sekitar 40-80%. Di negara berkembang, sekitar 20% dari kejadian ini menyebabkan kematian maternal. Seorang wanita yang

mengalami anemia selama kehamilan dapat menyebabkan gangguan seperti kelelahan, tingkat energi berkurang, kinerja mental menurun, dan dalam kasus anemia berat dikaitkan pada kelahiran prematur, berat lahir rendah dan janin yang berukuran kecil (Najeeba *et al.*, 2015).

Penyebab anemia selama kehamilan di negara berkembang dapat disebabkan banyak faktor, diantaranya: nutrisi, infeksi parasit, kehamilan berulang dan perdarahan (Debbarma *et al.*, 2015). Laporan USAID's, A2Z, Micronutrient and Child Blindness Project, ACCESS Program, and Food and Nutrition Technical Assistance (2006) menunjukkan bahwa sekitar 50% dari seluruh jenis anemia diperkirakan akibat dari defisiensi besi. Selain itu, defisiensi mikronutrient (vitamin A, B6, B12, riboflavin dan asam folat) dan faktor kelainan keturunan seperti *thalasemia* dan *sickle cell disease* juga telah diketahui menjadi penyebab anemia (Fatimah *et al.*, 2011).

Menurut *World Health Organisation* (WHO) anemia pada ibu hamil adalah kondisi ibu dengan kadar hemoglobin (Hb) dalam darah kurang dari 11.0 g%. Sedangkan menurut Saifuddin anemia dalam kehamilan adalah kondisi ibu hamil dengan kadar Hb di bawah 11.0 g% pada trimester I dan III atau <10.5 g% pada trimester II (Ertiana & Reni, 2016). Menurut Arisman (2004) perkiraan zat besi yang perlu ditimbun selama hamil mencapai 1040 mg. Sebanyak 200 mg Fe tertahan oleh tubuh ketika melahirkan dan 840 mg sisanya hilang. Sebanyak 300 mg besi ditransfer ke janin, dengan rincian 50–75 mg untuk pembentukan plasenta, 450 mg untuk menambah jumlah sel darah merah, dan 200 mg hilang ketika melahirkan (Ertiana & Reni, 2016).

Selama kehamilan, peningkatan volume plasma melebihi peningkatan volume sel darah merah, hal ini menyebabkan terjadinya hemodelusi sehingga mengurangi konsentrasi hemoglobin. Pada kehamilan normal tanpa suplementasi besi, konsentrasi hemoglobin menurun dari rata-rata 12.5-13.0 g/dl menjadi rata-rata 11.0-11.5 g/dl. Oleh karena itu, ibu hamil harus mengkonsumsi makanan yang kaya akan zat besi untuk meningkatkan jumlah sel darah merah dan membentuk sel darah merah janin serta plasenta dalam mendukung kehamilannya (Roosleyn, 2016).

Penelitian mengenai suplemen zat besi telah banyak dilakukan. Salah satunya berkhasiat untuk mengobati penyakit anemia defisiensi besi (Wibowo & Purba, 2006). Namun menurut Gibney et al. (2009) efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan suplemen zat besi sangat banyak seperti mual, konstipasi, tinja berwarna hitam dan diare (Zen et al., 2009). Subarnas (2010) melaporkan bahwa khasiat tumbuhan herbal belum mendapat perhatian dan hal ini perlu dikembangkan (Zen et al., 2016).

Zat besi merupakan salah satu *micronutrient* penting yang diperlukan selama kehamilan. Dalam tubuh, besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur dan heme. Kompleks besi sulfur diperlukan dalam kompleks enzim yang berperan dalam metabolisme energi. Heme tersusun atas cincin porfirin dengan atom besi di sentral cincin yang berperan mengangkut oksigen pada hemoglobin dalam eritrosit dan mioglobin dalam otot (Sukrat & Sirichotiyakul, 2006).

Hoffbrand et al. (2005) menyebutkan bahwa kandungan zat besi dapat mensintesis pembentukan heme yang dapat memacu kadar hemoglobin (Zen *et al.*, 2016). Guyton (1987) menyebutkan bahwa sintesis hemoglobin dimulai di dalam eritroblas dan dilanjutkan sedikit dalam stadium retikulosit. Saat retikulosit meninggalkan sumsum tulang dan masuk ke dalam aliran darah, retikulosit tetap membentuk sedikit hemoglobin. Menurut Desi & Dwi (2009) zat besi berfungsi sebagai prekursor dalam pembentukan eritrosit, serta untuk mempertahankan jumlah eritrosit sehingga menjamin sirkulasi O<sub>2</sub> dan metabolisme zat-zat gizi yang dibutuhkan ibu hamil (Roosleyn, 2016).

Buah yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin adalah buah yang kaya akan zat besi, salah satunya kurma. Kurma mengandung vitamin seperti riboflavin, biotin, tiamin, asam folik, dan asam askorbat yang penting bagi tubuh. Pulpa buahnya kaya akan kalsium, zat besi, tembaga, kobalt, magnesium, fluorin, mangan, fosfor, dan kalium. Kurma mengandung senyawa fitokimia seperti asam coumaric, ferulic, flavonoid, prosianidin, vitamin, dan mineral yang dapat berperan sebagai antioksidan, anti-hiperlipidimik, hepatoprotektif, anti-mutagen, anti-inflamasi, dan nefroprotektif (Saafi *et al.*, 2010).

Penelitian yang dilakukan pada manusia (Sumarni *et al.*, 2014) menyebutkan konsumsi Fe sebanyak 107 tablet dapat meningkatkan kadar hemoglobin 9.83 gr%. Selain itu, konsumsi tablet Fe dan buah bit juga dapat meningkatkan kadar hemoglobin dari 9.70 gr% menjadi 10.30 gr%, hal ini diduga dalam buah bit terdapat zat besi dan tembaga hampir 7% dan asam

folat yang sangat baik untuk membantu pembentukan otak bayi dan mengatasi masalah anemia (Suryandari & Ossie, 2015). Pada manusia, penelitian mengenai buah kurma terhadap kadar hemoglobin belum banyak dilakukan.

Selain pada manusia, penelitian pada hewan (Zen *et al.*, 2016) menyebutkan bahwa pemberian sari kurma 100% dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada tikus putih jantan galur wistar yang diberi diet rendah zat besi karena sari kurma kaya akan zat besi yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Pravitasari (2014) juga menyebutkan ekstrak buah kurma dapat meningkatkan kadar hemoglobin darah secara in vitro pada tikus putih jantan pada hari 60 (Utami & Risti, 2017). Akan tetapi, karena belum sampai pada dosis yang tepat terutama pada ibu hamil, maka dilakukan penelitian ini dengan menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) bunting.

Untuk mengetahui efek dari suatu zat yang digunakan dan dimanfaatkan oleh manusia, perlu dilakukan penelitian di laboratorium. Pada penelitian ini digunakan mencit karena mempunyai sifat fisiologis seperti manusia. Perkembangbiakan, pemeliharaan dan penggunaannya mudah dan relatif murah. Selain itu mencit juga memiliki daya tahan terhadap penyakit lebih baik dari pada hewan uji lainnya. Perubahan bentuk anatomi dan tingkah laku, pada mencit lebih mudah diamati, sehingga apabila ada kecacatan mudah dikenali dan diamati (Rugh, 1968).

Dalam penelitian ini, digunakan kurma varietas ajwa. Dari berbagai varietas kurma, kurma ajwa memiliki beberapa kelebihan dibandingkan

kurma lainnya, salah satunya dapat mencegah penyakit anemia. Dalam penelitian (Sawaya *et al.*, 1983) menyebutkan bahwa dalam setiap 100 gram berat kering buah kurma ajwa mengandung 50 gram glukosa, 50 gram fruktosa, 2.9 vitamin C, 92 gram vitamin A, dan 1.1 gram tanin. Kandungan gula baik glukosa maupun fruktosa dalam buah kurma ajwa terdapat dalam kadar yang seimbang, sementara untuk vitamin C, vitamin A dan tanin memiliki konsentrasi yang tidak kalah tinggi jika dibandingkan dengan jenis kurma yang lain. Senyawa fitokimia lain seperti flavonoid (Hamad, 2015) terdapat sekitar 2.8 gram dalam setiap 100 gram berat kering buah kurma ajwa. Selain itu, anjuran untuk memakan kurma ajwa terdapat dalam hadits. Hadits riwayat Imam Ahmad: bahwa Rasulullah pernah bersabda:

حَدَّثَنَا حَرَمَيُّ بْنُ عُمَارَةَ قَالَ حَدَّثَنِي مُرَجَّيٌ بْنُ رَجَاءٍ عَنْ عُبَيْدِ اللَّهِ بْنِ أَبِي بَكْرٍ بْنِ أَنَسِ  
عَنْ أَنَسِ بْنِ مَالِكٍ قَالَ كَانَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ إِذَا كَانَ يَوْمُ الْفِطْرِ مَمْ  
يَخْرُجُ حَتَّىٰ يَأْكُلَ ثَمَرَاتٍ يَا كُلُّهُنَّ إِفْرَادًا

Artinya: “Telah menceritakan kepada kami Harami bin Umarah berkata; telah menceritakan kepadaku Murajja bin Raja’ dari dari Ubaid ibn Abu Bakr ibn Anas dari Anas ibn Malik ia berkata; “Pada hari id al-fitri Rasulullah saw tidak keluar hingga beliau makan beberapa kurma terlebih dahulu dan beliau makan dengan bilangan ganjil” (H.R Ahmad No.11820).

Hadits diatas menganjurkan untuk makan buah kurma dalam jumlah ganjil, seperti tiga, lima, tujuh, sembilan dan seterusnya (lebih dari dua). Oleh karena itu, peneliti mencoba menggunakan variasi 3 butir buah kurma (setara dengan dosis 3.12 mg/kg BB), 5 butir buah kurma (setara dengan dosis 5.2

mg/kg BB) dan 7 butir buah kurma (setara dengan dosis 7.28 mg/kg BB).

Penggunaan dosis ini mengacu pada kebutuhan zat besi yang dibutuhkan oleh ibu selama masa kehamilannya sesuai dengan trimester kehamilan. Dalam penelitian ini ditekankan pada trimester III karena pada trimester ini kebutuhan akan Fe meningkat untuk pembentukan plasenta dan sel darah merah sekitar 200-300% (Ertiana & Reni, 2016).

Selama kehamilan, dibutuhkan zat besi sekitar 0.8 mg/hari pada trimester pertama sampai 6.3 pada trimester ketiga. Decuypere (2000) menyebutkan bahwa di dalam satu buah kurma mengandung 1.5 mg zat besi (Zen *et al.*, 2016). Jika menggunakan dosis 3 (3 butir buah kurma) maka diperoleh zat besi sekitar 4.5 mg. Jika menggunakan dosis 5 (5 butir buah kurma) diperoleh zat besi sekitar 7.5 mg. Sedangkan jika menggunakan dosis 7 (7 butir buah kurma) diperoleh zat besi sekitar 10.5 mg. Dari ketiga dosis diharapkan dapat diketahui dosis yang paling tepat untuk dapat digunakan dalam mengatasi penyakit anemia.

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian beberapa dosis ekstrak daging buah kurma (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar hemoglobin antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi perlakuan untuk kebaharuan penelitian sebelumnya serta membuktikan manfaat buah kurma sebagaimana dijelaskan di atas agar dapat digunakan dalam mencegah kejadian penyakit, terutama dalam mencegah anemia pada ibu hamil. Hal ini

sejalan dengan tugas manusia dalam mengembangkan amar ma'ruf nahi munkar (untuk kepentingan dakwah), sehingga kemanfaatan buah kurma ajwa dapat lebih dipahami dalam ilmu sains.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, perumusan masalah dalam penelitian ini yaitu: Bagaimana pengaruh pemberian beberapa dosis (3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, dan 7.28 mg/kg BB) ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting?

### C. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian ini yaitu untuk membuktikan pengaruh pemberian beberapa dosis (3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, dan 7.28 mg/kg BB) ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting.

#### D. Batasan Penelitian

Penelitian sebelumnya yaitu mengenai pemberian sari kurma (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada tikus putih jantan galur wistar yang anemia (diberi diet rendah zat besi). Sari kurma yang diberikan dengan dua konsentrasi yang berbeda yaitu 50% dan 100%. Pemberian efektif pada konsentrasi 100%.

Pada penelitian ini, digunakan ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) pada mencit (*Mus musculus*) bunting. Ekstrak dibagi ke dalam beberapa dosis diantaranya: 3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, dan 7.28 mg/kg BB untuk menentukan dosis yang tepat terhadap peningkatan kadar hemoglobin.

## E. Manfaat Penelitian

1. Bagi peneliti
  - a. Menambah pengetahuan peneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa terhadap kadar hemoglobin pada mencit bunting.
  - b. Menambah pengetahuan mengenai efek anti-anemia ekstrak daging buah kurma ajwa selama kehamilan.
  - c. Mendapatkan pengalaman melakukan ekstraksi, analisis kadar Fe, pembedahan mencit dan pengambilan sampel darah menggunakan jarum suntik.
2. Bagi Institusi
  - a. Memberikan kontribusi penelitian mengenai pengaruh ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting, khususnya di Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Ampel Surabaya.
  - b. Memperkaya penelitian tentang efek anti-anemia ekstrak daging buah kurma ajwa selama kehamilan.

### 3. Bagi Masyarakat

- a. Memberikan informasi secara ilmiah mengenai efek anti-anemia ekstrak daging buah kurma ajwa selama kehamilan.
  - b. Dijadikan bahan pertimbangan untuk mengkonsumsi buah kurma ajwa pada saat kehamilan.

## BAB II

# TINJAUAN PUSTAKA

#### **A. Anemia**

Anemia secara fungsional menurut Bakta (2007) didefinisikan sebagai penurunan jumlah masa eritrosit (*red cell mass*), sehingga darah tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen dalam jumlah yang cukup ke jaringan perifer. Secara praktis, anemia ditunjukkan oleh perubahan hemoglobin, hematokrit dan hitung eritrosit. Tetapi yang paling lazim dipakai adalah kadar hemoglobin dan hematokrit (Maulina & Indra, 2015).

Menurut Hoffbrand et al. (2005), anemia didefinisikan sebagai keadaan kuantitas dan kualitas darah tidak normal yang ditunjukkan oleh ukuran atau jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin dalam darah berkurang (Sembiring et al., 2012)

## **1. Pengertian Anemia pada Ibu Hamil**

Menurut Manuaba (2004), anemia hamil disebut “*potensial danger to mother and child*” (potensial membahayakan ibu dan anak). Oleh karena itulah anemia memerlukan perhatian serius dan semua pihak yang terkait dalam pelayanan kesehatan pada masa yang akan datang (Suryandari & Ossie, 2015). Anemia pada ibu hamil adalah kondisi dimana sel darah merah menurun atau menurunnya hemoglobin, sehingga kapasitas daya angkut oksigen untuk kebutuhan organ-organ vital pada ibu dan janin menjadi berkurang. Selama kehamilan, indikasi anemia adalah

jika konsentrasi hemoglobin kurang dari 10.5 sampai dengan 11.0 g/dl (Roosleyn, 2016). Menurut Prawiroharjo (1999) dalam kehamilan terjadi peningkatan volume plasma darah sehingga terjadi hipervolemia. Akan tetapi bertambahnya sel-sel darah merah lebih sedikit dibandingkan dengan peningkatan volume plasma, sehingga terjadi pengenceran darah (hemodelusi). Pertambahan volume darah tersebut berbanding sebagai berikut: plasma 30%, sel darah 18% dan hemoglobin 19%. Keadaan tersebut disebut sebagai anemia fisiologis (Roosleyn, 2016).

Pengenceran darah yang terjadi pada wanita hamil dianggap sebagai penyesuaian fisiologis bermanfaat karena: (1) Hemodilusi dapat meringankan beban jantung yang harus berkerja lebih berat dalam kehamilan. Hedremia menyebabkan *cardiac out* meningkat dan kerja jantung diperlengkap bila viskositas darah menjadi rendah, resistensi perifer berkurang sehingga tekanan darah tidak naik, (2) Mengurangi hilangnya zat besi pada waktu terjadinya kehilangan darah paska persalinan. Bertambahnya volume darah dalam kehamilan dimulai sejak umur kehamilan 10 minggu dan mencapai puncaknya pada kehamilan 32–36 minggu (Roosleyn, 2016).

Adaptasi fisiologi sistem kardiovaskuler pada ibu hamil yaitu terjadinya perubahan berupa peningkatan curah jantung, meningkatnya stroke volume, aliran darah dan volume darah. Akibat kerja jantung yang meningkat untuk memenuhi sirkulasi darah ibu dan janin, jantung mengalami hipertropi. Keadaan ini kembali normal setelah bayi lahir.

Peningkatan curah jantung terjadi bulan ke-3 kehamilan. Perubahan ini disebabkan karena meningkatnya kebutuhan darah baik untuk ibu maupun untuk janinnya (Roosleyn, 2016).

Peningkatan aliran darah dan volume darah terjadi selama kehamilan, mulai 10-12 minggu umur kehamilan dan secara progresif sampai dengan umur kehamilan 30-34 minggu. Volume darah meningkat sekitar 1500 ml, normal terjadi peningkatan 8.5% - 9.0% dari berat badan. Penurunan darah yang cepat terjadi pada saat persalinan dan volume darah akan kembali normal pada minggu 4-6 post partum. Tekanan darah arteri bervariasi sesuai umur, tingkat aktivitas serta kesehatan. Pasien dengan anemia kecenderungan terjadi penurunan tekanan darah (Roosleyn, 2016).

## 2. Macam Anemia pada Ibu Hamil

### a. Anemia Defisiensi Besi

Anemia defisiensi besi merupakan penyebab tersering anemia selama kehamilan dan masa nifas adalah defisiensi besi serta kehilangan darah akut. Tidak jarang keduanya saling berkaitan erat. Pengeluaran darah yang berlebihan disertai hilangnya besi hemoglobin dan terkurarsnya simpanan besi pada suatu kehamilan dapat menjadi faktor penyebab anemia defisiensi besi pada kehamilan berikutnya.

Status gizi yang kurang sering berkaitan dengan anemia defisiensi besi. Pada gestasi biasa dengan satu janin, kebutuhan ibu akan besi yang dipicu oleh kehamilannya rata-rata mendekati 800 mg; sekitar 500 mg bila tersedia untuk ekspansi massa hemoglobin ibu,

sekitar 200 mg atau lebih keluar melalui usus, urin, dan keringat (Roosleyn, 2016).

b. Anemia akibat Perdarahan Akut

Anemia akibat perdarahan akut sering terjadi pada masa nifas.

Solusio plasenta dan plasenta previa dapat menjadi sumber perdarahan serius dan anemia sebelum atau setelah pelahiran. Pada awal kehamilan, anemia akibat perdarahan sering terjadi pada kasus-kasus abortus, kehamilan ektopik, dan mola hidatidosa. Perdarahan masih membutuhkan terapi untuk memulihkan perfusi di organ-organ vital (Roosleyn, 2016).

### c. Anemia pada Penyakit Kronik

Gejala-gejala tubuh lemah, penurunan berat badan, dan pucat merupakan ciri penyakit kronik. Saat ini, gagal ginjal kronik, kanker dan kemoterapi, infeksi virus imunodefisiensi manusia (HIV), dan peradangan kronik merupakan penyebab tersering anemia bentuk ini. Selama kehamilan, sejumlah penyakit kronik dapat menyebabkan anemia (Roosleyn, 2016).

d. Defisiensi Megaloblastik / Defisiensi vitamin B<sub>12</sub>

Anemia megaloblastik yang disebabkan oleh kekurangan vitamin B12 selama kehamilan sangat jarang terjadi, ditandai oleh kegagalan tubuh dalam menyerap vitamin B12 karena tidak adanya faktor intrinsik. Ini adalah suatu penyakit autoimun yang sangat jarang pada wanita dengan kelainan ini (Suryandari & Ossie, 2015).

e. Anemia Hemolitik

Anemia hemolitik disebabkan penghancuran sel darah merah yang lebih cepat dari pembuatannya. Ini dapat disebabkan oleh: (a) faktor intrinsik seperti anemia hemolitik heriditer, talasemia, anemia sel sabit (b) Faktor ekstrinsik seperti penyakit malaria, sepsis, keracun zat logam, obat-obatan, leukemia dan lain-lain. Pengobatan bergantung pada jenis anemia hemolitik serta penyebabnya. Bila disebabkan oleh infeksi maka infeksinya di berantas dan diberikan obat penambah darah. Namun, pada beberapa jenis obat-obatan, hal ini tidak memberikan hasil. Maka transfusi darah yang berulang dapat membantu penderita ini (Roosleyn, 2016).

#### f. Anemia Apoblastik

Walaupun jarang dijumpai pada kehamilan, anemia apoblastik adalah suatu penyakit yang parah. Diagnosis ditegakkan apabila dijumpai anemia, biasanya disertai trombositopenia, leukopenia, dan sumsum tulang yang sangat hiposeluler. Kejadian anemia apoblastik diperantara oleh proses imunologis (Suryandari & Ossie, 2015).

### **3. Penyebab Anemia dalam Kehamilan**

### a. Sebab Langsung

1) Kecukupan makanan

Penurunan jumlah zat besi dapat disebabkan oleh kurangnya zat besi yang terdapat dalam sumber makanan, makanan cukup zat besi

namun bentuk besi tidak mudah diserap atau mengandung zat penghambat absorbsi besi.

## 2) Infeksi penyakit

Beberapa penyakit dapat menyebabkan kejadian anemia, seperti penyakit-penyakit kronis.

b. Sebab Tidak Langsung

Secara tidak langsung, perhatian terhadap wanita yang masih rendah di keluarga dapat menjadi penyebab kejadian anemia. Misalnya, wanita mengeluarkan energi lebih banyak di dalam keluarga atau kurangnya kasih sayang keluarga terhadap wanita.

### c. Sebab Mendasar

Anemia gizi lebih sering terjadi pada kelompok penduduk sebagai berikut:

- 1) Keluarga yang memiliki pendidikan yang rendah, karena pada umumnya kurang memahami dalam memilih bahan makanan bergizi, khususnya yang mengandung zat besi.
  - 2) Ekonomi yang rendah sehingga kurang mampu membeli makanan sumber zat besi karena harganya relatif mahal.
  - 3) Status sosial wanita yang masih rendah di masyarakat, hal ini disebabkan: rata-rata pendidikan wanita lebih rendah dari laki-laki dan upah tenaga kerja wanita umumnya lebih rendah.
  - 4) Lokasi geografis yang buruk seperti daerah terpencil dan daerah endemis penyakit yang dapat memperberat anemia (Roosleyn, 2016).

## B. Zat Besi

Zat besi merupakan mikroelemen yang esensial bagi tubuh. Zat ini terutama diperlukan dalam hemopobiosis (pembentukan darah). Sebagian besar besi berada di dalam hemoglobin, yaitu molekul protein yang berfungsi mengangkut oksigen dalam darah ke sel-sel yang membutuhkannya untuk metabolisme glukosa, lemak dan protein menjadi energi (Almatsier, 2001).

Zat besi juga merupakan bagian dari mioglobulin yaitu molekul yang mirip hemoglobin yang terdapat di sel-sel otot, yang juga berfungsi mengangkut oksigen. Mioglobulin yang berkaitan dengan oksigen inilah yang membuat daging berwarna merah. Disamping sebagai komponen hemoglobin dan mioglobulin, besi juga merupakan komponen dari enzim oksidasi seperti xanthine oksidase, suksinat dehidrogenase, katalase dan peroksidase (Roosleyn, 2016).

Zat besi diperlukan untuk pembentukan kompleks besi sulfur dan heme. Kompleks besi sulfur diperlukan dalam kompleks enzim yang berperan dalam metabolisme energi. Heme tersusun atas cincin porfirin dengan atom besi di sentral cincin yang berperan mengangkut oksigen pada hemoglobin dalam eritrosit dan mioglobin dalam otot (Sukrat & Sirichotiyakul, 2006).

Sebagian besar Fe dalam tubuh terdapat dalam bentuk konjugasi dengan protein seperti mioglobulin, transferin, ferritin, hemosiderin. Zat besi dalam tubuh terdapat dalam bentuk ferri atau ferro. Bentuk aktif zat besi biasanya terdapat dalam bentuk ferro, sedangkan bentuk inaktif terdapat dalam bentuk ferri (Almatsier, 2001).

## **1. Manfaat Utama dan Fungsi Zat besi**

Desi & Dwi (2009) menyebutkan manfaat dan fungsi zat besi bagi ibu hamil yaitu:

- a. Sebagai komponen dalam pembentukan sel darah merah, cadangan Fe pada bayi yang baru lahir. Sel darah merah bertugas mengangkut oksigen dari paru-paru ke jaringan dan mengangkut nutrisi dari ibu ke janin.
  - b. Untuk pembentukan dan mempertahankan sel darah merah. Kecukupan sel darah merah akan menjamin sirkulasi oksigen dan metabolisme zat-zat gizi yang dibutuhkan ibu hamil. Asupan zat besi sejak awal kehamilan yang cukup baik, maka akan digunakan oleh janin untuk kebutuhan tumbuh kembangnya, sekaligus disimpan dalam hati sebagai cadangan sampai umur 6 bulan setelah dilahirkan (Roosleyn, 2016).

## 2. Metabolisme Zat Besi

Jumlah total besi dalam tubuh rata-rata sekitar 4 gram. Kira-kira 65% diantaranya dalam bentuk hemoglobin, 4% terdapat dalam bentuk mioglobin, 1% dalam bentuk berbagai senyawa heme. Selain itu, 0.1 berikatan dengan protein transferin dalam plasma darah dan 15-30% disimpan dalam hati dalam bentuk ferritin (Guyton, 1987).

Ketika besi diabsorbsi dari usus halus, besi tersebut segera bergabung dalam plasma darah berikatan dengan globulin atau transferin dan ditranspor dalam bentuk ikatan di dalam plasma darah. Besi berikatan

sangat lemah dengan molekul globulin, akibatnya dapat dilepaskan ke setiap jaringan dan pada setiap tempat di dalam tubuh (Guyton, 1987).

Kelebihan besi dalam darah, ditimbun dalam hati yang kemudian besi berikatan dengan apoferitin untuk membentuk ferritin. Bila jumlah besi dalam plasma turun, besi dikeluarkan dari ferritin dengan mudah, kemudian ditranspor ke bagian tubuh yang memerlukan (Guyton, 1987). Bila sel darah merah telah melampaui masa hidupnya dan hancur, maka hemoglobin yang dilepaskan dari sel akan dicerna oleh sel-sel dari sistem makrofag-monosit. Dari sini terjadi pelepasan besi bebas yang kemudian disimpan di tempat penyimpanan ferritin. Besi digunakan lagi untuk membentuk hemoglobin baru (Guyton, 1987).

### 3. Penyerapan Zat Besi

Zat besi mudah diserap dari usus dalam bentuk ferro. Penyerapan ini mempunyai mekanisme autoregulasi yang diatur oleh kadar ferritin yang terdapat di dalam sel-sel mukosa usus. Pada kondisi Fe yang baik, hanya sekitar 10% dari Fe yang terdapat di dalam makanan diserap ke dalam mukosa usus, tetapi dalam kondisi defisiensi lebih, banyak Fe dapat diserap untuk menutupi kekurangan zat besi tersebut (Almatsier, 2001).

Sebelum diabsorbsi, di dalam lambung besi dibebaskan terlebih dahulu dari ikatan organik, seperti protein. Sebagian besar besi dalam bentuk ferri direduksi menjadi bentuk ferro. Hal ini terjadi dalam suasana asam di dalam lambung dengan adanya HCl dan vitamin C dari makanan (Almatsier, 2001).

Agustriadi (2006) menambahkan bahwa proses absorpsi besi dibagi menjadi 3 fase, yaitu:

- a. Fase luminal, yaitu besi pada makanan dilepas ikatannya karena pengaruh asam lambung dan direduksi dari ferri menjadi ferro yang siap diserap di duodenum.
  - b. Fase mukosal, merupakan suatu proses aktif yang sangat kompleks dan terkendali dimana zat besi diabsorbsi oleh sel-sel mukosa usus.
  - c. Fase korposeal, dimana besi yang sudah diserap enterosit dan melewati bagian basal epitel usus, memasuki kapiler usus lalu dalam darah diikat oleh apotransferin menjadi transferin.

#### **4. Faktor yang Mempengaruhi Penyerapan Zat Besi**

- a. Bentuk besi, besi heme yang merupakan bagian dari hemoglobin dan mioglobin dapat diserap dua kali lipat daripada non-heme.
  - b. Asam organik, membantu penyerapan besi non-heme dengan mengubah bentuk ferri menjadi ferro.
  - c. Asam fitrat dan asam oksalat, menghambat penyerapan zat besi
  - d. Tanin, menghambat absorpsi zat besi dengan cara mengikatnya
  - e. Tingkat keasaman lambung, meningkatkan daya larut besi
  - f. Faktor intrinsik, di dalam lambung membantu penyerapan besi
  - g. Kebutuhan tubuh, kebutuhan besi meningkat bila masa pertumbuhan (Almatsier, 2001).

## **5. Kebutuhan Fe/Zat besi pada Masa Kehamilan**

Kebutuhan zat besi selama hamil yaitu rata-rata 800 mg – 1040 mg.

Kebutuhan ini diperlukan untuk:

- a.  $\pm$  300 mg diperlukan untuk pertumbuhan janin
  - b.  $\pm$  50-75 mg untuk pembentukan plasenta
  - c.  $\pm$  500 mg digunakan untuk meningkatkan massa hemoglobin maternal atau sel darah merah
  - d.  $\pm$  200 mg lebih akan dieksresikan lewat usus, urin dan kulit
  - e.  $\pm$  200 mg lenyap ketika melahirkan

Cunningham & Garry (2001) menyebutkan bahwa besarnya angka kejadian anemia ibu hamil pada trimester I kehamilan adalah 20%, trimester II sebesar 70%, dan trimester III sebesar 70%. Hal ini disebabkan pada trimester pertama kehamilan, zat besi yang dibutuhkan sedikit karena tidak terjadi menstruasi dan pertumbuhan janin masih lambat. Menginjak trimester kedua hingga ketiga, volume darah dalam tubuh wanita akan meningkat sampai 35%, ini ekuivalen dengan 450 mg zat besi untuk memproduksi sel darah merah. Sel darah merah harus mengangkut oksigen baik untuk ibu maupun janin yang dikandungnya (Ojofeitimi *et al.*, 2008).

Masukan zat besi setiap hari diperlukan untuk mengganti zat besi yang hilang melalui tinja, air kencing dan kulit. Kehilangan basal ini kira-kira 14 ug per kg berat badan per hari atau hampir sama dengan 0.9 mg zat besi pada laki-laki dewasa dan 0.8 mg bagi wanita dewasa (Sukrat & Sirichotiyakul, 2006). Kebutuhan zat besi pada ibu hamil berbeda pada

setiap umur kehamilannya, pada trimester I naik dari 0.8 mg/hari, menjadi 6.3 mg/hari pada trimester III. Kebutuhan akan zat besi sangat menyolok kenaikannya. Dengan demikian kebutuhan zat besi pada trimester II dan III tidak dapat dipenuhi dari makanan saja, namun juga harus disuplai dari sumber lain agar supaya cukup. Penambahan zat besi selama kehamilan kira-kira 1000 mg, karena mutlak dibutuhkan untuk janin, plasenta dan penambahan volume darah ibu. Sebagian dari peningkatan ini dapat dipenuhi oleh simpanan zat besi dan peningkatan adaptif persentase zat besi yang diserap, akan tetapi bila simpanan zat besi rendah dan zat besi yang diserap dari makanan sangat sedikit, maka diperlukan suplemen preparat besi (Sharma & Meenakshi, 2010).

Untuk itu kebutuhan Fe disesuaikan dengan usia kehamilan atau kebutuhan zat besi tiap semester, yaitu sebagai berikut:

1. Trimester I: kebutuhan zat besi  $\pm 1$  mg/hari, (kehilangan basal 0.8 mg/hari) ditambah 30-40 mg untuk kebutuhan janin dan sel darah merah.
2. Trimester II: kebutuhan zat besi  $\pm 5$  mg/hari, (kehilangan basal 0.8 mg/hari) ditambah kebutuhan sel darah merah 300 mg dan konseptus 115 mg.
3. Trimester III: kebutuhan zat besi 5 mg/hari, ditambah kebutuhan sel darah merah 150 mg dan konseptus 223 mg.

## C. Hemoglobin

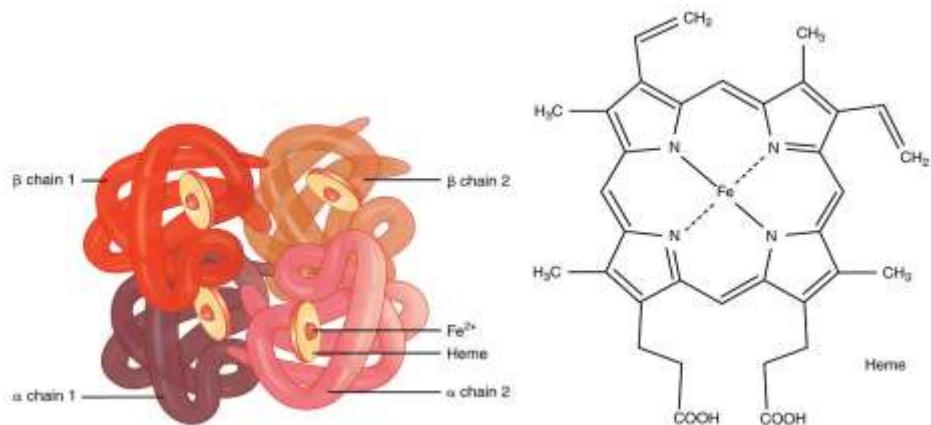
### 1. Definisi Hemoglobin

Hemoglobin merupakan salah satu bagian dari darah yang memiliki peranan penting dalam pembentukan eritrosit (Saputro & Said, 2015). Setiap molekul hemoglobin mengandung 5% pigmen heme yang mengandung zat besi dan 95% globulin, sebuah polipeptida. Hemoglobin berfungsi sebagai pembawa oksigen yang kaya akan zat besi dalam sel darah merah, dan oksigen dibawa dari paru-paru ke dalam jaringan (Almatsier, 2001).

Kandungan zat besi yang terdapat dalam hemoglobin menjadikan hemoglobin tampak berwarna kemerahan apabila berikatan dengan oksigen dan kebiruan apabila mengalami deoksigenasi. Dengan demikian, darah arteri yang teroksigenasi sempurna tampak merah dan darah vena yang telah kehilangan sebagian oksigen di jaringan memperlihatkan rona kebiruan (Widyaningrum & Anisa, TT).

### 2. Struktur Hemoglobin

Molekul hemoglobin terdiri dari dua bagian, yaitu globin dan heme. Bagian globin merupakan suatu protein yang terbentuk dari 4 rantai polipeptida yang berlipat-lipat. Heme merupakan gugus nitrogenosa non protein yang mengandung besi dan masing-masing terikat pada satu polipeptida (Guyton, 1987).



Gambar 2.1 Struktur Hemoglobin  
Sumber: Marieb & Hoehn, 2007

Ada dua pasang polipeptida di dalam setiap molekul hemoglobin, dua dari subunit tersebut mengandung satu jenis polipeptida lain. Pada hemoglobin manusia, dua jenis polipeptida tersebut disebut rantai  $\alpha$  yang masing-masing mengandung 141 residu asam amino dan rantai  $\beta$  masing-masing mengadung 146 residu asam amino. Hemoglobin ini diberi kode  $\alpha_2\beta_2$  (Jensen *et al.*, 1998).

### **3. Sintesis Hemoglobin**

Sintesis hemoglobin dimulai dalam proeritroblas, kemudian dilanjutkan pada stadium retikulosit. Secara kimiawi, pembentukan hemoglobin terdiri dari 5 tahapan. Pertama, suksinil-KoA yang dibentuk dalam siklus krebs berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol. Selanjutnya, 4 molekul pirol bergabung untuk membentuk protoporfirin yang kemudian bergabung dengan besi untuk membentuk molekul heme. Akhirnya, tiap molekul heme bergabung dengan rantai polipeptida panjang (globulin) yang disintesis oleh ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin yang disebut rantai hemoglobin. Tiap-tiap rantai tersebut

mempunyai berat molekul kira-kira 16.000 Da. Empat dari molekul ini selanjutnya akan berikatan satu sama lain secara longgar untuk membentuk molekul hemoglobin yang lengkap (Guyton, 1987).

#### 4. Katabolisme Hemoglobin

Hemoglobin yang dilepaskan sewaktu sel-sel darah merah pecah, akan segera difagositosit oleh sel-sel makrofag di dalam tubuh, terutama di dalam hati (sel-sel kupffer), limpa dan sumsum tulang. Selanjutnya selama beberapa jam atau beberapa hari sesudahnya, makrofag akan melepaskan besi yang didapat dari hemoglobin kembali ke dalam darah untuk diangkut oleh transferin menuju sumsum tulang. Selain itu, juga menuju ke hati dan jaringan-jaringan lainnya untuk disimpan dalam bentuk ferritin. Bagian porfirin dari molekul hemoglobin akan diubah oleh sel-sel makrofag melalui serangkaian tahapan menjadi pigmen bilirubin yang akan dilepaskan ke dalam darah dan akhirnya akan disekreksikan oleh hati masuk ke dalam empedu (Guyton, 1987).

#### 5. Hemoglobin pada Ibu Hamil

Menurut Soewoto (2001) hemoglobin merupakan protein yang terdapat dalam sel darah merah dan berfungsi antara lain untuk: mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, mengikat dan membawa CO<sub>2</sub> dari seluruh jaringan tubuh ke paru-paru, memberi warna merah pada darah serta mempertahankan keseimbangan asam-basa dari tubuh (Sumarni *et al.*, 2014). Batasan normal kadar hemoglobin wanita hamil menurut WHO adalah > 11 g/dl. Derajat anemia pada ibu hamil

berdasarkan kadar hemoglobin menurut WHO sebagai berikut: (Roosleyn, 2016)

1. Ringan sekali : Hb 10 g/dl - batas normal
2. Ringan : Hb 8 g/dl - 9.9 gr/dl
3. Sedang : Hb 6 g/dl – 7.9 gr/dl
4. Berat : Hb < 6 gr/dl

Faktor – faktor yang mempengaruhi pembentukan darah antara lain:

1. Komponen yang berasal dari makanan terdiri dari: protein, glukosa, lemak, vitamin B12, B6, asam folat dan vitamin C serta elemen dasar: Fe, Cu, dan Zn.
2. Sumber pembentukan darah
3. Sumsum tulang
4. Kemampuan reabsorbsi usus halus terhadap bahan yang diperlukan
5. Umur sel darah merah (eritrosit) terbatas sekitar 120 hari. Sel–sel darah merah yang sudah tua dihancurkan kembali menjadi bahan baku untuk membentuk sel darah yang baru.
6. Terjadinya perdarahan kronik yang menahun: gangguan menstruasi, penyakit yang dapat mengakibatkan perdarahan pada wanita seperti miomauteri, polip servik, penyakit darah, parasit dalam usus.

Hemoglobin (Hb) merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk mengukur prevalensi anemia. Proverawati (2009) menyebutkan bila kadar Hb ibu hamil <11 gr% maka kadar hemoglobin ibu hamil tersebut dikatakan tidak normal atau anemia (Muazizah *et al.*, 2011). Di Indonesia

umumnya kadar Hb yang kurang disebabkan oleh kekurangan zat besi. Kekurangan zat besi dapat menimbulkan gangguan pada pertumbuhan janin baik sel tubuh maupun sel otak. Kadar Hb yang tidak normal menurut Kristyanasari (2010) dapat mengakibatkan kematian janin dalam kandungan, abortus, cacat bawaan, BBLR dan risiko yang lain (Muazizah *et al.*, 2011).

#### **D. Buah Kurma**

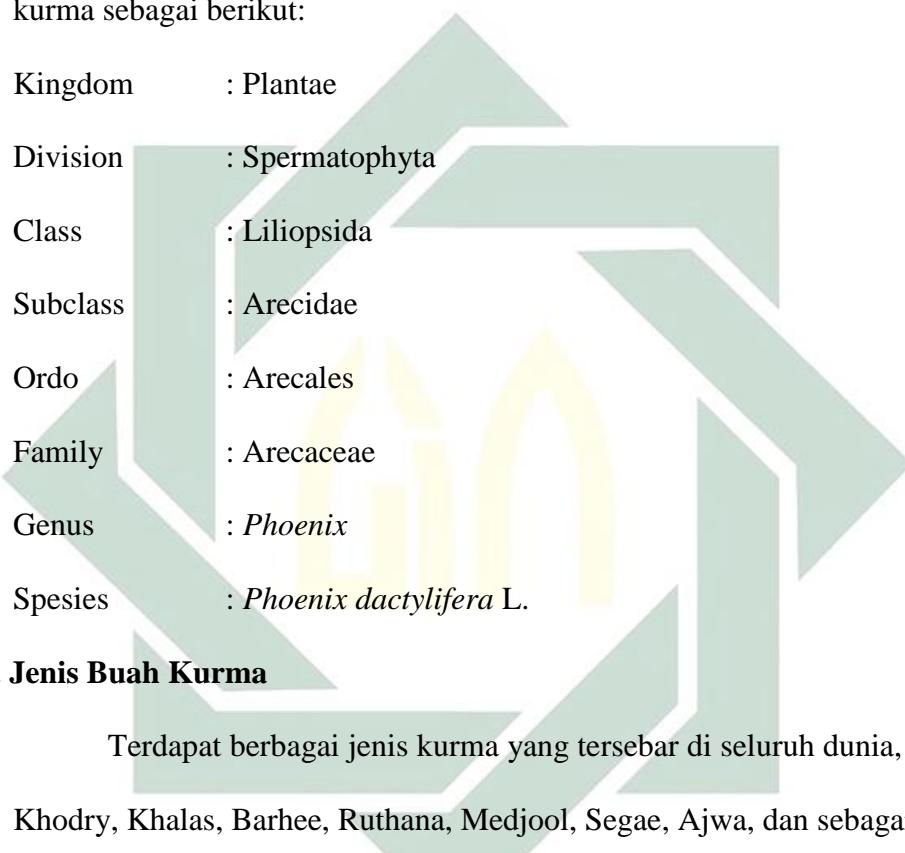
## 1. Taksonomi Buah Kurma

Buah kurma atau yang dikenal dengan nama ilmiah *Phoenix dactylifera* L. merupakan salah satu jenis tumbuhan palem yang buahnya memiliki rasa manis sehingga dapat dikonsumsi oleh banyak orang. Nama ilmiah buah kurma *Phoenix dactylifera* L. berasal dari bahasa Yunani, “Phoenix” yang artinya buah merah atau ungu, dan “dactylifera” dalam bahasa Yunani disebut dengan “daktulos” yang berarti jari, seperti yang tampak pada bentuk buah kurma (Shabib & Marshall, 2003).



Gambar 2.2 Pohon Kurma  
Sumber: Rahmani *et al.*, 2015

Genus dari buah kurma yaitu “Phoenix” terdiri atas 12 spesies yang banyak dikenal sebagai tanaman hias, namun hanya spesies buah kurma yang dapat dipanen, meskipun sebenarnya ada 5 spesies buah yang dapat dimakan selain kurma (Shabib & Marshall, 2003). Klasifikasi tanaman kurma sebagai berikut:



## 2. Jenis Buah Kurma

Terdapat berbagai jenis kurma yang tersebar di seluruh dunia, seperti Khodry, Khalas, Barhee, Ruthana, Medjool, Segae, Ajwa, dan sebagainya.

a. Kurma Ajwa



Gambar 2.3 Kurma Ajwa

Sumber: Rahmani *et al.*, 2014

Kurma ajwa atau yang biasanya dikenal dengan sebutan kurma Nabi adalah jenis kurma yang tumbuh di Saudi Arabia dan terkenal dari sabda Rasulullah SAW yang berbunyi: “Barang siapa makan 7 buah kurma ajwa di antara dua tanah tak berpasir Madinah pada waktu pagi hari, maka racun tidak akan membahayakan sampai sore hari.” (Sahih Muslim No. 3813). Kurma ajwa sendiri memiliki karakteristik berbentuk elips berdiameter 1.845 cm dengan berat 5.131 gram, panjang 2.459 cm, dan daging buah setebal 0.466 cm.

b. Kurma medjool

Kurma medjool adalah buah kurma yang berasal dari Maroko. Buah kurma medjool memiliki berat berkisar 20-40 gram dengan bentuk memanjang dan oval, panjang kurma ini 5 cm dengan diameter 3.2 cm. Kulit buah kurma medjool sedikit mengkerut, mengkilat di bagian atas dan pudar di bagian bawah dengan ketebalan daging buah kurang lebih 5-7 mm dengan sedikit serat.



Gambar 2.4 Kurma Medjool  
Sumber: Rosita, 2009

c. Kurma Barhee

Kurma barhee adalah jenis kurma yang berasal dari Basrash Iraq dan juga ditemukan di Mesir dan Israel. Buah kurma barhee memiliki ukuran yang sedang dengan bentuk oval yang menyerupai telur dengan berat kurang lebih 15-20 gram, panjang 32.5 mm dan diameter 25.4 mm. Buah kurma barhee tebal dan mengandung banyak air dengan kulit buah yang berwarna kuning keabuan sampai coklat gelap.



Gambar 2.5 Kurma Barhee  
Sumber: Rosita, 2009

### **3. Manfaat Buah Kurma**

a. Membantu proses persalinan

Ibu hamil yang akan melahirkan sangat membutuhkan makanan yang kaya akan unsur gula, hal ini karena kontraksi otot-otot rahim ketika akan mengeluarkan bayi. Kandungan gula dan vitamin B1 dalam buah kurma sangat membantu untuk mengontrol laju gerak rahim dan mengatur kontraksi jantung ketika darah dipompa ke pembuluh nadi (Kemenkes RI, 2010).

b. Menetralisir asam

Buah kurma kaya dengan zat garam mineral yang menetralisasi asam, seperti kalsium dan potassium. Buah kurma adalah makanan terbaik untuk menetralisasi zat asam yang ada pada perut karena meninggalkan sisa yang mampu menetralisasi asam setelah dikunyah dan dicerna yang timbul akibat mengkonsumsi protein (Khazanah, 2011).

c. Mengatasi sembelit

Serat pangan yang terkandung dalam buah kurma cukup besar. Serat bermanfaat menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan menghambat penyerapan lemak atau kolesterol di dalam usus besar, sehingga kolesterol dalam darah tidak meningkat (Khazanah, 2011).

d. Sebagai antioksidan

Kurma merupakan sumber antioksidan yang baik. Antioksidan diketahui memiliki peran penting dalam pencegahan kanker, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Antioksidan yang terkandung dalam buah kurma antara lain karotenoid, yang kadarnya bisa mencapai 973 mg/ 100 g kurma kering, fenolik sekitar 239,5 mg/ 100 g kurma kering, flavonoid dan tanin (Utami & Risti, 2017).

e. Sebagai anti-tumor

Berdasarkan penelitian terdahulu dilaporkan bahwa beta D-glucan yang terkandung dalam kurma memiliki aktivitas anti-tumor. Penelitian yang dilakukan pada kurma ajwa menunjukkan adanya efek potensi

dalam memperbaiki kerusakan dari *ochratoxin nephrotoxicity* yang dapat menyebabkan gagal ginjal (Rahmani *et al.*, 2014).

f. Sebagai anti-diabetes

Kandungan zat aktif yang terdapat dalam ekstrak kurma seperti flavonoid, steroid, fenol, dan saponin memiliki peran sebagai anti-diabetes. Berdasarkan penelitian menunjukkan bahwa mengonsumsi kurma memberikan manfaat dalam mengontrol glikemik dan lemak pada pasien diabetes (Rahmani *et al.*, 2014).

g. Mencegah anemia

Kurma mengandung zat besi, protein, karbohidrat dan lemak yang dapat meningkatkan kadar hemoglobin sehingga dapat mencegah terjadinya anemia (Sotolu *et al.*, 2011).

h. Sebagai anti-inflamasi

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa komponen seperti fenol dan flavonoid yang terkandung dalam tumbuhan memiliki efek sebagai agen anti-inflamasi yang baik. Buah kurma memiliki peran penting sebagai anti-inflamasi dan berdasarkan penelitian terbaru melaporkan bahwa kandungan dalam kurma ajwa seperti etil asetat, methanol, serta ekstrak kurma ajwa dapat menginhibisi enzim lipid peroksidasi siklooksigensigenase  $\text{COX}^{-1}$  dan  $\text{COX}^{-2}$  (Rahmani *et al.*, 2014).

#### **4. Kandungan Nutrisi Buah Kurma**

Kandungan nutrisi kurma tergantung dari varietas kurma dan kandungan airnya. Umumnya mengandung zat-zat berikut: gula (campuran

glukosa, sukrosa, dan fruktosa), protein, lemak, serat, vitamin A, B1, B2, B3, potassium, kalsium, besi, klorin, tembaga, magnesium, sulfur, fosfor, dan beberapa enzim (Khazanah, 2011).

Kandungan gulanya sebagian besar merupakan gula monosakarida, sehingga mudah dicerna tubuh, antara lain glukosa dan fruktosa. Pada varietas kurma tertentu, juga terdapat gula sukrosa. Kandungan gula pada kurma sangat tinggi, sekitar 70 persen, yaitu 70-73 gram per 100 gram (Khazanah, 2011).

Kurma memiliki banyak kandungan vitamin dan mineral, seperti vitamin C, vitamin B1, vitamin B2, vitamin A, niasin, kalsium, besi, magnesium, potassium, *zinc*, dan lain-lain (Al-Shahib, 2003). Selain itu, kurma juga mengandung tanin (Sawaya, 1983). Tanin merupakan unsur penting yang bertanggungjawab terhadap sekresi 5-hydroxytryptamin (serotonin) dan thromboxane A2 (TXA2) yang keduanya berperan penting dalam proses hemostasis primer (Rohrbach, 2007). Proses hemostasis ini kemudian dilanjutkan dengan proses pembentukan sumbat trombosit dan pembekuan darah sehingga kebocoran vaskuler akan dapat teratasi.

Selain kandungan air dan karbohidrat yang dimiliki, kurma juga memiliki kandungan asam lemak, yang terdiri dari lemak tersaturasi seperti *capric*, *lauric*, *myristic*, *palmitic*, *stearic*, *margaric*, *arachidic*, *heneicosanoic*, *behenic*, dan asam *tricosanoic*, serta lemak yang tidak tersaturasi seperti *palmitoleic*, *oleic*, *linoleic*, dan asam *linolenic*. Kurma juga dikenal sebagai buah dengan kandungan protein tertinggi yaitu 2.3-5.6%

dibandingkan dengan buah-buah lain, seperti apel (0.3%), jeruk (0.7%), pisang (1.0%), dan anggur (1.0%) (Assirey, 2014).

Dalam beberapa riset ditemukan bahwa kurma mengandung serat yang memiliki efek baik terhadap kesehatan. Kurma mengandung 0.5-3.9% pektin, sebagaimana diketahui bahwa pektin dapat mengurangi faktor resiko penyakit metabolik yang berkaitan dengan *heart disease* dan diabetes, serta serat yang terdapat dalam kurma juga berfungsi untuk menurunkan level kolesterol dalam tubuh (Assirey, 2014).

## E. Mencit (*Mus musculus*)

Mencit (*Mus musculus*) tergolong dalam Famili Muridae (Anonim, 2005). *Mus musculus* liar atau *Mus musculus* rumah (Smith & Mangkoewidjojo, 1988) adalah hewan satu spesies dengan *Mus musculus* laboratorium. Semua galur *Mus musculus* laboratorium sekarang ini merupakan keturunan dari *Mus musculus* liar sesudah melalui peternakan selektif (Muliani, 2011).

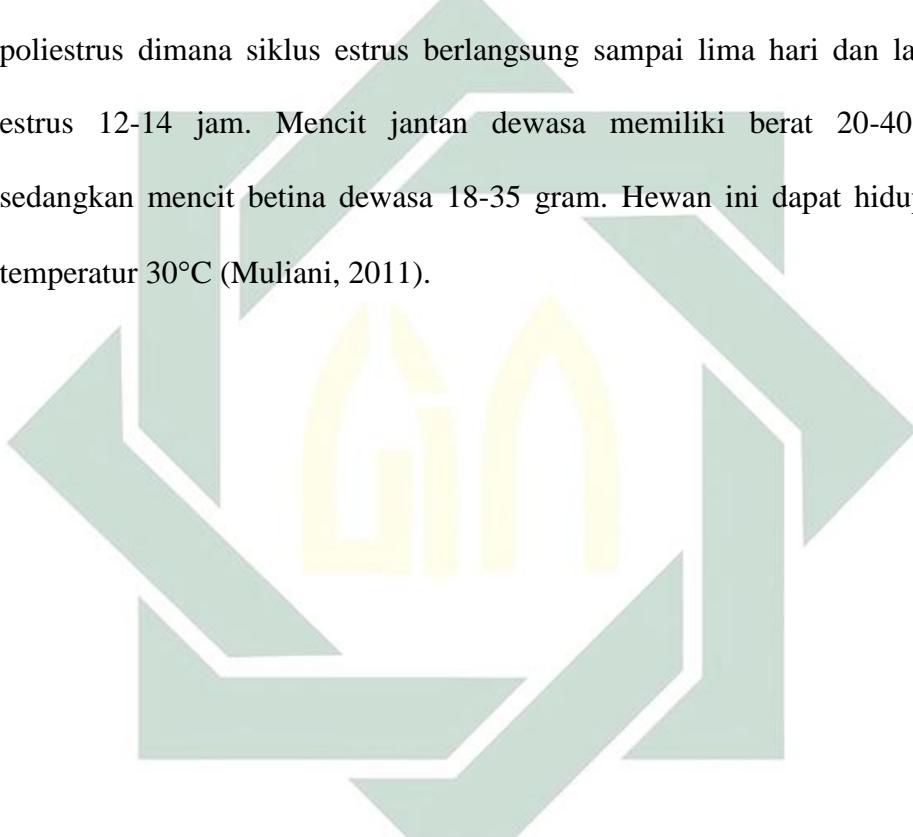


Gambar 2.6 Hewan coba *Mus Musculus*  
Sumber: Suckow *et al.*, 2001

Smith & Mangkoewidjojo (1988) menyebutkan bahwa rambut mencit liar berwarna keabu-abuan dan warna perut sedikit lebih pucat. Mata berwarna hitam dan kulit berpigmen. Berat badan bervariasi, tetapi umumnya pada umur empat minggu berat badan mencapai 18-20 gram. Mencit liar dewasa dapat mencapai 30-40 gram pada umur enam bulan atau lebih. Mencit liar termasuk omnivor dan memakan apapun yang tersedia bahkan bahan yang tidak bisa dimakan. Makanan yang diberikan untuk mencit biasanya berbentuk pelet secara tanpa batas (ad libitum). Air minum dapat diberikan dengan botol-botol gelas atau plastik dan mencit dapat minum air dari botol tersebut melalui pipa gelas. Kandang mencit berupa kotak sebesar kotak sepatu yang terbuat dari bahan plastic atau alumunium. Syarat kandang mudah dibersihkan, tahan lama, tahan gigitan dan aman (Muliani, 2011).

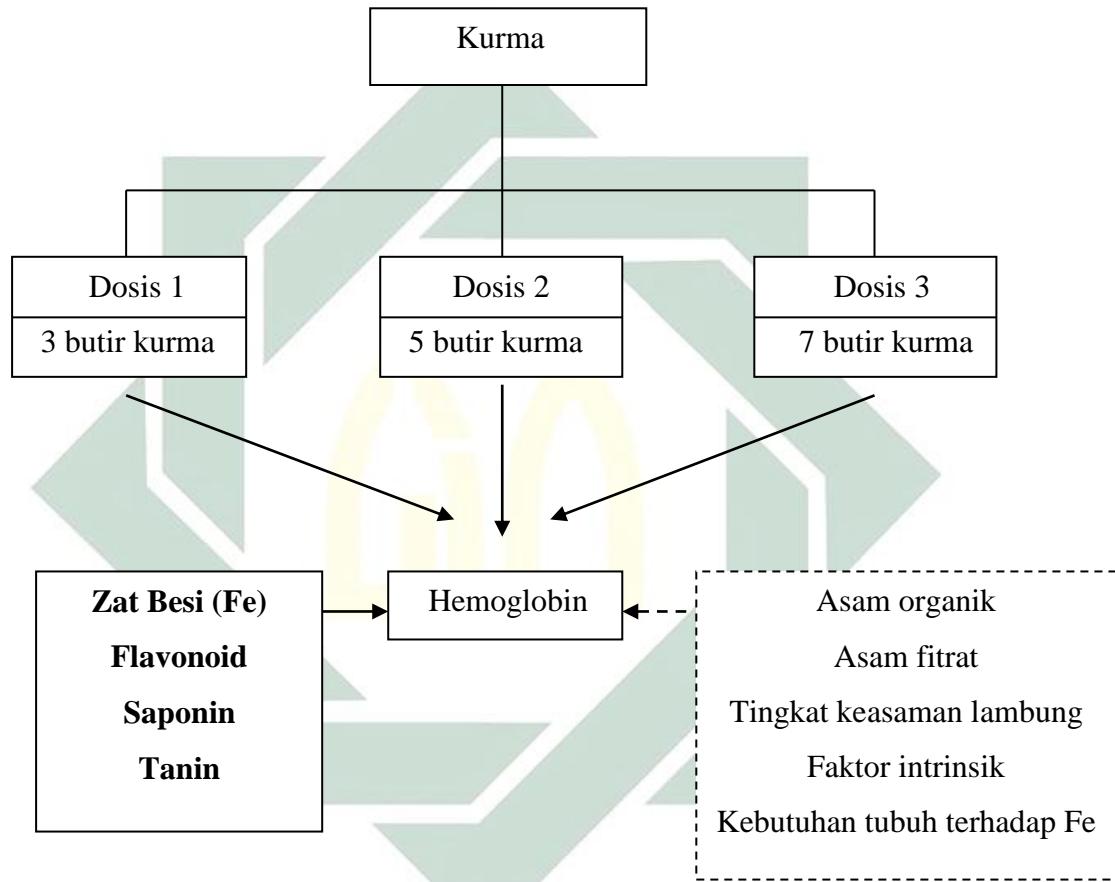
Mencit betina pada saat kopulasi akan membentuk vaginal plug secara alami untuk mencegah terjadinya kopulasi kembali. Vaginal plug akan terjadi selama 24 jam. Masa bunting sekitar 19-21 hari dan beranak sebanyak 4-13 ekor (rata-rata 6-8). Satu mencit betina dapat beranak sekitar 5-10 kali per tahun, sehingga populasinya meningkat dengan sangat cepat. Musim kawin terjadi setiap tahun. Mencit yang baru lahir buta dan tidak berambut. Rambut mulai tumbuh tiga hari setelah kelahiran dan mata akan terbuka 1-2 minggu setelah kelahiran. Mencit betina mencapai matang seksual sekitar 6 minggu dan mencit jantan sekitar 8 minggu, tetapi keduanya dapat dikawinkan minimal setelah berusia 35 hari (Anonim, 2005).

Lama hidup mencit satu sampai tiga tahun, dengan masa kebuntingan yang pendek (18-21 hari) dan masa aktivitas reproduksi yang lama (2-14 bulan) sepanjang hidupnya. Menurut Smith & Mangkoewidjojo (1988) mencit mencapai dewasa pada umur 35 hari dan dikawinkan pada umur delapan minggu (jantan dan betina). Siklus reproduksi mencit bersifat poliestrus dimana siklus estrus berlangsung sampai lima hari dan lamanya estrus 12-14 jam. Mencit jantan dewasa memiliki berat 20-40 gram sedangkan mencit betina dewasa 18-35 gram. Hewan ini dapat hidup pada temperatur 30°C (Muliani, 2011).



## BAB III

## A. Kerangka Konsep



Keterangan: — = Yang diteliti

----- = Yang tidak diteliti

## **B. Hipotesis Penelitian**

1. H0 (Hipotesis nol): Pemberian beberapa dosis (3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, 7.28 mg/kg BB) ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*)

- L.) tidak berpengaruh terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting.
2. Ha (Hipotesis Alternatif): Pemberian beberapa dosis (3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, 7.28 mg/kg BB) ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) berpengaruh terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting.



# **BAB IV**

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **A. Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan 6 kali ulangan. Perlakuan yang digunakan adalah kontrol negatif (tanpa ekstrak daging buah kurma) dan kontrol positif (pemberian ekstrak daging buah kurma dengan dosis yang berbeda) yaitu 3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, dan 7.28 mg/kg BB.

## **B. Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian dilaksanakan selama kurang lebih 6 bulan yaitu mulai bulan September sampai Desember 2016 di Laboratorium Integrasi UIN Sunan Ampel Surabaya.

## C. Bahan dan Alat Penelitian

1. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya: buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.), 24 ekor mencit (*Mus musculus*), metanol (Emsure Merck KGaA, Jerman), aquades, alkohol 70% (One Med PT. Jaya Mas Medika Industri, Indonesia), NaCl 0.9% (Mediss, Indonesia), klorofom (SAP Chemichal, Indonesia), FeCl<sub>3</sub> (Emsure Merck, Indonesia), asam asetat (Emsure Merck, Indonesia), pewarna Giemsa 1% (Laboratorium Bioanalitika Surabaya, Indonesia).

2. Alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya: pisau, nampan, gelas beker merk Iwaki Ashahi Glass, Erlenmeyer IWAKI CTE33, tabung reaksi, rak tabung reaksi, alat bedah, syringe Onemad, spatula, kaca arloji, neraca analitik METTLER TOLEDO ML204T, corong kaca HERMA 75mm, kertas saring whatman 41, pipet tetes, oven heratherm, *rotary evaporator*.

#### **D. Prosedur Penelitian**

- ## 1. Koleksi Buah Kurma dan Hewan Coba

- a. Koleksi Kurma

Dalam penelitian ini, kurma yang digunakan merek Al-Azhar yang dibeli dari Pasar Lawang Agung Surabaya, kemudian diidentifikasi buahnya untuk memastikan bahwa kurma tersebut adalah jenis kurma ajwa dengan berpedoman pada artikel ilmiah (Rahmani *et al.*, 2014) dan (El-alwani & Salah, TT). Karakteristik yang diamati yaitu karakter morfologi dan karakter fisik yang meliputi:

Tabel 4.1 Karakter Fisik Buah Kurma Ajwa

Karakter fisik	Bobot/ukuran
Berat buah	5.1 gram
Panjang buah	2.459 cm
Diameter buah	1.845 cm
Tebal daging	0.466 cm
Berat daging	4.095 gram
Berat biji	1.036 gram
Panjang biji	1.842 cm
Diameter biji	0.969 cm

Sumber: El-Alwani & Salah, TT.

Sedangkan untuk identifikasi taksonomi dilakukan dengan membawa beberapa buah kurma ke Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi LIPI.

Selanjutnya kurma dipisahkan antara daging buah dengan bijinya. Daging buah diiris tipis lalu dioven selama dua hari dengan suhu 80°C. Daging buah kurma kering ditimbang sebanyak 250 gram dan dihaluskan dengan menggunakan blender hingga menjadi serbuk.

b. Hewan Coba

Hewan coba diperoleh dari PUSVETMA (Pusat Veteriner Fatma) Surabaya. Hewan coba yang dipilih adalah hewan coba yang belum pernah bunting yang sudah memasuki usia reproduksi yaitu sekitar  $\pm$  16 minggu dengan berat badan minimal 20 gram.

## 2. Pembuatan Ekstrak Kurma

Pembuatan ekstrak buah kurma dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut metanol dengan perbandingan 1:2. Serbuk kurma dan pelarut metanol dihomogenkan dan didiamkan selama 2x24 jam, kemudian dipisahkan dengan kertas saring whatman hingga diperoleh filtrat dan residu. Filtrat metanol yang didapat kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* untuk menguapkan pelarut hingga diperoleh ekstrak kental.

### 3. Analisis Kadar Fe (Zat Besi)

Penentuan kadar Fe sampel ditentukan melalui metode Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Dalam analisis Fe digunakan

larutan standar dengan beberapa konsentrasi. Larutan standar yang digunakan adalah  $\text{FeCl}_3$ . Langkah pertama yaitu pembuatan larutan standar,  $\text{FeCl}_3$  dimasukkan sebanyak 1 ml ke dalam labu takar 100 ml, ditambahkan 1 tetes Na-asetat, 5 ml hidrosilamin, 5 ml fenantrolin. Setiap penambahan larutan dilakukan pengadukan. Larutan diencerkan hingga 100 ml, dikocok hingga homogen dan didiamkan beberapa menit.

Setelah pembuatan larutan standar, dilanjutkan penentuan nilai absorbansi sampel yaitu diambil 25 ml sampel dimasukkan ke dalam 3 buah gelas kimia, diasamkan dengan 2 tetes HCl pekat dan diaduk. Kemudian ditambahkan sebanyak 10 tetes Na-asetat, 5 ml hidroksilamin, 5 ml fenantrolin, dan 1 ml  $\text{FeCl}_3$ . Diaduk hingga homogen, selanjutnya dihitung nilai absorbansinya.

Langkah terakhir yaitu penentuan nilai absorbansi FeCl<sub>3</sub> yaitu dengan memasukkan masing-masing volume (1 ml, 2 ml, 3 ml, 4 ml, 5 ml) ke dalam labu ukur 25 ml. Masing-masing labu ukur ditambahkan 1 tetes CH<sub>3</sub>COONa, 1 ml hidroksilamin klorida dan 1 ml fenantrolin. Setiap penambahan larutan dilakukan pengadukan hingga homogen. Larutan kemudian diencerkan dengan aquades hingga 25 ml, dikocok hingga homogen, kemudian ditentukan adsorbansi dari tiap larutan.

#### 4. Uji Fitokimia

Uji fitokimia yang dilakukan adalah pengujian terhadap senyawa flavonoid, saponin, dan tannin.

a. Uji flavonoid

Beberapa tetes FeCl<sub>3</sub> ditambahkan ke dalam 0.5 gram ekstrak, hasil positif menunjukkan warna ungu, biru, hitam, hijau maupun merah.

b. Uji saponin

Sebanyak 0.5 gram ekstrak ditambah 5 ml air suling lalu dikocok dan diamati terbentuknya buih stabil.

c. Uji tannin

Beberapa tetes asam asetat ditambahkan ke dalam 0.5 gram ekstrak, hasil positif menunjukkan warna merah.

## 5. Identifikasi Masa Kesuburan Hewan Coba

Sebelum mencit dikawinkan, dilakukan pemeriksaan siklus estrus terlebih dahulu. Pemeriksaan ini menggunakan metode apusan vagina. Langkah pertama yang dilakukan adalah dengan mengambil pengapanan vagina mencit dengan menggunakan cotton bud yang telah dibasahi dengan NaCl 0.9%. Ujung cotton bud dimasukkan perlahan ke dalam vagina mencit sedalam ±5 mm, diputar searah jarum jam dua hingga tiga kali. Kemudian ujung cotton bud tersebut dioleskan pada gelas objek dengan arah yang sama (sejajar). Ulasan vagina pada gelas objek ditetesi dengan pewarna Giemsa dan dibiarkan selama 5 menit. Gelas objek dicuci dengan air mengalir, dikeringkan dengan udara dan kemudian ditutup dengan gelas penutup. Selanjutnya preparat apusan vagina diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 10x40 untuk menentukan fase yang dialami betina, terdapat 4 fase dalam siklus estrus yaitu proestrus, estrus, metestrus, dan diestrus. Fase estrus ditandai dengan sel epitel menanduk

(terkornifikasi). Mencit yang mengalami fase estrus ditempatkan dalam kandang yang didalamnya terdapat satu mencit jantan agar terjadi kopulasi.

## 6. Perhitungan Hari ke-0 Kebuntingan

Mencit yang mengalami fase estrus siap untuk menerima kopulasi dari pejantan yang besar kemungkinan akan terjadi kebuntingan. Jika terjadi kebuntingan ditandai adanya vaginal plug yang terdapat pada daerah anal mencit betina. Munculnya vaginal plug ini dihitung sebagai hari ke-0 kebuntingan.

## 7. Pemeliharaan Hewan Coba

Sebelum diberikan perlakuan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari yang bertujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru sehingga diperoleh hewan percobaan yang sehat dan normal. Pemeliharaan dilakukan dengan memberikan makan berupa pellet dan aquades secukupnya. Pemberian pellet ini dilakukan sebanyak 3 kali dalam satu hari yaitu pagi, siang, dan sore. Alas kandang (sekam) juga dibersihkan dan diganti tiap 2 hari sekali. Selain itu, dilakukan penimbangan berat badan untuk melihat pertumbuhan dan perkembangan mencit selama kebuntingan.

## 8. Perhitungan Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor. Sebanyak 24 ekor mencit tersebut dibagi ke dalam 4 kelompok uji, yang

masing-masing kelompok uji terdiri dari 6 ekor mencit. Perhitungan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus Federer:

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

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

$$3(n-1) \geq 15$$

$$3n-3 \geq 15$$

$$3n \geq 18$$

n ≥ 6

keterangan:

$t$  = jumlah kelompok uji

n = besar sampel per kelompok

Besar sampel ideal menurut hitungan rumus Federer diatas adalah 6 ekor mencit atau lebih. Dengan demikian jumlah mencit betina semua kelompok uji secara keseluruhan adalah 24 ekor.

## 9. Perlakuan pada Hewan Coba

Penelitian menggunakan mencit sebanyak 24 ekor. Mencit dibagi ke dalam 4 kelompok, sehingga jumlah mencit tiap kelompok 6 ekor. Ikhtisar perlakuan tiap kelompok sebagai berikut:

- a. Kelompok P0 (sebagai kelompok kontrol negatif yang perlakuan hanya diberikan aquades)
  - b. Kelompok P1 (diberi ekstrak daging buah kurma dengan dosis 3.12 mg/kg BB atau setara dengan 3 butir kurma)

- c. Kelompok P2 (diberi ekstrak daging buah kurma dengan dosis 5.2 mg/kg BB atau setara dengan 5 butir kurma)
- d. Kelompok P3 (diberi ekstrak daging buah kurma dengan dosis 7.28 mg/kg BB atau setara dengan 7 butir kurma).

Pada kelompok eksperimen (P1, P2, dan P3), pemberian ekstrak dilakukan pada hari ke-14 kebuntingan. Pemberian ekstrak dilakukan selama 5 hari terakhir sebelum dilakukan pembedahan pada hari ke-19 kebuntingan. Ekstrak diberikan sebanyak 0.2 ml pada masing-masing kelompok dengan menggunakan jarum sonde. Pada kelompok kontrol sama seperti kelompok eksperimen, hanya saja dalam perlakuan hanya diberikan aquades.

#### 10. Pengambilan Sampel Darah

Mencit yang akan dibedah dimasukkan ke dalam botol berisi tissue yang mengandung klorofom. Setelah mencit terlihat tidak aktif, segera dilakukan pembedahan. Pembedahan dilakukan pada bagian ventral. Sampel darah diambil dari jantung dengan menggunakan syringe.

#### 11. Analisis Sampel

Analisis sampel (nilai kadar hemoglobin) ditentukan dengan menggunakan alat Easy Touch GCHb. Darah didalam syringe diteteskan secukupnya ke dalam strip hemoglobin yang telah terpasang pada alat Easy Touch GCHb, ditunggu beberapa detik hingga keluar angka pada alat Easy Touch GCHb.

#### **E. Analisis Penelitian**

Data akan disajikan dalam bentuk analisis kuantitatif. Rancangan penelitian yang digunakan yakni rancangan acak lengkap. Uji yang digunakan untuk penelitian ini yakni Uji One Way Anova menggunakan aplikasi SPSS 16.0.

## **BAB V**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting. Tahapan pertama yang dilakukan sebelum memberikan perlakuan terhadap hewan coba adalah ekstraksi daging buah kurma. Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar hemoglobin pada mencit bunting.

## A. Ekstraksi Buah Kurma

Ekstraksi daging buah kurma menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut metanol menghasilkan ekstrak yang berwarna cokelat kehitaman. Maserasi bertujuan untuk menarik zat-zat berkhasiat yang tahan pemanasan maupun yang tidak tahan pemanasan melalui teknik perendaman (Yulianingtyas & Bambang, 2016). Metanol merupakan pelarut universal yang memiliki gugus polar (-OH) dan gugus nonpolar (-CH<sub>3</sub>) sehingga dapat menarik sebagian besar senyawa akif yang terkandung dalam tanaman baik yang bersifat polar maupun nonpolar (Astarina *et al.*, 2013). Proses maserasi dilakukan dalam suhu ruang agar tidak merusak senyawa dalam ekstrak tersebut selama 2x24 jam.

Buah kurma yang telah dipotong kecil-kecil dikeringkan dengan menggunakan oven ( $80^{\circ}\text{C}$ ) untuk menghilangkan kadar air sehingga meminimalkan kontaminasi oleh mikroba dan dibuat dalam bentuk serbuk melalui proses penghalusan dengan menggunakan blender. Proses penghalusan

ini bertujuan memperkecil ukuran dan memperluas permukaan sampel dengan pelarut sehingga proses ekstraksi lebih optimal.

Selama ekstraksi dilakukan beberapa kali pengadukan agar terjadi kontak antara sampel dengan pelarut secara merata. Upaya ini menjamin keseimbangan konsentrasi bahan ekstraksi yang lebih cepat di dalam cairan. Sedangkan keadaan diam selama maserasi menyebabkan turunnya perpindahan bahan aktif.

Maserat yang diperoleh kemudian disaring dan filtratnya dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* untuk memisahkan larutan dari pelarutnya, sehingga dihasilkan ekstrak dengan kandungan kimia tertentu sesuai yang diinginkan. Cairan yang ingin diuapkan ditempatkan dalam suatu labu (berputar), kemudian dipanaskan dengan bantuan penangas. Uap cairan yang dihasilkan didinginkan oleh suatu pendingin (kondensor) dan ditampung pada suatu tempat (*receiver flask*). Setelah pelarutnya diuapkan, akan dihasilkan ekstrak yang dapat berbentuk padatan atau cairan (Nugroho *et al.*, 1999).

Hasil ekstrak daging buah kurma yang telah bebas pelarut ditunjukkan oleh Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Ekstrak Metanol Daging

## Buah Kurma Ajwa

Sumber: Dokumen Pribadi, 2016

### **B. Perlakuan terhadap Hewan Coba**

Sebanyak 24 ekor mencit bunting yang digunakan dalam penelitian ini dibagi ke dalam 4 kelompok (masing-masing kelompok uji terdiri dari 6 ekor) diantaranya: kelompok kontrol (P0), kelompok dosis 3 (P1), kelompok dosis 5 (P2), kelompok dosis 7 (P3). Kelompok kontrol diberi aquades steril. Sedangkan kelompok perlakuan diberikan ekstrak dengan dosis yang berbeda, yaitu 3.12 mg/kg BB (P1), 5.2 mg/kg BB (P2), dan 7.28 mg/kg BB (P3).

Pemberian ekstrak kurma dilakukan pada hari ke-14 sampai hari ke-18 (selama 5 hari). Ekstrak kurma ini diberikan kepada hewan coba secara oral dengan menggunakan jarum sonde seperti pada Gambar 5.2. Rute ini dipilih karena lebih umum digunakan, merupakan cara yang mudah dan relatif lebih aman serta tidak menyakiti (Arifin *et al.*, 2012). Pemberian ekstrak secara oral dapat dilihat pada Gambar 5.2.



Gambar 5.2 Pemberian Ekstrak secara Oral

Sumber: Dokumen Pribadi, 2016

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih betina, hal ini dikarenakan mencit mempunyai sifat fisiologis seperti manusia. Perkembangbiakan, pemeliharaan dan penggunaanya mudah dan relatif murah. Selain itu, mencit juga memiliki daya tahan terhadap penyakit lebih baik

daripada hewan uji lainnya. Perubahan bentuk anatomi dan tingkah laku pada mencit lebih mudah diamati, sehingga apabila ada kecacatan mudah dikenali (Rugh, 1968). Hewan coba yang dipilih adalah hewan coba yang belum pernah bunting yang sudah memasuki usia reproduksi yaitu sekitar  $\pm 16$  minggu, karena pada usia ini alat reproduksi betina sudah matang dan siap untuk dikawinkan. Selain itu, mencit jantan juga dibutuhkan untuk pengawinan. Mencit jantan yang digunakan harus sehat dan berumur  $\pm 3$  bulan. Hewan dianggap sehat apabila perubahan bobot badan tidak lebih dari 10%, secara visual menunjukkan perilaku yang normal (Almahdy *et al.*, 2013).

Sebelum diberikan perlakuan, mencit diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, hal ini bertujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru sehingga diperoleh hewan percobaan yang sehat dan normal. Dalam proses pemeliharaannya, hewan coba dimasukkan ke dalam kandang yang terbuat dari bak plastik dengan penutup kawat. Alas kandang ditaburi serbuk gergaji (sekam) yang bertujuan untuk mengurangi kedinginan dan mengurangi bau tidak sedap dari kotoran mencit, maupun pakan yang diberikan. Pemeliharaan dilakukan dengan memberikan makan berupa pellet dan aquades secukupnya. Pemberian pellet ini dilakukan sebanyak 3 kali dalam sehari yaitu pagi, siang, dan sore hari. Selain itu, dilakukan penimbangan berat badan untuk melihat keadaan gizi dan kesehatan induk selama masa kebuntingan. Berdasarkan hasil penimbangan berat badan yang dilakukan mulai hari ke-0 hingga ke-19 kebuntingan menunjukkan induk mencit dalam

keadaan sehat. Hasil penimbangan berat badan induk mencit selama masa kebuntingan dapat dilihat pada Tabel 5.1.

Tabel 5.1 Berat Badan Mencit (*Mus musculus*) selama Masa Kebuntingan

Ulang- An	Kelompok Kontrol		Kelompok Dosis 3		Kelompok Dosis 5		Kelompok Dosis 7	
	BB 1 (gr)	BB 2 (gr)	BB 1 (gr)	BB2 (gr)	BB 1 (gr)	BB 2 (gr)	BB 1 (gr)	BB 2 (gr/dl)
1	23	44.9	20	41.5	30	40.2	29	41.5
2	20	44.2	30	43.8	30	38.1	29	44
3	20	49.2	23	38.2	30.9	51.1	26	39.3
4	23	37.8	28	42	23	42.5	22	46.4
5	20	40.9	28	43.2	23	42	26	39.3
6	28	44.6	23.6	48	24	40.8	22	46.4

---

Sumber: Data Primer

(Keterangan: BB 1= berat badan hari ke-0 kebuntingan, BB 2= berat badan hari ke-19 kebuntingan)

Pembedahan dilakukan pada hari ke-19 kebuntingan (pada bagian ventral). Sampel darah diambil dari jantung dengan menggunakan *syringe* seperti pada Gambar 5.3. Prinsip ini umumnya dilakukan jika darah yang dibutuhkan banyak dan hewan yang diambil darahnya sekalian dibedah untuk diambil organnya (Yokozawa *et al.*, 2002).



Gambar 5.3 Pengambilan Sampel Darah dari Jantung

Sumber: Dokumen pribadi, 2016

## C. Kadar Hemoglobin

Data kadar hemoglobin diperoleh menggunakan alat *Easy Touch GCHb*. Data hasil pengamatan untuk masing-masing kelompok tersebut didapatkan sebagai berikut:

Tabel 5.2 Kadar Hemoglobin pada Masing-masing Kelompok Uji

Ulang- An	Kelompok Kontrol		Kelompok Dosis 3		Kelompok Dosis 5		Kelompok Dosis 7	
	Kadar BB (gr)	Kadar Hb (gr/dl)						
1	44.9	9.8	41.5	11	40.2	10	41.5	9.9
2	44.2	10.1	43.8	10.8	38.1	10.8	44	10.8
3	49.2	12	38.2	10.2	51.1	11.2	39.3	13.1
4	37.8	12.2	42	11.4	42.5	12.6	46.4	13.8
5	40.9	13	43.2	12.2	42	13	39.3	13.1
6	44.6	11.5	48	13.3	40.8	14.5	46.4	13.8

Sumber: Data Primer, 2016

(keterangan: BB= berat badan mencit, Hb= hemoglobin)

Data hasil penelitian (kadar hemoglobin) dianalisis dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA). Setelah diuji ANOVA dilanjutkan dengan post hoc test. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) 16.0 for window.

Uji ANOVA digunakan untuk menguji signifikansi perbedaan rata-rata keempat kelompok. Signifikan yang dimaksud adalah benar-benar berbeda atau nyata. Sebelum diuji ANOVA, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan uji kolmogorov-smirnov untuk mengetahui distribusi data (berdistribusi normal atau tidak). Hasil uji normalitas menunjukkan tingkat signifikansi ( $p$ ) = 0.815 >  $\alpha$  = 0.05 maka  $H_0$  diterima berarti data berdistribusi normal.

Tahap selanjutnya dilakukan *Test of Homogeneity of Variances* (uji homogenitas). Uji ini dilakukan untuk memenuhi asumsi analisis varian satu

arah. Jadi harus memenuhi asumsi yaitu varians data homogen. Didapatkan hasil uji homogenitas dengan tingkat signifikansi ( $p$ ) =  $0.437 > \alpha = 0.05$  maka  $H_0$  diterima sehingga varians data homogen yang berarti setiap kelompok memiliki data yang bervariasi, kemudian dilanjutkan dengan uji ANOVA.

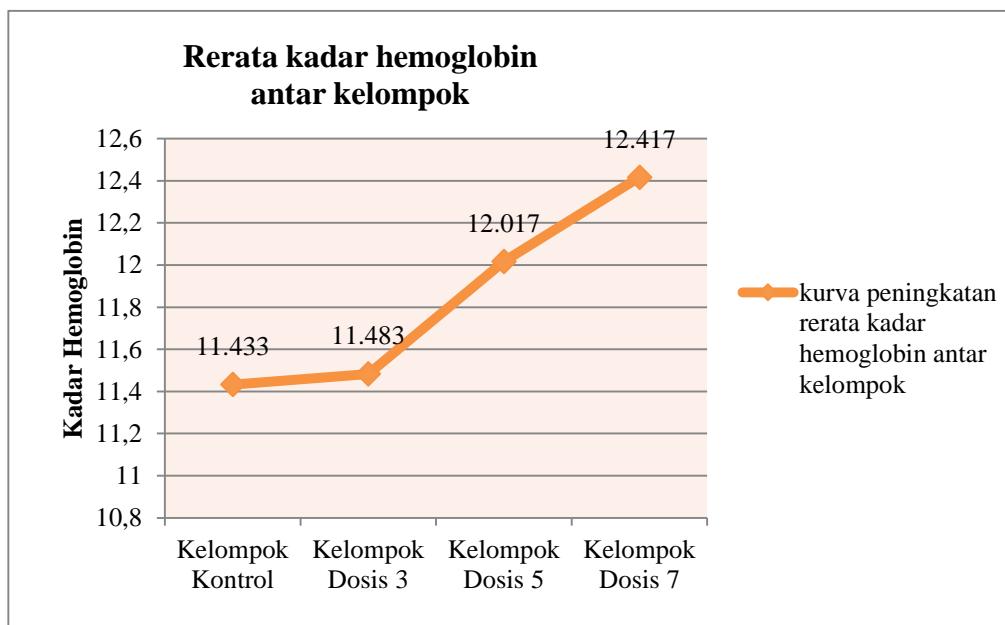
Tabel 5.3 Deskriptif Uji Anova

Variabel	Jumlah Sampel per kelompok	Rata-rata Kadar Hb (mg/dl)	Standar Deviasi	P. value
Kelompok Kontrol	6	11.433	1.2501	
Kelompok Dosis 3	6	11.483	1.1107	
Kelompok Dosis 5	6	12.017	1.6546	0.601
Kelompok Dosis 7	6	12.417	1.6558	
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>11.838</b>	<b>1.4037</b>	

---

Sumber: Data Primer, 2016

Uji statistik ANOVA menunjukkan tingkat signifikansi ( $p$ ) = 0.601 >  $\alpha$  = 0.05 maka  $H_0$  diterima sehingga tidak ada perbedaan nyata atau signifikan rerata kadar hemoglobin pada semua kelompok. Karena tidak ada perbedaan secara signifikan, maka tidak dilanjutkan dengan uji post hoc (uji untuk melihat pasangan kelompok mana yang berbeda). Meskipun hasil uji ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan (tidak signifikan) yang berarti pemberian ekstrak daging buah kurma ajwa tidak berpengaruh secara nyata terhadap kadar hemoglobin pada mencit bunting, namun ada kecenderungan peningkatan rata-rata kadar hemoglobin seiring dengan besarnya dosis yang diberikan (seperti pada Gambar 5.4).



Gambar 5.4 Grafik Rerata Kadar Hemoglobin Antar Kelompok

Kadar hemoglobin normal pada wanita dewasa tidak hamil adalah >12 g/dl, sedangkan kadar hemoglobin normal pada wanita hamil >11 gr/dl. Ibu hamil dikatakan anemia apabila kadar hemoglobin  $\leq$ 11 gr/dl (WHO, 1968). Berdasarkan penelitian didapatkan rerata kadar hemoglobin pada keempat kelompok >11, hal ini mengindikasikan kadar hemoglobin masih dalam batas normal pada mencit bunting.

Kadar hemoglobin normal mencit bunting adalah 13-16 gr/dl (Smith & Mangkoewidjojo, 1988). Pada mencit bunting terjadi penurunan kadar hemoglobin, hal ini karena terjadi hemodelusi (penurunan konsentrasi hemoglobin). Cunningham et al. (2006) menyebutkan bahwa selama kehamilan terjadi peningkatan plasma dalam darah. Pada saat hamil, oksigen dibutuhkan lebih tinggi sehingga memicu peningkatan produksi eritropoetin. Keadaan ini mengakibatkan volume plasma dan eritrosit bertambah, namun peningkatan

volume plasma terjadi dalam proporsi yang lebih besar sehingga terjadi hemodelusi (Prihati & RD Rahayu, 2016).

Anemia defisiensi besi merupakan salah satu penyakit yang sering terjadi pada ibu hamil. Anemia pada ibu hamil merupakan kondisi dimana sel darah merah menurun atau menurunnya hemoglobin, sehingga kapasitas daya angkut oksigen untuk kebutuhan organ-organ vital pada ibu dan janin menjadi berkurang (Tarpwoto, 2007). Penyebab dari anemia gizi besi adalah kurangnya asupan zat besi. Kekurangan zat besi akan mengakibatkan terjadinya penurunan kadar ferritin yang diikuti dengan penurunan kejemuhan kadar transferin. Keadaan ini (apabila berlanjut) dapat mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi, ditandai dengan kadar hemoglobin turun dibawah nilai normal (Almatsier, 2001).

Makanan yang mengandung zat besi diperlukan untuk meningkatkan kadar hemoglobin, salah satunya dengan mengkonsumsi buah kurma. Dari berbagai varietas kurma, kurma ajwa memiliki beberapa kelebihan dibandingkan kurma lainnya, yaitu dapat mencegah penyakit anemia. Zat besi merupakan salah satu kandungan utama yang meningkatkan kadar hemoglobin, karena hemoglobin merupakan komponen darah yang berikatan dengan zat besi (Prihati, 2016).

Berdasarkan pemeriksaan kadar Fe (zat besi) yang dilakukan dengan menggunakan metode Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) atau *Atomic Absorption Spectrophotometry* (AAS) diperoleh kadar zat besi buah kurma ajwa (dalam bentuk ekstrak) sebesar 2.67%. Angka ini menunjukkan bahwa

dalam setiap 100 gram berat kering ekstrak kurma ajwa mengandung 2.67 gram Fe. Berat kering satu buah kurma ajwa menghasilkan 1.93 gram ekstrak, maka dalam setiap satu buah kurma (berat kering) mengandung sekitar 0.05 gram Fe.

Rerata kadar hemoglobin pada keempat kelompok mengalami peningkatan seiring besarnya dosis yang berikan. Berdasarkan hasil uji AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*) di atas, pada dosis 3 (setara dengan 3 butir kurma) diperoleh sekitar 0.15 gram Fe, dosis 5 (setara dengan 5 butir kurma) sekitar 0.25 gram Fe, dan dosis 7 (setara dengan 7 butir kurma) sekitar 0.35 gram Fe. Semakin banyak konsentrasi Fe di dalam buah kurma, maka semakin memacu kadar hemoglobin melalui pembentukan heme. Zat besi nantinya diserap oleh usus dan dibawa oleh darah untuk proses pembentukan darah atau hemopoiesis (Almatsier, 2001).

Sintesis hemoglobin akan meningkat seiring meningkatnya kadar Fe. Kadar Fe tertinggi terdapat pada dosis 7. Hadits riwayat saad ra: bahwa Rasulullah pernah bersabda:

سَعْدٌ بْنُ أَبِي وَقَاسٍ يَقُولُ سَمِعْتُ سَعْدًا يَقُولُ سَمِعْتُ رَسُولَ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ يَقُولُ : مَنْ تَصَبَّحَ يَسْبِعْ تَمَرَاتٍ عَجْوَةً لَمْ يَضْرَهُ ذَلِكَ الْيَوْمُ سُمٌّ وَلَا سِحْرٌ

Artinya: “Barang siapa makan 7 buah kurma ajwa diantara dua tanah tak berpasir di Madinah pada waktu pagi, maka racun tidak akan membahayakannya sampai sore hari” (Shahih Muslim No. 3813).

Hadits tersebut sejalan dengan penelitian ini bahwa mengonsumsi 7 butir kurma yang mengandung sekitar 0.35 gram Fe dapat membantu meningkatkan

kadar hemoglobin. Peningkatan kadar hemoglobin dapat mencegah terjadinya anemia.

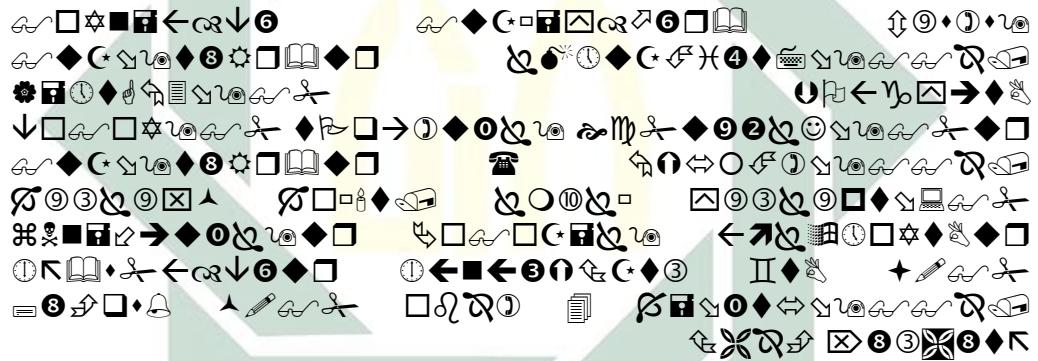
Sintesis hemoglobin dimulai dalam proeritroblas, kemudian dilanjutkan pada stadium retikulosit. Secara kimiawi, pembentukan hemoglobin terdiri dari 5 tahapan. Pertama, suksinil-KoA yang dibentuk dalam siklus krebs berikatan dengan glisin untuk membentuk molekul pirol. Selanjutnya, 4 molekul pirol bergabung untuk membentuk protoporfirin yang kemudian bergabung dengan besi untuk membentuk molekul heme. Akhirnya, tiap molekul heme bergabung dengan rantai polipeptida panjang (globulin) yang disintesis oleh ribosom, membentuk suatu subunit hemoglobin yang disebut rantai hemoglobin. Empat dari molekul ini selanjutnya akan berikatan satu sama lain secara longgar untuk membentuk molekul hemoglobin yang lengkap (Guyton, 1987).

Menurut Hoffbrand & Moss (2013), untuk pembentukan hemoglobin zat besi diangkut oleh protein transferin ke eritroblas dalam sumsum tulang merah untuk berikatan dengan protein globin, dibantu oleh vitamin B6 yang menjadi salah satu koenzim dan vitamin C yang berperan dalam mereduksi besi ferri ( $Fe^{3+}$ ) menjadi ferro ( $Fe^{2+}$ ) pada usus halus. Proses reduksi ini menyebabkan besi mudah diabsorpsi untuk proses sintesis hemoglobin (Sembiring *et al.*, 2012). Secara tidak langsung kurma dapat membantu meningkatkan kadar hemoglobin mendekati normal meskipun antar kelompok tidak berbeda signifikan.

Penelitian (Nugroho *et al.*, 2017) menyebutkan sari kurma diketahui dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada tikus putih betina sebesar 3.59

gr/dl karena mengandung protein, serat, glukosa, vitamin, biotin, niasin, asam folat serta zat besi yang dapat membantu pembentukan hemoglobin. Selain itu, penelitian pada manusia (Sugiarti, 2014) menyebutkan bahwa konsumsi jus bayam merah dan madu dapat meningkatkan kadar hemoglobin dari 9.99 menjadi 10.44 gr/dl, hal ini diduga dalam jus bayam dan madu terdapat zat besi, asam folat dan vitamin C yang membantu dalam pembentukan sel darah merah, pencegahan anemia dan peningkatan kadar hemoglobin.

Keberadaan zat besi ini telah dijelaskan dalam Al-Qur'an surat Al-Hadid ayat 25 berikut:



Artinya: “Sesungguhnya Kami telah mengutus rasul-rasul Kami dengan membawa bukti-bukti yang nyata dan telah Kami turunkan bersama mereka Al Kitab dan neraca (keadilan) supaya manusia dapat melaksanakan keadilan. Dan Kami ciptakan besi yang padanya terdapat kekuatan yang hebat dan berbagai manfaat bagi manusia, (supaya mereka mempergunakan besi itu) dan supaya Allah mengetahui siapa yang menolong agama-Nya dan rasul-rasul-Nya padahal Allah tidak dilihatnya. Sesungguhnya Allah Maha Kuat lagi Maha Perkasa”.

Allah mengabadikan atau menyebut besi dalam Al-Quran tidak lain karena di dalam besi terdapat manfaat dan kekuatan yang hebat untuk kehidupan manusia. Berdasarkan tafsir Muhammad Quraisy Shihab (2003), ayat ini menjelaskan bahwa besi mempunyai kekuatan yang dapat membahayakan dan dapat pula menguntungkan manusia. Bukti paling kuat tentang hal ini adalah bahwa lempengan besi dengan berbagai macamnya, secara bertingkat-tingkat mempunyai keistimewaan dalam bertahan menghadapi panas, tarikan, kekaratan, kerusakan, di samping juga lentur hingga dapat menampung daya magnet. Oleh karena itu, besi adalah logam paling cocok untuk bahan senjata dan peralatan perang, bahkan merupakan bahan baku industri berat dan ringan yang dapat menunjang kemajuan sebuah peradaban. Selain itu, besi juga mempunyai banyak kegunaan lain untuk makhluk hidup. Komponen besi masuk dalam proses pembentukan klorofil (zat hijau daun) yang dibutuhkan pada saat proses fotosintesis (proses pemanfaatan energi cahaya matahari). Dari situlah zat besi kemudian masuk ke dalam tubuh manusia dan hewan. Besi juga termasuk dalam komposisi kromatin (bagian inti sel yang mudah menyerap zat warna) dari sel hidup, salah satu unsur yang berada dalam cairan tubuh, dan salah satu unsur pembentuk hemoglobin atau butir-butir darah merah. Dari sini besi memegang peranan penting dalam sistem biologis tubuh. Tubuh memerlukan zat besi sebagai mikronutrien yang harus dipenuhi. Kurangnya zat besi akan menimbulkan penyakit, terutama anemia yang ditandai dengan kekurangan hemoglobin.

Selain kandungan Fe yang tinggi, buah kurma juga mengandung senyawa flavonoid dan tanin. Berdasarkan pemeriksaan hasil uji fitokimia yang dilakukan (uji flavonoid, uji saponin, uji tanin) diperoleh bahwa ekstrak kurma ajwa mengandung senyawa flavonoid dan tanin, akan tetapi pada uji saponin menunjukkan hasil yang negatif. Kelebihan buah kurma telah dijelaskan dalam Al-Qur'an surat Qaf ayat 10 berikut:

Digitized by srujanika@gmail.com

Artinya: *Dan pohon kurma yang tinggi-tinggi yang mempunyai mayang yang bersusun-susun*. Dengan kata “tinggi-tinggi” dalam ayat ini menunjukkan betapa banyaknya zat yang terkandung di dalam buah kurma (Ar-Rifa’I, TT). Kurma banyak mengandung karbohidrat, protein, asam lemak, serat, vitamin dan berbagai mineral yang dapat berfungsi sebagai obat alternatif dalam mengobati anemia.

Tabel 5.4 Hasil Uji Fitokimia

<b>Uji Fitokimia</b>	<b>Hasil</b>	<b>Keterangan</b>
Flavonoid	+	Terjadi perubahan warna ungu
Saponin	-	Tidak terbentuk busa
Tanin	+	Terbentuk warna merah

---

Sumber: Data Primer, 2016

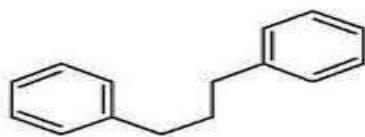


Gambar 5.5 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kurma Ajwa  
 (a. uji flavonoid, b. uji saponin, c. uji tanin)

Sumber: Dokumen Pribadi, 2016

Hal ini sejalan dengan penelitian (Sawaya *et al.*, 1983) yang menyebutkan bahwa dalam setiap 100 gram berat kering buah kurma ajwa mengandung 1.1 gram tanin. Tanin memiliki konsentrasi yang tidak kalah tinggi jika dibandingkan dengan jenis kurma yang lain. Senyawa fitokimia lain seperti flavonoid (Hamad, 2015) terdapat sekitar 2.8 gram dalam setiap 100 gram berat kering buah kurma ajwa.

Senyawa flavonoid adalah senyawa polifenol yang mempunyai 15 atom karbon. Kerangka flavonoid terdiri dari 2 cincin benzena yang dihubungkan menjadi satu oleh rantai yang terdiri dari 3 atom karbon yang juga dapat ditulis sebagai sistem C<sub>6</sub> – C<sub>3</sub> – C<sub>6</sub>. Adapun kerangka dasar flavonoid adalah:



Gambar 5.6 Kerangka Dasar Flavonoid  
Sumber: Robinson, 1995

Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada beberapa tanaman. Tanin dinamakan juga asam tanat atau asam galaturonat. Kerangka dasar tanin terdiri dari sembilan molekul asam galat dan molekul glukosa. Tanin memiliki campuran polifenol (Mentayadiputra, 2011).

Senyawa fitokimia flavonoid dan tanin berperan dalam proses hematologis. Penelitian (Ufelle *et al.*, 2016) menyebutkan bahwa ekstrak biji kurma dapat meningkatkan kadar hemoglobin, hematokrit, eritrosit, dan leukosit tikus galur Wistar pada dosis 200 mg/kg BB. Ekstrak biji kurma mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, protein, gula dan steroid yang

dapat menstimulasi produksi eritropoietin untuk proses hematopoiesis. Penelitian (Onuh *et al.*, 2012) juga menyebutkan bahwa ekstrak kasar buah kurma dapat meningkatkan kadar hemoglobin pada tikus galur Wistar pada dosis 0.52 mg/kg BB karena didalamnya mengandung zat anti-anemia seperti tannin, asam askorbat, dan fenol yang dapat bertindak sebagai imunostimulator yang mempengaruhi sumsum tulang untuk aktivitas hematopoietik.

Ganong (1997) menyebutkan bahwa eritropoietin atau EPO merupakan hormon yang dihasilkan oleh ginjal untuk memicu proses pembentukan eritrosit dalam sumsum tulang (sembiring *et al.*, 2012). Produksi eritropoietin dalam tubuh bergantung pada tekanan oksigen jaringan dan dimodulasi oleh suatu mekanisme umpan balik positif maupun negatif. Pada tekanan oksigen yang rendah, produksi meningkat yang akan menimbulkan peningkatan produksi eritrosit di sumsum tulang. Flavonoid dan tanin bertindak sebagai imunostimulator eritropoiesis dengan cara merangsang peningkatan sintesis EPO mRNA. EPO mRNA berperan pada tahap lanjut perkembangan sel progenitor eritroid. Peningkatan sintesis mRNA akan menghasilkan produksi EPO fisiologis yang merupakan respon terhadap keadaan hipoksia. EPO yang diproduksi akan menuju sel induk eritrosit dalam sumsum tulang. EPO akan merangsang *colony forming unit eritroid* (CFU-E) untuk berproliferasi menjadi normoblas, retikulosit, dan eritrosit matur (Notopoero, 2007).

Selain sebagai imunostimulator, respon senyawa flavonoid juga sebagai antioksidan, yaitu penangkap radikal bebas serta peredam terbentuknya oksigen singlet (Djamil & Anelia, 2009). Flavonoid sebagai antioksidan dapat

menstabilkan membran sel dari adanya reaksi oksidatif (Middleton *et al.*, 2000) dengan menghambat reaktivitas radikal bebas yang dapat merusak struktur serta fungsi sel. Aktivitas ini dapat melindungi membran lipid dan mencegah kerusakan sel darah.

Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan secara langsung terjadi dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralisir efek toksik dari radikal bebas, sedangkan mekanisme secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme. Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) yang merupakan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti gen SOD (Sumardika & Jawi, 2011).

Senyawa fitokimia lain seperti tanin merupakan golongan polifenol dimana senyawa ini bukan merupakan salah satu nutrisi yang dibutuhkan oleh tubuh. Akan tetapi keberadaan tanin dalam tubuh sangat bermanfaat yaitu berperan sebagai antioksidan. Katekin merupakan penyusun tanin dimana katekin ini mempunyai sifat antioksidan yang berperan dalam melawan radikal bebas yang sangat berbahaya bagi tubuh karena dapat menimbulkan berbagai penyakit, salah satunya kerusakan eritrosit (Mentayadiputra, 2011). Tanin menstabilkan membran eritrosit dengan cara mengikat kation (Oyedapo, 2010).

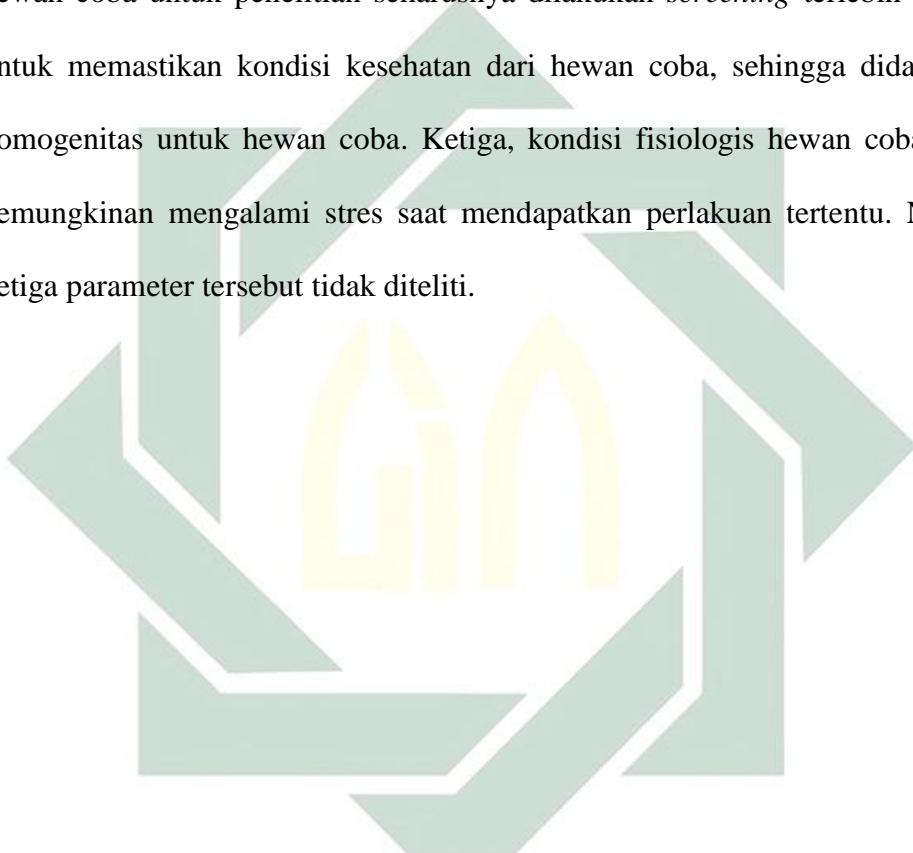
Rerata kadar hemoglobin antar kelompok berdasarkan hasil uji statistik mengalami peningkatan, namun tidak signifikan. Hal ini dikarenakan adanya

senyawa tanin yang terdapat dalam buah kurma. Selain sebagai imunostimulator dan antioksidan, tanin juga diketahui sebagai faktor penghambat absorpsi besi. Polifenol seperti tanin mengikat zat besi membentuk kompleks Fe-tanat yang tidak larut sehingga zat besi tidak dapat diserap dengan baik (Schmidl & Labuza, 2000).

Ibu hamil yang memiliki kadar tanin tinggi per hari ( $>2 \text{ mg/mL}$ ) 1,217 kali lebih berisiko menderita anemia gizi besi dibandingkan dengan ibu hamil dengan kadar tanin rendah per harinya (Bungsu, 2012). Penelitian Tristiyanti (2006) mendapatkan hasil sebanyak 36 ibu hamil yang mengkonsumsi teh 0-8 kali per bulan, sebanyak 23 ibu menderita anemia dan sisanya sebanyak 13 ibu tidak menderita anemia. Sedangkan dari 28 ibu yang mengkonsumsi teh dengan frekuensi 9-30 kali per bulan, sebanyak 17 ibu menderita anemia dan 11 ibu tidak menderita anemia. Hal ini berarti bahwa semakin sering frekuensi konsumsi teh, maka semakin rendah zat besi yang diserap tubuh karena kadar tanin yang tinggi. Selain tanin, penyerapan zat besi dapat dipengaruhi oleh faktor seperti: bentuk besi, asam organik, asam fitrat dan asam oksalat, tingkat keasaman lambung, faktor intrinsik, dan kebutuhan tubuh terhadap zat besi (Almatsier, 2001). Kadar hemoglobin (Frances, 1989) selain dipengaruhi oleh beberapa faktor diatas, juga dapat dipengaruhi oleh faktor lain seperti umur, jenis kelamin, penyakit, geografis, metabolisme tubuh dan makanan yang dikonsumsi (Sumarni *et al.*, 2012).

Selain faktor di atas, ada faktor yang perlu diperhatikan terkait hasil pemeriksaan kadar hemoglobin yang tidak signifikan. Pertama, pemilihan buah

kurma ajwa. Kondisi lingkungan pada zaman Nabi yang berbeda dengan saat ini dapat mempengaruhi jenis kurma yang dihasilkan. Jenis kurma ajwa yang ada saat ini kemungkinan memiliki bentuk dan komposisi yang sama, namun konsentrasi berbeda sehingga tidak benar-benar murni. Kedua, pemilihan hewan coba untuk penelitian seharusnya dilakukan *screening* terlebih dahulu untuk memastikan kondisi kesehatan dari hewan coba, sehingga didapatkan homogenitas untuk hewan coba. Ketiga, kondisi fisiologis hewan coba yang kemungkinan mengalami stres saat mendapatkan perlakuan tertentu. Namun ketiga parameter tersebut tidak diteliti.



# **BAB VI**

## **PENUTUP**

## A. Simpulan

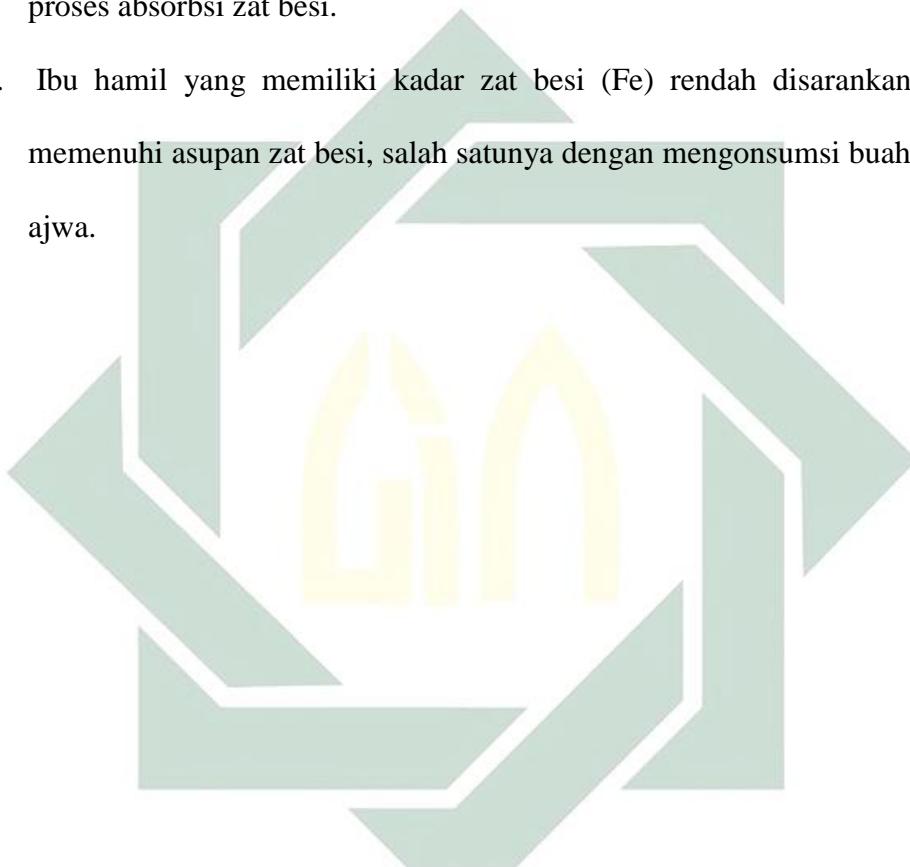
Pemberian beberapa dosis (3.12 mg/kg BB, 5.2 mg/kg BB, dan 7.28 mg/kg BB) ekstrak daging buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap kadar hemoglobin pada mencit (*Mus musculus*) bunting menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan rata-rata kadar hemoglobin seiring dengan besarnya dosis yang diberikan. Hal ini dikarenakan adanya zat besi yang terdapat pada buah kurma dapat mensintesis pembentukan heme yang dapat memacu kadar hemoglobin. Selain itu, adanya senyawa flavonoid dan tanin yang bertindak sebagai imunostimulator produksi eritropoietin untuk proses hematopoiesis.

Peningkatan kadar hemoglobin berdasarkan hasil uji ANOVA menunjukkan tidak ada perbedaan (tidak signifikan). Hal ini diduga karena selain sebagai imunostimulator, senyawa tanin juga bertindak sebagai faktor penghambat absorpsi zat besi (jika dalam jumlah yang berlebihan) sehingga besi tidak dapat diserap dengan baik.

B. Saran

1. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis yang lebih bervariasi, sehingga dapat diketahui dosis yang lebih efektif dalam meningkatkan kadar hemoglobin.

2. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan faktor lain selain zat besi, flavonoid dan tanin serta meningkatkan metode penelitian.
3. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar tanin optimal yang dapat membantu peningkatan kadar hemoglobin sehingga tidak menghambat proses absorbsi zat besi.
4. Ibu hamil yang memiliki kadar zat besi (Fe) rendah disarankan untuk memenuhi asupan zat besi, salah satunya dengan mengonsumsi buah kurma ajwa.



## **DAFTAR PUSTAKA**

- Agustriadi, O & K. Suega. 2006. Hepcidin on Anemia of Chronic Disease. *Jurnal Penyakit Dalam*. 7 (02): 141-148

Almahdy., Nurul A.A & N.Fitria. 2013. Uji Efek Teratogen Kakao Bubuk pada Fetus Mencit Putih. *Indonesian Journal of Pharmaceutical. Teratologi Eksperimental Science and Technology*. 2 (01): 9-26

Almatsier, Sunita. 2001. *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.

Al-Shahib, W & Marshall. 2003. The Fruit of The Date Palm: its Possible Use as the Best Food for Future. *Journal International of Food Science and Nutritions*. 54: 247-259

Anonim. 2005. *Agrobios Newsletter*. Vol III No. 10, Maret.

Arifin, H., Welli, N., & Elisma. 2012. Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga *Hylocereus Undatus* (Haw.) Britt & Rose terhadap Jumlah Hemoglobin, Eritrosit dan Hematokrit pada Mencit Putih Betina. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*. 17 (02): 118-125

Ar-Rifa'i, Muhammad Nasib. TT. *Ringkasan Tafsir Ibnu Katsir*, Gema Insani, Jakarta.

Assirey, E.A. 2014. Nutritional Composition of Ten Date Palm Cultival Fruit Grown in Saudi Arabia by High Performance Liquid Chromatography. *Journal of Taibah University for sciences*.

Astarina, N. W. G., K. W. Astuti., & N. K. Warditiani. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). Hal: 1-6

Bungsu, P. 2012. Pengaruh Kadar Tanin pada Teh Celup terhadap Anemia Gizi Besi pada Ibu Hamil di UPT Puskesmas Citeureup Kabupaten Bogor Tahun 2012. *Tesis*. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, Jakarta.

Debbarma, R., Birakta, D., & M.A Devi. 2015. Effect of Maternal Anaemia and Cord Haemoglobin and Its Weight of Newborn. *Journal of Dental and Medical Science*. 14: 19-21

Djamil, R & Anelia, T. 2009. Penapisan Fitokimia, Uji BSLT, dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol beberapa Spesies Papilionaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 7(2): 65-71

- El-Alwani, Abdullah & Salah. TT. Fruit Physical Characteristics of Date Palm Cultivars Grown in Tree Libyan Oases. Hal. 662-670

Ertiana & R.Y. Astuti. 2016. Adanya Anemia pada Kehamilan Trimester III dapat Mengakibatkan Tidak Normalnya Berat Badan Bayi Baru Lahir di Wilayah Kerja Puskesmas Bendo Kabupaten Kediri. *Jurnal Sain Med.* 8 (2): 124-129

Fatimah, ST., Veni H., Burhanuddin B & Z. Abdullah. 2011. Pola Konsumsi dan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil di Kabupaten Maros, Sulawesi Selatan. *Makara Kesehatan.* 15 (01): 31-36

Ghofur, Abdul. 2007. *Hubungan Asupan Makan dengan Kadar Hemoglobin sebagai Indikasi Anemia pada Wanita Pekerja di Sektor Industri Tekstil di Kota Pekalongan.* Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Akademi Analisis Kesehatan Pekalongan, Pekalongan.

Guyton. 1987. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit.* EGC, Jakarta.

Hamad, I., Hamada, A., Soad, A.J., Gaurav, Z., Han, A., Sherif, H., Momtaz, H., Nashwa, H., & S. Selim. 2015. Metabolic Analysis of Various Date Palm Fruit (*Phoenix dactylifera* L.) Cultivars from Saudi Arabia to Assess Their Nutritional Quality. *Molecules.* 20: 13620-13621

Hinderaker, SG., Olsen, BE., & Lie, RT. 2002. Anemia in Pregnancy in Rural Tanzania: Associations with Micronutrients Status and Infections. *Eur J Clin Nutr.* 56:192-99

Innayah, N., Adil, Z., I. Nasifah. 2017. *Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamate terhadap Kadar Hemoglobin Mencit Betina Galur Balb/C.* DIV Kebidanan, Universitas Ngudi Waluyo.

Jensen, F.B., Angela F & R.E Weber. 1998. Hemoglobin structure and Function. *Fish Physiology.* 17:1-40

Kementerian Kesehatan RI. 2010. *Sayang Bayi, Beri Asi.* Mediakom, Info Sehat untuk Semua. Hal: 1-60

Khasanah, Nur. 2011. Kandungan Buah-buahan dalam Al-qur'an: Buah Tin (*Ficus carica* L.), Zaitun (*Olea europaea* L.), Delima (*Punica granatum* L.), dan Kuma (*Phoenix dactylifera* L.) untuk Kesehatan. *Jurnal Phenomenon.* 1: 1-25

Marieb, E & K. Hoehn. 2007. *Human Anatomy and Physiology seventh edition.* San Fransisco New York: Pearson Benjamin Cummings.

- Maulina, Nora & I.P. Sitepu. 2015. Pengaruh Pemberian Kacang Hijau (*Phaseolus radiatus*) terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Tikus Putih (*Rattus norveicus*) Jantan Galur Wistar.
- Mentayadiputra, A. 2011. *Kadar Tanin pada Teh Bunga*. Gramedia, Jakarta.
- Middleton, E., Kandaswami, C., & Theoharides, T.C. 2000. The Effect of Plant Flavonoid on Mammalian Cells: Implication for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Review*. 2: 673-751
- Muazizah., Herryanto A.N., & A. Rahmawati. 2011. Hubungan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil dengan Berat Bayi Lahir di RS Permata Bunda Kab. Grobogan tahun 2011. *Jurnal Unimus*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Muliani, Hirawati. 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus*) Setelah Pemberian Jarak Pagar (*Jatropha curcas*). *BIOMA*. 13 (02): 732-739
- Najeeba, C.M., A.S. Prabu., & P.R.M. Saldanha. 2015. Maternal Anemia and Its Effect on Cord Blood Hemoglobin and Newborn Birth Weight. *Journal of Dental and Medical Sciences*. 14: 30-32
- Notopoero, P.B. 2007. Eritropoitin Fisiologi, Aspek Klinik, dan Laboratorik. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 14 (1): 28-36
- Nugroho, B.W., Dadang., & Prijono, D. 1999. *Pengembangan dan Pemanfaatan Insektisida Alami*. Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu IPB, Bogor.
- Nugroho, S.M., Masruroh., & L.Maydianasari. 2017. Sari Kurma (*Phoenix dactylifera*) sebagai Suplemen Nutrisi untuk Menambah Kadar Hemoglobin pada Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Respati*. 12 (02): 62-67
- Ojofeitimi, EO., Ogunjuyigbe, PO., & Sanusi. 2008. Poor Dietary Intake of Energy and Retinol Among Pregnant Women. *Pak J Nutr*. 7: 480-84
- Onuh, S.N., E.O, Ukaejiofo., P.U Achukwu., S.A, Ufelle., C.N, Okwuosa., & CJ Chukwuka. 2012. Haemopoietic Activity and Effect Crude Fruit Extract of Phoenix dactilyfera on Peripheral Blood Parameters. *BioMedSciDirect*. 3: 1720-1723
- Oyedapo O.O., B.A Akinpelu., K.F Akinwunmi., M.O Adeyinka., & FO Sipeolu. 2010. Red Blood Cell Membrane Stabilizing Potentials of Extracts of Lantana Camara and its Fractions. *International Journal of Plant Physiology and Biochemistry*. 2 (4): 46-51

- Prihati, D.R & RD Rahayu. 2016. Perbedaan Pengaruh *Multiple Micro Nutrient (Mmn)* dan *Moringa Oleifera* terhadap Kadar Hemoglobin Tikus Bunting. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan.* 5 (02): 110-237
- Rahmani A.H., Avy S.M., Ali, H., Babiker A.Y., Strikar, S., & Khan, A.A. 2014. Therapeutic Effect of Date Fruit in the Prevention of Disease via Modulation of Anti-inflammatory, Anti-oxidant, and Anti-tumor activity. *Int J Clin Exp Med.* 7: 483-491
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi.* Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Rohrbach, M.S., Rolstad, R.A., & Russell, J.A. 2007. Tannin is the Major Agent Present in Cotton Mill Dust Responsible for Human Platelet 5-Hydroxytryptamine Secretion and Thromboxane Formation. *Environmental Research.* 52: 199-209
- Roosleyn, I.P.T. 2016. Strategi dalam Penanggulangan Pencegahan Anemia pada Kehamilan. *Jurnal Ilmiah Widya.* 3: 1-9
- Rosita. 2009. *Khasiat dan Keajaiban Kurma.* Mizan Publika, Bandung.
- Rugh, R. 1968. *The mouse its reprocution and development burgess.* Publishing Co.Menneapolis.
- Saputro, D.A & S. Junaidi. 2015. Pemberian Vitamin C Pada Latihan Fisik Maksimal Dan Perubahan Kadar Hemoglobin dan Jumlah Eritrosit. *Journal of Sport Science and Fitness.* 4: 32-40
- Sari, L.R. 2012. Perbedaan Pengaruh Suplementasi Besi Peroral dan Parenteral terhadap Kadar MDA (Malondialdehyd) terhadap Tikus Wistar (*Rattus novergicus*) Hamil Anemia. *Tesis.* Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sawaya W.N., Khalil J.K., Khatchadourian H.A., Safi W.M. & Mashadi A.S. 1983. Sugar, Tannins and Some Vitamins Contents of 25 Date Cultivars Grown in Saudi Arabia at the Khalal (*mature color*) and Tamer (*ripe*) Stages. *Proceedings of the First Symposium on the Date Palm in Saudi Arabia.* King Faisal University, Saudi Arabia.
- Schmidl, M.K & Labuza, T.P. 2000. *Essential of Functional Food.* Aspen Publicer, Inc: Gaithersburg, Mayland.
- Sembiring, A., M. Tanjung., & E. Sabri. 2012. Pengaruh Ekstrak Segar Daun Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit Jantan Anemia Strain DDW melalui Induksi Natrium Nitrit. *Departemen Biologi Universitas Sumatera Utara.* Hal: 60-66

- Sharma, J.B & M. Shankar. 2010. Anemia in Pregnancy. *JIMSA*. 23 (04): 253-260.
- Shihab, M.Q. 2003. *Tafsir Al-Misbah: Pesan, Kesan, dan Keserasian Al-Quran*. Lentera Hati, Jakarta.
- Sotolu, A.O., Kigbu & Oshinowo. 2011. Nutritional Evaluation of Date Palm Seed and Fruit as Source of Feeds in Aquaculture. *EJEAF Che*. 10 (05).
- Suckow, M.A., P. Daneman & C. Brayton. 2001. *The Laboratory Mouse*. CRC Press, Boca Raton London New York Washington.
- Sugiarti. 2014. Pengaruh Konsumsi Jus Bayam Merah dan Madu terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin. Akademi Kebidanan Griya Husada, Surabaya.
- Sukrat, B & Sirichotiyakul, S. 2006. The Prevalence and Causes of Anemia During Pregnancy in Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J. Med. Assoc.* 89: 142-46
- Sumardika IW & Jawi IM. 2011. Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. 43 (2): 67-70
- Sumarni., S.A., & Riyanti. 2014. Pengaruh Jumlah Konsumsi Tablet Fe terhadap Kadar Hemoglobin pada Ibu Trimester III di Puskesmas Purwokerto Barat Tahun 2012. *Jurnal Kebidanan*. 6: 68-75
- Suryandari, A.E & O. Happinasari. 2015. Perbandingan Kenaikan Kadar Hemoglobin pada Ibu Hamil yang diberi Fe dengan Fe dan Buah Bit di Wilayah Kerja Puskesmas Purwokerto Selatan. *Jurnal Kebidanan*. 7 (01): 36-47
- Ufelle, S.A. 2016. Myelo-Protective and Haematopoietic Effects of Seed Extract Fractions of *Phoenix dactylifera* in Wistar Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 10: 934-944
- Utami, Nurul & R.Graharti. 2017. Kurma dalam Terapi Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal Kedokteran Unila*. 1(03): 591-597
- Wibowo, N & Purba, R.T. 2006, Anemia Defisiensi Besi Dalam Kehamilan. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi*. 19 : 3-7
- Widyaningrum, Trianik & A.Andriyani. TT. Pengaruh Dosis Ekstrak Air Kangkung (*Ipomoea reptans*) terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar

Hemoglobin Mencit (*Mus musculus*). Seminar Nasional IX Pendidikan Biologi FKIP UNS.

Yokozawa, T., T. Nakagawa & K. Kitani. 2002. Antioxidative Activity of Green Tea Polyphenol in Cholesterol-Fed Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50: 3549-3552

Yulianingtyas, A & B. Kusmartono. 2016. Optimasi Pelarut dan Waktu Optimasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh. *Jurnal Teknik Kimia*. 10 (2): 58-64

Zen, A.T.H., Danis P., & Chodidjah. 2016. Pengaruh Pemberian Sari Kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap Kadar Hemoglobin. *Sains Medika*. 5: 17-19

