

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH
KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH EMBRIO MENCIT (*Mus musculus*)**

SKRIPSI



**OLEH:
NUR SETIANINGSIH
H01214005**

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

**SURABAYA
2018**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan dibawah ini:

Nama : NUR SETIANINGSIH

NIM : H01214005

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2013/2014 (1)

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

“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH EMBRIO MENCIT (*Mus musculus*)”

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, 18 Juli 2018

A 6000 Rupiah Indonesian postage stamp is shown with a signature over it. The stamp features the Garuda Pancasila emblem and the text 'METERAI TEMPEL', '6000', and 'RUPIAH'. The serial number 'PE18AEF98856203' is also visible.

Nur Setianingsih

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Setelah memeriksa dan memberikan arahan terhadap proposal penelitian yang ditulis oleh:

Nama : Nur Setianingsih
NIM : H01214005
Program Studi : Biologi

yang berjudul: “**Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Embrio Mencit (*Mus musculus*)**”, saya berpendapat bahwa skripsi tersebut dapat diajukan untuk disidangkan.

Surabaya, 10 juli 2018

Menyetujui,

Pembimbing Pertama,



Risa Purnamasari, M. Si
NUP. 201409002

Pembimbing Kedua,



Saiku Rokhim M.KKK
NIP. 198612212014031001

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA
(*Phoenix dactylifera* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH EMBRIO
MENCIT (*Mus musculus*)**

Disusun oleh :
Nur Setianingsih
H01214005

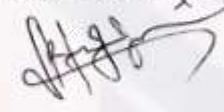
Telah dipertahakan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 18 Juli 2018
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat
untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains (S.Si)

Susunan Dewan Penguji

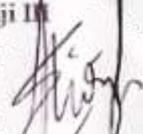
Surabaya, 30 Juli 2018
Pembimbing (Penguji) I


Risa Purnamasari, M.Si
NUP. 201409002

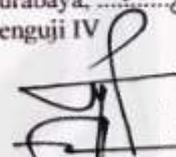
Surabaya, 27 Juli 2018
Pembimbing (Penguji) II


Saiku Rokhim M.KKK
NIP. 19861221201403100

Surabaya, 26 Juli 2018
Penguji III

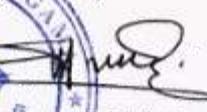

Sri Hidayati L., S.KM. M.Kes
NIP.198201252014032001

Surabaya, 30 Juli 2018
Penguji IV


Drs. H. A. Wafa, M.Ag
NIP.196801291993031002

Mengetahui
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UN Sunan Ampel Surabaya




Dr. Umar Sunardi, M.Ag
NIP.196512211990022001



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 bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : MUR SETIANINGSIH
NIM : 101214005
Fakultas/Jurusan : SAIENS DAN TEKNOLOGI / SAINS
E-mail address : mursetianingsih8tia@gmail.com

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

Skripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)

yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BOAH KUFMA AJWA

(Phoenix dactylofera L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH

EMBRIO MENCIT (Mus musculus)

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif 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,

Penulis

(MUR SETIANINGSIH)

Manfaat protektif tersebut disebabkan karena pada kurma ajwa mengandung beberapa senyawa aktif yang bermanfaat bagi tubuh seperti tanin, saponin, flavonoid, alkaloid polyphenol dan lain sebagainya. Polyphenol dalam kurma ajwa memiliki konsentrasi tertinggi dibandingkan dengan kurma jenis lainnya (Shafagat, 2010; Abdelrahman, 2012; Ismail dan Radzi, 2013). Saryono dkk. (2016) menyatakan bahwa kurma dapat mencegah anemia, membantu proses involusi dan meningkatkan kualitas air susu. Kurma Ajwa juga berguna untuk perkembangan dan pertumbuhan janin. Penelitian Suroso (2016) menyatakan bahwa ada pengaruh antara konsumsi sari kurma secara teratur pada akhir kehamilan dengan jumlah perdarahan persalinan.

Ibu hamil membutuhkan banyak asupan gizi untuk pertumbuhan janinnya. Pertumbuhan janin tergantung pada nutrisi yang baik dari ibu ke janin. Selama kehamilan rahim, plasenta dan janin memerlukan aliran darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi (Smith dkk., 2010). Perempuan hamil yang akan melahirkan sangat membutuhkan minuman dan makanan yang kaya akan unsur gula, hal ini karena banyaknya kontraksi otot-otot rahim ketika akan mengeluarkan janin, terlebih lagi apabila hal itu membutuhkan waktu yang lama. Kandungan gula, vitamin B1, dan zat besi sangat membantu untuk mengontrol laju gerak rahim dan menambah masa sistole (kontraksi jantung ketika darah dipompa ke pembuluh nadi).

Pada penelitian Suroso (2016) menyatakan bahwa pada kurma kering terdapat kandungan 70% karbohidrat, sedangkan pada kurma basah ada kandungan 60% karbohidrat dalam bentuk glukosa dan fruktosa. Kedua jenis gula ini tidak

meningkatkan kadar glukosa darah secara signifikan sehingga tidak dapat menyebabkan diabetes militus tipe 2. Karbohidrat dalam buah kurma berfungsi untuk menggantikan energi yang hilang. Bagi ibu hamil energi yang dihasilkan dari glukosa dan fruktosa bermanfaat untuk menambah kekuatan pada saat persalinan. Bukan hanya itu saja, kurma ajwa juga bermanfaat bagi perkembangan embrio. Kandungan didalamnya dapat meningkatkan imunitas embrio, mencegah anemia, melancarkan pencernaan dan membantu pertumbuhan (Nugraheni dkk., 2015).

Namun konsumsi gula dalam jumlah berlebih juga tidak dianjurkan untuk ibu hamil. Hal tersebut berpotensi terjadinya diabetes militus gestasional. Bila hal tersebut terjadi pada ibu hamil, dapat diturunkan kepada janin dalam kandungannya mengingat penyakit diabetes dapat diturunkan sehingga akan menyebabkan janin mengalami diabetes militus tipe 2 (Fatimah, 2015; Kurniawan, 2016). Banyak ibu hamil yang mengurangi konsumsi gula termasuk konsumsi kurma ajwa secara rutin untuk mengantisipasi agar janin yang dikandungnya tidak terdiagnosa diabetes militus tipe 2. Diabetes militus tipe 2 dapat diketahui dengan tingginya kadar glukosa darah dalam tubuh diatas ambang normal.

Masyarakat beranggapan bahwa konsumsi kurma ajwa secara rutin dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada janin tanpa melihat efek kesehatan yang lainnya. Sedangkan pada nyatanya, konsumsi kurma ajwa tidak menyebabkan kadar glukosa darah meningkat seketika. Hal tersebut dikarenakan beberapa zat yang terkandung dalam kurma ajwa dapat menekan mekanisme kenaikan kadar glukosa darah secara dratis (Stanphone dan Havel, 2009). Untuk mengubah paradigma masyarakat, perlu adanya pembuktian bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak

disisi lain. Embrio tertutup didalam membrannya (Zahran dan willis, 2009; Hammad, 2014).

Buah kurma ajwa berbentuk elips, berwarna merah terang ketika belum matang dan berubah menjadi berwarna sawo matang kemudian berwarna coklat kehitaman ketika buah matang. Buahnya memiliki berat buah ± 5.13 gr, panjang buah ± 2.4 cm, diameter ± 1.8 cm, tebal daging buah ± 0.46 cm, berat daging buah ± 4.1 gr, berat biji ± 1 gr, panjang biji ± 1.8 cm dan diameter biji ± 1 cm. Pohon kurma dapat hidup selama 3 hingga 7 tahun (Alwani dan Ammari, 1999).

3. Kandungan Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*)

Phoenix dactylifera merupakan buah yang berasal dari Timur Tengah dan telah menyebar keseluruh dunia. *Phoenix dactylifera* dikenal dengan berbagai manfaatnya bagi kesehatan tubuh manusia. Buah kurma memiliki kandungan nutrisi lengkap yang dapat meningkatkan fungsi sistem imun tubuh seperti karbohidrat, glukosa, fruktosa, sukrosa, magnesium, kalium, fosfor, fosfat, protein, kalsium, asam salisilat dan beberapa vitamin antara lain vitamin A, vitamin B1 (thiamin), vitamin B6 (riboflavin), vitamin C, vitamin K, niasin dan vitamin E.

Buah kurma juga mengandung polifenol termasuk polifenol acid (gallic, protocatechuic, hydroxybenzoic, vanilis, siovanilic, syirigic, caffeic, ferulic, sinapic, pcoumaric, isoferulic), Glikosida flavonoid (quercetin, luteolin, apigenin and kaempferol) dan anthocyanidins (Eid dkk., 2014). Hafez dan El-Sohaimy (2010) menyatakan bahwa kurma mengandung mineral yang penting

bagi tubuh seperti Cu, Na, Ca, Mg, P, K, Zn dan Fe yang mana sangat penting untuk proses metabolisme. Al Tamim (2014) menyatakan bahwa kandungan Cu sebanyak 94.9 mg/100g, Na sebanyak 81.7 mg/100g, Ca sebanyak 79.62 mg/100g, Mg sebanyak 66.33 mg/100g dan K sebanyak 55.11 mg/100g. Sedangkan presentasi kandungan gula dalam kurma berkisar antara 81.9%-91.2%. Chaira dkk. (2007) menunjukkan bahwa kandungan glukosa kurma kering Deglet Nour dan Alig hanya sekitar 60%. Tidak hanya itu saja, kurma juga mengandung vitamin yang bermanfaat pula bagi tubuh seperti vitamin B1, B2, B3, B6 dan vitamin C. Vitamin C yang terkandung dalam kurma yakni 10.52 mg / 100g. Buah kurma juga mengandung serat (16.2%), protein (5.22%), karbohidrat (62.5%) dan lemak (8.49%) (Vyawahare dkk., 2009).

Kurma Ajwa memiliki keunggulan dibandingkan dengan kurma jenis lain dikarenakan memiliki kandungan polifenol tertinggi yaitu 455,88mg/100gr. Sedangkan kandungan kurma jenis lain berkisar antara 238,54mg/100gr – 377,66mg/100gr. Buah kurma juga banyak dikembangkan sebagai pencegahan dari berbagai penyakit. Beberapa keuntungan dari buah kurma pada beberapa studi yakni sebagai anti inflamasi, antidiabetik, nephroprotective, hepatoprotective, antioksidan dan kesuburan (Hafez dan El-Sohaimy, 2010).

Kurma dengan berbagai kandungannya yang berguna dalam proses metabolisme tubuh sangat bermanfaat bagi kesehatan jika dikonsumsi dengan benar. Saryono dkk. (2016) menyatakan bahwa kurma dapat mencegah anemia, membantu proses involusi dan meningkatkan kualitas air susu. Kurma juga

C. TRANSPORT NUTRISI DARI INDUK MENCIT KE EMBRIO

Transport nutrisi pada embrio diawali dengan masuknya makanan pada induk mencit. Kandungan karbohidrat dalam kurma akan dipecah menjadi molekul yang lebih sederhana didalam tubuh mencit supaya dapat dicerna oleh tubuh. Pencernaan karbohidrat diawali dari masuknya makanan ke dalam mulut. Makanan dikunyah atau dipecah menjadi bagian-bagian kecil, sehingga jumlah permukaan makanan dapat lebih luas dan dengan mudah bercampur dengan enzim-enzim pencernaan.

Di dalam rongga mulut, makanan yang dikunyah bercampur dengan air ludah yang mengandung enzim amilase (ptialin). Enzim amilase berfungsi untuk memecah karbohidrat rantai panjang seperti amilum dan dekstrin untuk diuraikan menjadi molekul yang lebih sederhana seperti maltosa, sedangkan air ludah berfungsi untuk melumasi makanan agar lebih mudah ditelan. Amilum yang dicerna didalam mulut hanya sedikit, dikarenakan makanan berada didalam rongga mulut hanya sebentar saja. Proses pencernaan makanan didalam mulut dilakukan secara mekanik. Kemudian makanan akan diteruskan melalui kerongkongan dan selanjutnya proses pencernaan makanan akan dilanjutkan didalam lambung.

Proses pemecahan amilum diteruskan di dalam lambung, selama makanan belum bereaksi dengan asam lambung. Didalam lambung terjadi proses pencernaan secara kimiawi. Makanan yang telah masuk kedalam lambung akan bercampur dengan getah lambung. Getah lambung mengandung HCl, enzim pepsin, dan renin. HCl berfungsi untuk membunuh mikroba yang masuk bersama makanan dan mengaktifkan enzim pepsin. Enzim pepsin berfungsi untuk mengubah protein menjadi pepton. Renin berfungsi untuk menggumpalkan protein susu. Proses ini

mengakibatkan makanan yang ada di lambung menjadi berbentuk menyerupai bubur (kim) kemudian sedikit demi sedikit masuk ke dalam usus halus (Syaifudin, 2006).

Pada usus halus, fruktosa, maltosa, sukrosa dan laktosa yang berasal dari makanan maupun dari hasil penguraian karbohidrat-karbohidrat kompleks akan diubah menjadi monosakarida dengan bantuan enzim-enzim yang terdapat di usus halus. Zat yang telah diserap di usus akan masuk kedalam aliran darah untuk digunakan sebagai nutrisi berbagai macam metabolisme sel dan jaringan serta perkembangan embrio pada induk yang hamil.

Nutrisi yang berada di pembuluh darah sebagian akan diserap oleh embrio melalui plasenta. Pertumbuhan embrio tergantung pada nutrisi yang baik dari induk ke embrio oleh karena itu dibutuhkan perfusi uterus yang baik sehingga akan berpengaruh terhadap kelahiran berat badan bayi. Selama kehamilan Rahim, plasenta dan janin memerlukan aliran darah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi (Smith *dkk.*, 2010). Fungsi plasenta yang menurun dapat mengakibatkan gangguan tumbuh kembang embrio. Plasenta memegang peranan penting dalam perkembangan embrio dan kegagalan fungsi plasenta dapat mengakibatkan gangguan pertumbuhan embrio dan berat badan embrio. Berat plasenta saling berkorelasi positif dengan ukuran bayi dan ada hubungan yang signifikan secara statistic antarberat plasenta dengan berat badan lahir bayi (Asgharnia *dkk.*, 2008).

Beberapa faktor yang mempengaruhi transport nutrisi melalui plasenta yaitu, uteroplasenta dan pusat aliran darah, area yang tersedia untuk pertukaran,

metabolisme plasenta dan aktivitas atau ekspresi dari protein transport spesifik didalam plasenta barrier. Transfer dari molekul tinggi seperti oksigen dan karbondioksida, terutama yang dipengaruhi oleh pengurangan aliran darah (Carter, 2009). Untuk nutrisi yang bersifat sedikit permeable, keduanya memasuki plasenta dengan mekanisme transport aktif dan pasif.

Glukosa melewati plasenta dengan difusi terfasilitasi. Transfer glukosa bergantung pada gradient konsentrasi pihak ibu-anak (Baumann dkk., 2002). Transport primer nutrisi lain seperti kalsium secara langsung dengan transport aktif yang melibatkan hidrolisis adenosine tripospat (Strid dan Powell, 2002). Macam-macam dari nutrisi seperti asam amino, phosphor dan laktat ditranspor melalui plasenta tengah oleh transport aktif sekunder menggunakan energy yang disediakan oleh gradient ion seperti sodium, klorida dan proton (Lager dan Theresa, 2012).

D. ABSORPSI KARBOHIDRAT

Karbohidrat diserap oleh tubuh dalam bentuk monosakarida. Proses penyerapan karbohidrat terjadi didalam usus halus. Glukosa dan galaktosa memasuki aliran darah dengan jalan transfer aktif, sedangkan fruktosa dengan jalan difusi. Setelah melalui dinding usus halus, glukosa akan menuju ke hepar melalui vena porta. Sebagian karbohidrat diikat didalam hati dan disimpan sebagai glikogen, sehingga kadar gula darah dapat dipertahankan dalam batas-batas normal (80-120 mg%).

dijaringan adiposa. Dengan adanya kelebihan protein, insulin mempunyai efek langsung dalam memacu ambilan asam amino oleh sel dan perubahan asam menjadi protein. Selain itu, insulin menghambat pemecahan protein yang sudah terdapat didalam sel (Guyton, 2006). Mekanisme insulin memasukkan glukosa kedalam sel-sel khususnya yang menggunakan GLUT-1 sebagai transporter glukosa seperti sel-sel otot, sel adiposa dan sel otot jantung. Insulin akan berikatan dengan *insulin receptor substrate* (IRS) yang terdapat dimembran sel. Kemudian transduksi sinyal mengakibatkan GLUT-1 menuju membran sel untuk proses *uptake* glukosa ke dalam sel (Longo dkk., 2012).

GLUT-5 berfungsi mentransfer fruktosa kedalam sel. Kerja GLUT-5 tidak bergantung pada keberadaan insulin. Fruktosa memiliki struktur yang lebih sederhana dibandingkan dengan glukosa sehingga lebih mudah untuk masuk kedalam sel. Setelah itu glukosa, galaktosa dan fruktosa yang telah di serap di sel usus berdifusi menuju darah melalui GLUT-2 (Andriani, 2017). Fruktosa dapat dikonsumsi oleh para penderita diabetes karena transportasi fruktosa ke sel-sel tubuh tidak membutuhkan insulin, sehingga tidak mempengaruhi keluarnya insulin. Di samping itu, kelebihan fruktosa adalah memiliki kemanisan 2,5 kali dari glukosa (Winarno, 1982; Lehninger, 1990).

E. GLUKOSA DARAH

Glukosa darah berasal dari karbohidrat dari bahan makanan yang dikonsumsi setiap hari. Glukosa darah berasal dari makanan yang diperoleh melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis (Murray dkk., 2009). Karbohidrat yang berasal

dari makanan akan dipecah menjadi glukosa, galaktosa, dan fruktosa (Murray dkk., 2003). Glukoneogenesis merupakan proses perubahan glukosa menjadi glikogen didalam hati apabila kadar glukosa dalam darah meningkat akibat dari meningkatnya pencernaan dan penyerapan karbohidrat. Glukoneogenesis dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok yang terlibat langsung menjadi glukosa (termasuk sebagian besar asam amino dan propionat) dan kelompok yang merupakan produk metabolisme glukosa di jaringan (Guyton dan Hall, 2007).

Apabila karbohidrat yang dimakan dalam jumlah banyak dan melebihi batas kebutuhan tubuh, sebagian besar karbohidrat ($2/3$) akan disimpan di dalam otot dan selebihnya disimpan didalam hati sebagai glikogen. Kapasitas pembentukan glikogen didalam hati sangat terbatas, yaitu dengan kapasitas maksimum 350 gram. Bila penimbunan dalam bentuk glikogen telah mencapai kapasitas maksimum, kelebihan karbohidrat akan diubah menjadi lemak dan disimpan di jaringan lemak. Bila tubuh memerlukan kembali energi tersebut, simpanan glikogen akan dipergunakan terlebih dahulu, kemudia disusul dengan mobilisasi lemak. Simpanan energi dalam bentuk lemak jauh lebih banyak melebihi jumlah simpanan dalam bentuk glikogen bila dihitung dalam jumlah kalori. Sel-sel tubuh yang aktif dan memerlukan banyak energi, mendapatkan energi dari hasil pembakaran glukosa yang di ambil dari aliran darah. Kadar gula darah akan diisi kembali dari cadangan glikogen yang ada di dalam hati. Jika energi yang diperlukan lebih banyak, timbunan lemak dari jaringan lemak akan digunakan. Lemak diubah ke dalam zat antara yang dialirkan ke hati didalam jaringan. Didalam jaringan, zat antara diubah

menjadi glikogen, mengisi kembali cadangan glikogen yang telah digunakan untuk meningkatkan kadar gula darah. Peristiwa oksidasi glukosa di dalam jaringan terjadi secara bertahap, dan pada tahap itulah energi dilepaskan sedikit demi sedikit untuk dapat digunakan. Kadar glukosa yang tinggi merangsang pembentukan glikogen dari glukosa, sintesis asam lemak dan kolesterol dari glukosa (Ekawati dan Evy, 2012). Oleh karena itu, hasil dari glikolisis di otot rangka dan eritrosit yang berupa laktat akan dialirkan ke hati dan ginjal lalu diubah lagi menjadi glukosa melalui siklus asam laktat atau siklus Cori untuk oksidasi. Sedangkan yang melalui proses glikogenolisis berasal dari glikogen hati (Murray dkk., 2003).

Bila kadar glukosa menurun, glikogen diuraikan menjadi glukosa. Proses ini dikenal sebagai glikogenolisis, yang selanjutnya mengalami proses katabolisme menghasilkan energi (dalam bentuk energi kimia, ATP). Katabolisme ini melalui deretan proses-proses kimiawi dimana glikogen diubah menjadi asam piruvat. Asam piruvat ini merupakan zat antara yang sangat penting dalam metabolisme karbohidrat. Asam piruvat diubah menjadi zat antara pada siklus Krebs. Pada siklus ini dihasilkan CO_2 , H_2O dan melepas energi dalam bentuk persenyawaan yang mengandung tenaga kimia yang besar yang disebut ATP (Adenosin Trifosfat). ATP mudah melepaskan energi dan berubah menjadi ADP (Adenosin Difosfat). Sebagian dari asam piruvat dapat diubah menjadi asam laktat. Asam laktat dapat keluar dari sel-sel jaringan dan memasuki aliran darah menuju ke hepar. Didalam hepar asam laktat diubah kembali menjadi asam piruvat dan selanjutnya menjadi glikogen, dengan demikian akan menghasilkan energi. Hal ini hanya dapat terjadi didalam hepar dan tidak dapat terjadi didalam otot, meskipun didalam otot terdapat

juga glikogen. Sumber glikogen hanya berasal dari glukosa dalam darah (Nugraheni dkk., 2011).

F. REGULASI KADAR GLUKOSA DARAH

Pengaturan glukosa darah melibatkan hepar, pankreas, adenohipofisis, adrenal, jaringan ekstrahepatik, dan beberapa hormon. Selain itu, fungsi tiroid, kerja fisik, faktor imunologi dan genetik juga berpengaruh dalam pengaturan kadar glukosa darah (Suharti dan Suherman, 2009). Kadar glukosa darah merupakan factor yang sangat penting untuk kelancaran kerja tubuh. Karena pengaruh berbagai factor dan hormon insulin yang dihasilkan kelenjar pankreas, sehingga hati dapat mengatur kadar glukosa dalam darah (Ekawati dan Evy, 2012).

Glukosa darah sangat erat kaitannya dengan ekskresi insulin dalam tubuh. Insulin disekresi oleh pulau-pulau Langerhans, juga menyekresikan glukagon. Insulin dan glukagon disekresikan langsung kedalam darah. Pulau langerhans mengandung 3 jenis sel utama, yaitu sel alfa, beta dan delta. 60% nya merupakan sel beta yang merupakan penyekresi insulin dan amilin. Sel alfa $\pm 25\%$ menyekresikan glukagon. Sel delta $\pm 25\%$ menyekresikan somatostatin (*International Diabetes Federation*, 2011).

Tanpa bantuan hormon, kadar glukosa darah akan mengalami fluktuasi yang besar. Kadar glukosa darah akan meningkat drastis setelah makan, dan sebaliknya bila tidak ada asupan makanan pada periode tertentu, kadar glukosa darah akan turun sangat rendah. Fluktuasi yang tidak terkontrol tersebut akan diseimbangkan

oleh tubuh. Tubuh akan meregulasi glukosa darah dengan menggunakan hormon insulin dan glukagon.

Hormon insulin disekresikan oleh sel-sel beta pankreas apabila kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia). Peningkatan kadar glukosa darah, akan merangsang sekresi insulin dari sel-sel β pulau Langerhans pankreas. Sekresi Insulin ini berlangsung dalam dua fase. Fase pertama kadar insulin akan melonjak tinggi seketika. Hal ini terjadi 10 menit sesudah kenaikan kadar glukosa darah, dan dimungkinkan juga karena ada simpanan insulin didalam granula. Kemudian terjadi fase kedua yang bersifat lambat, berlangsung selama lebih dari 10 menit sampai 2 jam. Dalam jam pertama sesudah makan, glukosa darah meningkat sampai 160 mg/dl, dan kemudian menurun lagi akibat pengaruh insulin, sehingga 2 jam sesudah makan kadar glukosa darah normal kembali, yakni 120 mg/dl.

Insulin akan merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan dan kemudian memecahnya menjadi energi, menyimpannya dalam bentuk glikogen dan mengubahnya menjadi lemak. Dengan proses tersebut, kadar glukosa darah akan menurun dan kembali normal 2 sampai 2 ½ jam sesudah makan. Sebaliknya bila kadar glukosa darah rendah, hormon glukagon yang dihasilkan sel-sel α pankreas akan menstimulasi sintesis glukosa dari asam amino, menyebabkan terlepasnya glikogen dari hepar, yang akan meningkatkan kadar glukosa darah. Aktifitas hormon insulin dan glukagon ini berlawanan satu sama lain. Ada juga hormon lain yang dapat membantu meningkatkan kadar glukosa darah, salah satu yang paling penting adalah epinefrin (adrenalin) yang merangsang pembebasan glukosa dari glikogen. Hormon epinefrin akan disekresikan pada kondisi dimana tubuh dalam

Penelitian ini menggunakan ekstrak buah kurma ajwa untuk mengetahui pengaruhnya pada glukosa darah embrio mencit. Pertama kali, buah kurma ajwa diekstrak. Ekstrak kurma ajwa diberikan kepada mencit bunting. Ekstrak diberikan mulai hari ke-14 kebuntingan selama 5 hari. Mencit dibedah pada hari ke-19 dan diambil embrionya. Darah embrio diambil secara intracardiac untuk diamati kadar glukosa darahnya.

Bila kadar glukosa darah meningkat akan terjadi dua kemungkinan, yaitu glukosa dalam darah meningkat akan diubah menjadi glikogen dan digunakan sebagai energi dan sisanya diubah menjadi lemak. Bila simpanan lemak semakin tinggi akan terjadi penimbunan lemak sehingga berdampak buruk bagi embrio. Sedangkan bila kadar glukosa darah tetap normal, glukosa dalam darah sebagian akan disimpan dalam bentuk glikogen dan digunakan sebagai energi dan sebagian lainnya disimpan dalam bentuk lemak namun dalam jumlah normal.

B. HIPOTESIS PENELITIAN

Hipotesa dari penelitian ini adalah tidak ada pengaruh kadar glukosa darah pada embrio mencit yang diberi ekstrak buah kurma ajwa.

C. BAHAN DAN ALAT PENELITIAN

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *Aquades*, Blok *paraffin tissue*, *Clorofom* (SAP Chemicals, Indonesia), Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*), Metanol (Emsure Merck KGaA, Jerman), 24 embrio mencit, *Strip Accu-check glucometer* (Easy Touch GCU), *Accu-check glucometer* (Easy Touch GCU), Alat bedah, *Blender* (Philips), *Rotary evaporator* (Thermo Scientific, Jerman), Gelas beker (Pyrex, Indonesia), Labu bulat (Pyrex, Indonesia), Neraca analitik (Mettler Toledo ML204T, Switzerland), Jarum Sonde, Oven (Thermo Scientific Tipe Heratherm OGS60, Jerman), Spatula, dan *Syringe* 1 cc.

D. PROSEDUR PENELITIAN

1. Identifikasi Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dan Mencit (*Mus musculus*)

Buah kurma merk Al Azhar diidentifikasi buahnya untuk memastikan bahwa kurma yang dibeli yaitu buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*). Buah kurma diidentifikasi dengan berpedoman pada artikel ilmiah *Fruit Physical Characteristics Of Date Palm Cultivars Grown In Three Libyan Oases* (Alwani & Salah, 1999). Buah kurma ajwa juga diidentifikasikan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Purwodadi Bidang Botani untuk mendapatkan surat identifikasi resmi mengingat sample yang digunakan hanya terdiri dari buah saja.

Mencit yang telah dibeli di Pusvetma (Pusat Veteriner Farma) diidentifikasi dengan berpedoman pada “Suplemen Reservoir Tikus dan Kelelawar Indonesia” (Aditama, 2015) dan “Rodent di Jawa” (Suyanto, 2006).

2. Pembuatan Ekstrak Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*)

Kurma yang telah dibeli diambil dagingnya dan dipisahkan dari biji nya. Daging buah kurma dipotong dengan ukuran 1-2 cm, kemudian dioven pada suhu 60°C selama 24 jam hingga didapat berat konstan nya. Kurma yang dihaluskan hingga menjadi serbuk dengan blander. Serbuk kurma ini bertujuan untuk memperkecil luas permukaan sehingga didapat kandungan ekstrak buah kurma yang lebih banyak. Serbuk kurma dimaserasi menggunakan metanol 96% selama 24 jam sembari diaduk sesekali. Perbandingan antara metanol dan serbuk yaitu 1:4 atau kurma sebanyak 250 gr dilarutkan dengan 2000 ml aquades. Metanol digunakan sebagai pelarut karena metanol merupakan pelarut yang paling banyak digunakan dalam proses isolasi senyawa organik bahan alam (Susanti dkk, 2012). Selain itu, metanol juga memiliki sifat sebagai pelarut terbaik karena dengan mudah menguap. Serbuk kurma yang dimaserasi dengan metanol akan menghasilkan dua fase, yaitu fase residu dan filtrat. Filtrat hasil dari maserasi disaring dengan menggunakan kertas saring whatsmann no.41 hingga tidak didapati residunya. Filtrat yang didapat kemudian di evaporasi dengan *Rotary Evaporator* . Evaporasi dilakukan selama 1 jam pada suhu 60 °C hingga didapat ekstrak buah kurma.

3. Pemeliharaan Mencit (*Mus musculus*)

Mencit dibeli Pusvetma (Pusat Veteriner Farma). Mencit yang dibeli diidentifikasi untuk memastikan spesies yang digunakan dalam penelitian yaitu *Mus musculus*. Mencit yang telah diidentifikasi diaklimatisasi didalam laboratorium selama tujuh hari dengan pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap untuk mengkondisikan kondisi mencit secara seragam. Mencit yang digunakan yaitu mencit yang belum pernah bunting dengan umur ± 4 bulan, karena pada umur tersebut merupakan umur produktif dari mencit betina. Diet diberikan seragam dengan memberi pakan voer 925 dan diberi minum aquades.

Mencit diletakkan didalam kandang plastik yang berukuran 58x38 cm dengan tinggi 16 cm. Bagian atas kandang ditutup dengan kawat kasa. Alas kandang diberi sekam putih yang dibeli dipasar ikan Gunungsari, Suarabaya. Sekam diberi setinggi ± 2 cm. Sekam diganti setiap 2 hari sekali agar kebersihan kandang tetap terjaga.

4. Pemeriksaan Siklus Estrus

Mencit yang telah diaklimatisasi dilakukan pemeriksaan siklus estrus sebelum mencit dikawinkan dengan pejantan. Siklus ekstras penting dilakukan karena untuk mengetahui kesiapan mencit betina untuk kawin. Langkah pertama yang di lakukan dalam pemeriksaan siklus estrus adalah melakukan pengapusan vagina mencit (*Mus musculus*) menggunakan *cotton bud* yang telah dibasahi larutan NaCl 0,9%. *Cotton bud* dimasukkan kedalam vagina mencit sedalam ± 5 mm dan diputar didalam vagina searah jarum jam sebanyak 2-3 kali putaran. Kemudian hasil yang didapat dioleskan tipis ke *gelas object*

buah kurma diberikan secara oral dengan menggunakan sonde. Hari ke-19 kebuntingan, mencit dibedah. Mencit dianestesi dengan menggunakan clorofom 90% dan dibedah dibagian ventral. Embrio mencit diambil dan darah dalam embrio diambil secara intracardiac. Darah yang diambil kemudian teteskan pada strip Accu-check glucometer yang telah dipasangkan pada alat Accu-check glucometer. Pada Accu-check glucometer akan muncul kadar glukosa darah embrio mencit.

E. ANALISIS DATA

Data akan disajikan dalam bentuk analisis kuantitatif. Data yang diperoleh pada penelitian adalah data numerik berskala nominal berupa data ratio. Pengolahan data menggunakan aplikasi pengolah data SPSS 16.0. Pertama kali data yang diperoleh akan diuji dengan menggunakan uji normalitas. Uji normalitas berguna untuk menentukan data yang telah dikumpulkan memiliki variabel yang normal atau tidak. Normal tidaknya suatu variabel dapat diketahui dengan data tersebut berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas ini berfungsi untuk menentukan data yang diperoleh diolah menggunakan statistik parametrik atau statistik non-parametrik. Bila data berdistribusi normal maka analisis datanya akan menggunakan analisis uji parametrik, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal maka analisis datanya akan menggunakan uji non-parametrik. Data dikatakan berdistribusi normal bila $P > 0.05$.

Selanjutnya dilakukan uji homogenitas. Uji homogenitas ini bertujuan untuk menguji apakah data yang akan dianalisa memiliki varians yang sama atau

kurma ajwa yang dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah secara signifikan. fruktosa masuk kedalam sel dengan bantuan GLUT-5. GLUT-5 berfungsi mentransfer fruktosa kedalam sel. Kerja GLUT-5 tidak bergantung pada keberadaan insulin. Fruktosa memiliki struktur yang lebih sederhana dibandingkan dengan glukosa sehingga lebih mudah untuk masuk kedalam sel. Setelah itu glukosa, galaktosa dan fruktosa yang telah di serap di sel usus berdifusi menuju darah melalui GLUT-2 (Andriani, 2017). Fruktosa dapat dikonsumsi oleh para penderita diabetes karena transportasi fruktosa ke sel-sel tubuh tidak membutuhkan insulin, sehingga tidak mempengaruhi keluarnya insulin. Di samping itu, kelebihan fruktosa adalah memiliki kemanisan 2,5 kali dari glukosa (Winarno, 1982; Lehninger, 1990).

Meskipun tidak ada kenaikan kadar glukosa darah pada embrio, bukan berarti tidak ada perbedaan sama sekali. Ada perbedaan antar kelompok pemberian namun tidak bermakna. Terdapat peningkatan kadar glukosa darah pada beberapa dosis jika dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol. Kelompok yang mengalami peningkatan adalah kelompok P5, yaitu 67.17 mg/dl. Sedangkan pada kelompok P3 memiliki nilai rerata yang sama dengan rerata kadar glukosa darah kelompok PK, yaitu 56.67 mg/dl. Namun pada kelompok P7 kadar glukosa mengalami penurunan dari semua kelompok perlakuan, yaitu 52.17 mg/dl. Hal tersebut dikarenakan kandungan ekstrak buah kurma ajwa mengandung berbagai macam senyawa aktif yang berguna bagi tubuh. Kurma mengandung karbohidrat, glukosa, fruktosa, sukrosa, magnesium, kalium, fosfor, fosfat, protein, kalsium, asam salisilat dan beberapa vitamin dan kandungan polifenol yang tinggi yang

berguna sebagai antidiabetik, antiinflamasi dan baik bagi pertumbuhan dan perkembangan janin (Hafez dan El-Sohaimy, 2010; Saryono dkk, 2016).

Kenaikan kadar glukosa darah pada kelompok P5 diduga disebabkan karena fruktosa. Fruktosa memiliki indeks glikemik yang rendah. karbohidrat yang memiliki indeks glikemik rendah memicu sedikit dari peningkatan kadar glukosa darah, sedangkan yang memiliki indeks glikemik tinggi memicu kadar glukosa darah yang tinggi pula. Kenaikan kadar glukosa darah pada kelompok P5 tidak melebihi kadar glukosa darah mencit normal. Kadar glukosa darah mencit normal adalah 55-175 mg/dl (Malole dan Pramono, 1989). Kenaikan kadar glukosa darah ini juga diakibatkan pengaruh dari estrogen dan progesteron.

Pada kehamilan normal, kehamilan dikatakan sebagai suatu kondisi diabetogenik, dimana kebutuhan glukosa akan meningkat. Metabolisme maternal mengalami perubahan untuk suplai glukosa yang adekuat dan konstan untuk perkembangan janin. Glukosa maternal ditransfer pada janin melalui proses difusi-terfasilitasi. Insulin ibu tidak dapat menembus plasenta janin. Pada usia gestasi sepuluh minggu, janin dapat meyekresi insulinnya sendiri dengan jumlah yang tinggi, sehingga memungkinkan penggunaan glukosa yang diperoleh dari ibu.

Pada trimester pertama kehamilan, kadar glukosa ibu menurun dengan cepat dibawah kadar glukosa normal yaitu antara 55 hingga 65 mg/dl. Hal tersebut terjadi karena akibat pengaruh dari hormon estrogen dan progesteron, sehingga pankreas meningkatkan produksi insulin dan meningkatkan penggunaan glukosa. Pada saat yang bersamaan, penggunaan glukosa oleh janin meningkat, sehingga menurunkan

kadar glukosa ibu. Selain itu, trimester pertama juga ditandai dengan mual, muntah, dan penurunan asupan makanan sehingga kadar glukosa ibu semakin menurun dan selama trimester kedua dan ketiga terjadi peningkatan kadar laktogen plasental human, estrogen, progesteron, kortisol, prolaktin, dan insulin yang menyebabkan meningkatnya resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan suatu mekanisme penghematan glukosa dan memastikan suplai glukosa yang adekuat untuk janin (Wirakusumah, 2009).

Mekanisme lain dari peningkatan kadar glukosa darah pada janin adalah diakibatkan oleh pengaruh dari hormon progesteron. Progesteron dapat meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan kadar glukosa darah puasa, tetapi menurunkan efektivitas insulin di jaringan perifer. Kortisol dapat menghambat penyerapan dan oksidasi glukosa, meningkatkan pembentukan glukosa oleh hati dan dapat meningkatkan sekresi glukagon. Dengan demikian, pada trimester terakhir, puasa dapat menyebabkan mobilisasi simpanan trigliserida ibu yang menyebabkan kadar asam lemak ibu meningkat drastis. Asam lemak ini merupakan substrat alternatif untuk metabolisme ibu sehingga glukosa dapat digunakan untuk otak dan memenuhi kebutuhan janin. Karena penyerapan glukosa oleh jaringan tertekan, kadar glukosa meningkat yang menyebabkan stimulasi sekresi insulin dari pankreas. Hal tersebut menyebabkan terjadinya hiperinsulinemia. Hiperinsulinemia merupakan perkembangan normal pada kehamilan tahap akhir karena kadar insulin meningkat dua kali lipat pada trimester ketiga (Porta dan Matschinsky, 2005).

Kelompok P7, terjadi penurunan kadar glukosa darah. Hal tersebut dikarenakan konsumsi fruktosa pada induk mencit terlalu banyak. Fruktosa dapat

memberikan efek hypoglikemik dan fruktosa juga memiliki indeks glikemik yang rendah sehingga konsumsinya dalam jumlah yang banyak dapat menurunkan kadar glukosa darah (Stanphone dan Havel, 2009).

Kurma Ajwa mengandung Fruktosa dengan kadar jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kurma lainnya, yaitu per buahnya memiliki kandungan fruktosa 48,7 gram (Gasim dan Abdul, 1994) dan aman dikonsumsi apabila kadarnya 25 – 40 gram per hari (Sanchez dkk., 2008). Bila Gejala yang timbul dari hipoglikemia ringan dimanifestasikan dengan kadar glukosa darah ≤ 55 mg/dl (Zrebiec, 2007). Mekanisme aktifitas hipoglikemik diduga karena adanya kandungan senyawa glikosida flavonoid. Mekanisme hipoglikemik diduga disebabkan senyawa glikosida flavonoid yang terabsorpsi dalam darah dan meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah untuk diekresikan melalui urin (Chairul dkk., 2000).

Mekanisme lain hipoglikemik adalah kemampuan quercetin yang merupakan salah satu jenis flavonoid dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. GLUT 2 diduga merupakan transporter mayor glukosa di usus pada kondisi normal. Pada penelitian yang dilakukan Song dkk., (2002) didapatkan bahwa flavonoid dapat menghambat penyerapan glukosa. Ketika quercetin yang tertelan dengan glukosa, hiperglikemia secara signifikan menurun. Hal ini menunjukkan bahwa quercetin dapat menghambat penyerapan glukosa melalui GLUT 2 (Song dkk., 2002).

Penurunan glukosa darah pada mencit juga disebabkan oleh adanya senyawa xanthone yang merupakan senyawa flavonoida (Madhujith dan Shahidi, 2005). Xanthone merupakan senyawa antioksidan. Senyawa ini diteliti dalam ekstrak kulit buah manggis dapat menetralkan radikal bebas dan mampu membantu menurunkan kadar gula darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tak seimbang (Holistic Health Solution, 2011; Chaverri, dkk., 2008; Kristenses, 2005; Jung dkk., 2004; Manaharan, 2012; Permana, 2009; Miura, 2001; Nugroho, 2012).

Polifenol merupakan senyawa antioksidan. Kurma ajwa memiliki kandungan polifenol yang sangat tinggi. Polifenol merupakan senyawa yang mempunyai aktifitas sebagai antioksidan. Dapat diketahui bahwa antioksidan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa polifenol dalam buah kurma ajwa yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah polifenol acid (gallic, protocatechuic, hydroxybenzoic, vanilis, siovanilic, syirigic, caffeic, ferulic, sinapic, pcoumaric, isoferulic), Glikosida flavonoid (quercetin, luteolin, apigenin and kaempferol) dan anthocyanidins (Eid dkk., 2014).

Pemberian buah kurma dengan dosis 5 butir dirasa merupakan dosis yang tepat yang diberikan pada mencit bunting, karena pada dosis tersebut kadar glukosa darah mengalami sedikit peningkatan. Sedangkan pada dosis 7 butir, terjadi penurunan karena kandungan polifenol dalam buah kurma ajwa terlalu tinggi sehingga aktifitas antioksidannya semakin besar dan mengakibatkan indikasi gejala ringan dari hipoglikemia pada embrio mencit. Selain fruktosa, kemungkinan lain yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid. flavonoid mampu

قَالَتْ يَا لَيْتَنِي مِتُّ قَبْلَ هَذَا وَكُنْتُ نَسِيًّا مِّنْسِيًّا (٢٣) فَنَادَاهَا مِنْ تَحْتِهَا أَلَّا
تَحْزِنِي قَدْ جَعَلَ رُثُوكَ مَحْتَكِ سَرِيًّا (٢٤) وَهَزَىٰ إِلَيْكَ بِجِدْعِ النَّخْلَةِ تُسَاقِطُ عَلَيْكَ
رُطْبًا جَنِيًّا (٢٥)

Artinya : Maka dia (Maryam) mengandung, lalu dia mengasingkan diri dengan kandungannya itu ke tempat yang jauh (22) Maka rasa sakit akan melahirkan memaksanya (bersandar) pada pangkal pohon kurma, dia berkata, "Wahai, betapa baiknya aku mati sebelum ini, dan aku menjadi seorang yang tidak diperhatikan dan dilupakan (23) Maka dia (Jibril) berseru kepadanya dari tempat yang rendah, "Janganlah engkau bersedih hati, sesungguhnya Tuhanmu telah menjadikan anak sungai di bawahmu (24) dan goyanglah pangkal pohon kurma itu ke arahmu, niscaya (pohon) itu akan menggugurkan buah kurma yang masak kepadamu (25)" (Q.S. Maryam ayat 22-25).

Tafsir surah Q.S. Maryam ayat 22-25 adalah membenarkan mengenai peranan kurma dalam menolong persalinan maryam. Selain bermanfaat bagi ibu hamil, manfaat kurma juga dirasakan oleh janin yang dikandung. Salah satu manfaat nya bagi janin adalah pada proses pertumbuhannya. Konsumsi buah kurma dapat menyebabkan rasa kenyang pada janin, sehingga konsumsi buah kurma juga tidak di perkenankan berlebihan (LPMA, 2013). Tafsiran ayat tersebut kemudian didukung dengan H.R Bukhari no. 5326, yaitu :

حَدَّثَنَا عَلِيُّ حَدَّثَنَا مَرْوَانُ أَحْبَبْنَا هَاشِمٌ أَحْبَبْنَا عَامِرُ بْنُ سَعْدٍ عَنْ أَبِيهِ
قَالَ النَّبِيُّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ مَنْ اصْطَبَحَ كُلَّ يَوْمٍ رَضِيَ اللَّهُ عَنْهُ قَالَ

- Andriani. TT. Pencernaan Karbohidrat, protein dan lemak. Diakses pada 5 Juni 2017. <<https://medicalevolution2014.files.wordpress.com/2016/02/tentir-biokimia-pencernaan-karbohidrat-protein-lipid.pdf>>.
- Annisafitria. 2015. Hubungan Pemberian Kurma (*Phoenix dactylifera* L) Varietas Ajwa terhadap Kadar Trigliserida Darah. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UIN Syarif Hidayatullah.
- Army. TT. *Kenapa Makan Kurma Ajwa Dalam Hitungan Ganjil (Penjelasan Buat Ajeng)*. Diakses pada 7 Mei 2017. <<https://ratnawatiutami.blogspot.co.id/2011/03/kenapa-makan-kurma-ajwa-dalam-hitungan.html>>.
- Asbahaniy, Abu Muhammad Abdullah ibn Muhammad ibn Ja'far ibn Hayyan. 1986. *Akhlaq al-Nabi wa Adabuhu*. Dar Kitab al-'Arabiyy: Beirut.
- Asgharnia M., Esmailpour N., Poorghorban M., dan Atrkar R. 2008. Placental weight and its associations with maternal and neonatal characteristics. *Acta Medica Iranica*. 46 (6): 467-472.
- Baumann , M. U., S. Deborde, dan N. P. Illsley. 2002. Placental glucose transfer and fetal growth. *Endocrine*. 19 (1): 13–22.
- Carter, A. M. 2009. Evolution of factors affecting placental oxygen transfer. *Placenta*. 30: 19–25.
- Chairul, Y. Jamal, dan Z. Zainul. 2000. Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi*. 5 (1): 93-100.
- Chaira, N., A. Ferchichi, A. Mrabet, dan M. Sghairoun. 2007. Chemical composition of the flesh and pit of date palm fruit and radical scavenging activity of their extracts. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 10 (13): 2202-2207.
- Chaira, N., M.I., Smaali, Magdalena, M., Abdessalem, M., Maria, A.M., dan Ali, F. 2009. Simple phenolic composition, flavonoid contents and antioxidant

- Freha, Gourchala dan Henchiri C. 2013. Study of the effect of dates on blood glucose and lipid profile in healthy human subjects. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences*. 3 (3): 826-833.
- Gasim, A. dan Abdul Aziz. 1994. Changes In Sugar Quality And Mineral Elements During Fruit Development In Five Date Palm Cultivars In Al Madinnah Al Munawarah. *Journal of King Abdul Aziz University : Science*. 6 : 29-36.
- Guyton, dan Hall J.E. 2006. *Guyton textbook of medical physiology*. 11th ed. Elsevier, Pennsylvania.
- Guyton dan Hall. 2007. Buku Ajar Fisiologi Kediokteran (Terjemahan). 11th ed. EGC, Jakarta.
- Hafez, E.E., dan El-Sohaimy, S.A. 2010. Biochemical and Nutritional Characterizations of Date Palm Fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Journal of Applied Sciences Research*, 6 (8), 1060-1067.
- Haitamiy, Syihabuddin Ahmad ibn Hajar. 1998. *Asyraf al-Wasail Ila Fahmi al-Wasa'il*. Dar Kutub al-'Ilmiyyah: Beirut.
- Hammad, Sa'ad. 2014. Kedokteran Nabi Cetakan I. Solo: Aqwamedika.
- Harapan, Jamil KF, Hayati Z, Muhammad I. 2010. Peran Puasa Dalam Remodelling Sel Enteroendokrin Untuk Mencegah Diabetes Melitus Tipe 2. *JIMKI*. 1(1): 36-40.
- Holistic Health Solution. 2011. Khasiat Fantastis Kulit Manggis. Widiasarana Indonesia, Jakarta.
- International Diabetes Federation. 2011. *IDF-Global Diabetes Plan 2011-2021*. Diakses pada tanggal 7 Mei 2017. <<http://www.eatlas.idf.org/Complications/>>.
- Ismail, W, dan Radzi, M. 2013. Evaluation on the benefits of date palm (*Phoenix dactylifera*) to the brain. *Altern Integ Med*. 2: 1-3.
- Jung, A.H., Su, B.N., Keller, W.J., Mehta, R.G., dan Kinghorn, A.D. 2004. *Clinical Validation of Mangosteen*. Includes Scientific Papers, Research Papers, University Studies dan Articles.

- Al-Qur'an. 2013. Al-Qur'an dan Terjemah Aisyah. Kementerian Agama Republik Indonesia.
- Kaneto, H. , Yoshitaka, K., Jun-ichiro, M., Taka-aki, M., Yoshio, F., Yutaka, U., Toshiaki, H., Yuji, M., Yoshimitsu, Y., dan Masatsugu, H. 1999. Beneficial effect of antioxidants in diabetes, Possible protection on pancreatic β -cells against glucose toxicity. *Diabetes*. 48: 2398-2406.
- Katzung, B.G. 2002. *Basic and clinical Pharmacology (Farmakologi dasar dan klinik)*. 3rd ed. EGC, Jakarta.
- Kristenses, L. 2005. Mangosteen Ebook, Secrets of the Natural Health Benefits of Xanthones from Mangosteen Fruit. Diakses tanggal 23 Mei 2012. <www.LaurieInfo.here.ws (SECURED) Adobe Reader>.
- Kurniawan, L.B. 2016. Patofisiologi, Skrining, dan Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional. *CDK-246*. 43 (11): 811-813.
- Lager, S., dan Theresa L.P. 2012. Regulation of Nutrient Transport across the Placenta. *Journal of Pregnancy*.
- Lehninger, A. L. 1990. *Dasar-dasar Biokimia Jilid I*. Erlangga, Jakarta .
- Lajnah Pentashihan Mushaf Al-Qur'an. 2013. Tafsir Ilmi. Kementerian Agama Republik Indonesia, Solo.
- Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, dan Loscalzo. 2012. *Harrisons 's principles of internal medicine*. 8th ed. McGraw-Hill, USA.
- Makara, Aldian. 2016. *Sejarah Kurma Ajwa Dengan Berbagai Khasiatnya*. Diakses pada 6 Juni 2017. <<http://abulyatama.ac.id/?p=3955>>.
- Malole dan Pramono. 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Di Laboratorium. Institut Pertanian Bogor, Bogor.

- Manaharan, T., Palanisamy, U.D., dan Ming, C.H. 2012. Tropical Plants Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents. *J. Med. Food*. 17: 5915-5923.
- Miura, T., Ichiki, H., Hashimoto, I., Iwamoto, N., Kato, M., Kubo, M., Ishihara, E., Komatsu, Y., Okada., Ishida, M., dan Tanigawa. 2001. 31 Mangosteen Research Studies, Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin. Diakses tanggal 01 Juni 2012. <[http://www. Research Mangosteen. Com](http://www.ResearchMangosteen.Com)>.
- Munadi dan Dedi, A. 2008. Perubahan Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe-2 yang Terkontrol Setelah Mengonsumsi Kurma. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 41 (1): 29-35.
- Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., dan Rodwell V. W. 2003. *Biokimia Harper*. 25th ed. EGC, Jakarta.
- Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., dan Rodwell, V.W. 2009. *Biokimia Harper*. 27th ed. EGC, Jakarta.
- Nugraheni, E., Noor, D.E., A. A., Nasution, dan Hernita, T. 2011. *Perbandingan Efek Peningkatan Kadar Gula Darah Antara Konsumsi Teh Manis Dan Kurma Saat Puasa Pada Usia Dewasa Muda*. Laporan Penelitian. Pendidikan Dokter, Universitas Bengkulu.
- Nugraheni, G., Sri Wahyuni, dan Maria, A.R. 2015. *Pengaruh Pemberian Buah Kurma Kering (tamr) Mulai usia kehamilan 37mg Terhadap Kemajuan Proses Persalinan pada Ibu Bersalin di Rumah Bersalin G Bekasi Tahun 2015*.
- Nugroho, A.E. 2012. Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Dari Kulit Buah Terbuang Hingga Menjadi Kandidat Suatu Obat. Fakultas Farmasi UGM, Yogyakarta. Diakses tanggal 3 April 2012.
- Oran et al, 2007, Flavonoid Inhibition of Sodium-dependent Vitamin C Transporter 1 (SVCT1) and Glucose Transporter Isoform 2 (GLUT2), Intestinal Transporters for Vitamin C and Glucose. *JBC, The Journal of Biological Chemistry*, USA.

- Permana, A.W. 2009. Kulit Buah Manggis Dapat Menjadi Minuman Instan Kaya Antioksidan. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*. 6(2): 100-123.
- Porta J. dan Matschinsky A. 2005. *Diabetology of Pregnancy*. EGC, Jakarta.
- Prahastuti, Sijani. 2011. Konsumsi Fruktosa Berlebihan dapat Berdampak Buruk bagi Kesehatan Manusia. *JKM*. 10 (2): 173-189.
- Rahmani, H.A., Aly, M.S., Ali H., Babiker, Y.A., Srikar, S., dan Khan, A.A. 2014. Therapeutic effect of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of disease via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant, and anti-tumor activity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 7 (3): 483-91.
- Rudijanto, A., Agus. Y., Alwi, S., Asman, M., Bowo, P., Dharma, L., Dyah, P., Harsinen, S., Hendra, Z., Hermina, N., Ketut, S., Krishna, W.S., Laksmi, S., Made, P.D., Made, R.S., Nanny, N.S., Pradana, S., Soebagijo, A.S., Sugiarto dan Yuanita, A.L. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. PB Perkeni, Jakarta.
- Safitri, P.A. TT. *Diabetes dalam kehamilan*. Diakses pada 8 Juni 2017. <<https://id.scribd.com/doc/241070705/diabetes-dalam-kehamilan-pdf>>.
- Saleh E.A., Tawfik M.S., dan Abu-Tarboush H.M. 2011. Phenolic contents and antioxidant activity of various date palm (*Phoenix dactylifera* L.) fruits from Saudi Arabia. *Food Nutri. Sci*. 61: 5834-5840.
- Saryono, Anggraeni, M.D., dan Rahmawati, E. 2016. Effects of dates fruit (*Phoenix dactylifera* L.) in the female reproductive process. *International Journal of Recent Advances in Multidisciplinary Research*. 3 (7): 1630-1633.
- Sato, H., Tatsuya, T., Kuniyoshi, L.S. 1999. Temporal cortex activation during speech recognition: an optical topography study. *Cognition Elsevier*. 73: B55-B66.

- Sanchez, L.L.G., Tapia, E., Jimenez, A., Bautista, P., Cistobal, M., dan Nipomuceno, P. 2007. Fructose induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertention and renal microvasculer damage in rat. *Am J Physiol.* 292: F423-F29.
- Serad, shanti. 2015. Diakses pada tanggal 7 September 2017. <<http://santhiserad.com/2015/05/istilah-dan-jenis-jenis-kurma/>>.
- Shafagat, A. 2010. Phytochemical Investigation og Quranic fruits and plants. *Medical Plants Journal.* 9: 61-66.
- Simanjutak, Kristina. 2012. Peran antioksidan flavonoid dalam meningkatkan kesehatan. *Bina Widya.* 23 (3): 135-140.
- Smith, R.J., Evid C., Chief, dan Chelnow, D.E. 2010. *Management the Third Stage of Labor.* *Medscape reference.* Diakses pada tanggal 31 Maret 2017. <<http://emedicine.medscape.com/article/275304-overview>>.
- Song, J., Kwon, O., Chen, S., Daruwala, R., Eck, P., Park, J.B., Levine, M. 2002 Flavonoid inhibition of SVCT1 and GLUT2, intestinal trasporters for vitamin C and glucose. *J. Biol. Chem.* [Diakses pada tanggal 10 November 2017. <<http://www.jbc.org/>>.
- Strid, H. dan Powell, T.L. 2002. ATP-dependent Ca²⁺ transport is up-regulated during third trimester in human syncytiotrophoblast basal membranes. *Pediatric Research.* 48 (1): 58–63.
- Stanhope,K.L., Havel,P.J. 2009. Fructose consumption: considerations for future research on its effects on adipose distribution, lipid metabolism, and insulin sensitivity in humans. *Journal Nutrition.* 139(6):1236S-1241S.
- Suharti K., dan Suherman. 2009. Insulin dan Antidiabetik, Farmakologi dan Terapi. Edisi 5. Departemen Farmakologi dan Terapuetik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

- Susanti, A., Diana, Dwi A., Gita G.P., dan Yosephin B.G. 2012. Polaritas pelarut sebagai pertimbangan dalam pemilihan pelarut untuk ekstraksi minyak bekatul dari bekatul varietas ketan (*Oriza sativa glatinosa*). *Simposium Nasional RAPI XI Fakultas Teknik Universitas Sebelas Maret Surakarta*.
- Suroso, Paryono. 2016. Pengaruh konsumsi sari kurma pada akhir kehamilan terhadap kemajuan persalinan kala I dan jumlah perdarahan saat persalinan pada primipara di wilayah kerja puskesmas klaten selatan. *Jurnal Terpadu Ilmu Kesehatan*. 5 (1): 101-109.
- Suyanto, Agustinus. 2006. *Rodent di Jawa*. Puslit Biologi-LIPI, Bogor.
- Syaifudin. 2006. *Anatomi Fisiologi untuk mahasiswa keperawatan*. EGC, Jakarta.
- Voipio H.M., dan Nevalainen T. 1998. Improved method for vaginal plug detection in rats. *Scandinavian journal of laboratory animal science*. 25 (1).
- Vyawahare, N., Pujari, Rohini, Khsirsagar, A., Ingawale, Deepa., Patil M., Kagathara, Virendra. 2009. *Phoenix dactylifera* : An Update of its Indegenous Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *The Internet Journal of Pharmacology*. 7 (1).
- Winarno, F. G. 1982. *Madu Teknologi, Khasiat dan Analisa*. Ghalia Indonesia, Bogor.
- Wilson, D. E., dan DeeAnn, M., Reeder. 2005. *Mammal Species of the world*. 3rd ed. Johns Hopkins University press.
- Wirakusuma. 2009. *Obstetri Fisologi Ilmu Kesehatan Reproduksi*. EGC, Jakarta.
- Yamada, H., Takayuki, N., Yukinori, M., Tsuyoshi, T., dan Yujiro, S. 1992. In vivo Anti-influenza Virus Activity of Plant Flavonoids Possessing Inhibitory Activity for Iinfluenza Virus Sialidase. *Antiviral Research*. 19: 207-217.

