PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK BUAH KURMA AJWA (Phoenix dactylifera) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR MAMMAE MENCIT (Mus musculus) BUNTING

SKRIPSI



Disusun Oleh:

BAGUS RIDYAN S NIM: H71214015

PROGRAM STUDI BIOLOGI FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA 2019

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama

: Bagus Ridyan S.

NIM

: H71214015

Angkatan

Program Studi: Biologi : 2014

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK BUAH KURMA AJWA (Phoenix dactylifera) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR MAMMAE 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, 23 Januari 2019

Bagus Ridyan S.) H71214015

LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh

: BAGUS RIDYAN S NAMA

NIM : H71214015

JUDUL

: PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR MAMMAE MENCIT

(Mus musculus) BUNTING

Ini telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 23 Januari 2019

Dosen Pembimbing 1

Dosen Pembimbing 2

(Eva Agustina, M.Si) NIP.198908302014032008

(Nova Lusiana, M.Kes) NIP. 198111022014032001

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Bagus Ridyan S ini telah dipertahankan di depan tim penguji skripsi di Surabaya, 31 Januari 2019

Mengesahkan, Dewan Penguji

Penguji I

Penguji II

(Eva Agustina, M.Si) NIP.198908302014032008

(Nova Lusiana, M.Kes) NIP. 198111022014032001

Penguji III

Penguji IV

(Esti Novi Andyarini, M.Kes) NIP. 198411172014032003

(Nirmala Fitria Firdhausi, M.Si) NIP. 198506252011012010

Mengetahui, Dekan Fakultas Sains dan Teknologi UIN Sunan Ampel Surabaya

ERIAN

wati, M.Ag. 11990022001



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

Nama	: Bagus Ridyan S.				
NIM	: H71214015				
Fakultas/Jurusan	: Sains dan Teknologi/Biologi				
E-mail address	: bagusridyan@gmail.com				
yang berjudul : PENGARU	Tesis Desertasi Lain-lain () H PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK BUAH KURMA AJWA actylifera) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR				
	MENCIT (Mus muculus) BUNTING				
Perpustakaan UII mengelolanya d menampilkan/me akademis tanpa p	t yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Ekslusif in N Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan alam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dar mpublikasikannya di Internet atau media lain secara <i>fulltext</i> untuk kepentingar berlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebaga dan atau penerbit yang bersangkutan.				
Sunan Ampel Sur	rabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta				
Sunan Ampel Sur dalam karya ilmial	tuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN abaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta n saya ini. aan ini yang saya buat dengan sebenarnya.				

(Bagus Ridyan S.)

Penulis

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN BERBAGAI DOSIS EKSTRAK BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*) TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI KELENJAR MAMMAE MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING

Buah kurma Ajwa mengandung protein, fitosterol, fitoestrogen dan senyawa yang mirip hormon oksitosin yang mampu meningkatkan produksi air susu. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit bunting. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan metode post test only control group design. Hewan coba yang digunakan berupa mencit bunting dengan strain Balb/C yang terdiri dari 24 ekor dengan berat badan ± 25 gram yang dibagi menjadi 4 kelompok (tiap kelompok terdiri dari 6 ekor) yaitu kelompok kontrol atau P1 (tanpa diberi perlakuan), kelompok P2 dengan dosis 3,12 mg/kg BB mencit, kelompok P3 dengan dosis 5,2 mg/kg BB mencit, dan kelompok P4 dengan dosis 7,28 mg/kg BB mencit. Pemberian ekstrak dilakukan ketika kebuntingan memasuki hari ke-14 sampai hari ke-18. Hasil penelitian menunjukkan rerata sel-sel asinus kelenjar mammae pada P1, P2, P3, dan P4 berturut-turut 5,03; 3,3; 3,4 dan 5,6. Hasil uji Kolmogorov-Smirnov didapatkan data berdistribusi normal (p=0,139). Dilanjutkan uji *Homogenity of Variances* dengan hasil data bersifat tidak homogen (p=0,022). Dilanjutkan uji Kruskal-Wallis dengan hasil p = 0,012. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan yang signifikan (p<0,05) kecuali antara kelompok P1-P3, P1-P4 dan P2-P3. Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak buah kurma Ajwa dapat mempengaruhi struktur histologi kelenjar mammae mencit bunting yang ditandai dengan adanya perbedaan rerata sel-sel asinus kelenjar mammae.

Kata kunci: Kurma Ajwa, Fitosterol, Fitoestrogen, Sel Asinus Kelenjar Mammae

ABSTRACT THE EFFECT OF GIVING VARIOUS DOSAGE AJWA DATE (Phoenix dactylifera) EXTRACT ON HISTOLOGY DESCRIPTION OF MAMMARY GLAND IN PREGNANCY MICE (Mus musculus)

Ajwa date contains of protein, phytosterol, phytoestrogen and similar compound oxytocin hormone which can increase breast milk production. The aim of this study is to find out the effect of giving various dosage Ajwa date extract on histology description mammary gland in pregnancy mice. This research was conducted using experimental laboratory with a post test only control group design method. The experimental were used pregnancy mice with strain of Balb/C consisted of 24 mice with weight of \pm 25 grams. Those were divided into 4 groups (each group was consisted of 6 mice) namely the control group or P1 (without treatment), P2 group with dosage of 3.12 mg/kg BW mice, P3 group with dosage of 5.2 mg/kg BW mice, and P4 group dosage of 7.28 mg/kg BW mice. Giving extract is done when pregnancy in 14th to 18th day. The findings show that the average of mammary gland acini cells in P1, P2, P3, and P4 respectively 5.03; 3.3; 3,4 and 5,6. Kolmogorov-Smirnov test showed that data were normally distributed (p = 0.139). Continued Homogeneity of Variances test which are not homogeneous (p = 0.022). Furthermore, Kruskal-Wallis test showed that p = 0.012. The Mann-Whitney test showed significant difference (p < 0.05) except among groups P1-P3, P1-P4 and P2-P3. As the result, giving Ajwa date extract can affect histology structure of mammary gland in pregnancy mice which is characterized through the difference on average mammary gland acini cells.

Keywords: Ajwa Date, Phytosterol, Phytoestrogen, Mammary Gland Acini Cell

DAFTAR ISI

Halaman Pernyataan Keaslian Karya Ilmiah	. i
Lembar Persetujuan Pembimbing	. ii
Lembar Pengesahan	. iii
Pernyataan Publikasi	iv
Abstrak	
Daftar Isi	. vii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	. 1
1.2 Rumusan Masalah	
1.3 Tujuan Penelitian	. 6
1.4 Batasan Penelitian	. 6
1.5 Manfaat Penelitian	. 7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Deskripsi Kurma	. 8
2.2 Taksonomi Mencit	
2.3 Deskripsi Kelenj <mark>ar Mammae</mark>	. 15
2.4 Pengaruh Kurma terhadap Kelenjar Mammae	20
2.5 Penelitian Terdahulu	21
BAB III KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Teori	24
3.2 Hipotesis Penelitian	25
BAB IV METODOLOGI PENELITIAN	26
4.1 Rancangan Penelitian	. 26
4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian	26
4.3 Bahan dan Alat Penelitian	. 26
4.4 Variabel Penelitian	. 27
4.5 Prosedur Penelitian	. 28
4.6 Analisis Data	. 34
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	. 35
5.1 Ekstraksi Buah Kurma	. 35

5.2 Perlakuan Terhadap Hewan Coba	36
5.3 Pengukuran Rerata Sel-Sel Asinus	. 38
5.4 Gambaran Histologi Kelenjar Mammae Setelah Perlakuan	41
BAB VI PENUTUP	48
6.1 Simpulan	. 48
6.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	58



BABI

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Air Susu Ibu atau yang sering disingkat dengan ASI merupakan nutrisi alamiah yang paling utama dan terbaik bagi bayi yang baru lahir, karena memenuhi kebutuhan bayi akan energi gizi yang dibutuhkan sejak ia dilahirkan. ASI mengandung semua zat penting yang dibutuhkan untuk menunjang proses tumbuh kembang bayi.

Menurut WHO (2012), dari 6,9 juta anak berusia dibawah lima tahun dilaporkan meninggal dunia pada tahun 2011 dan diperkirakan satu juta nyawa bayi bisa diselamatkan melalui pemberian ASI Eksklusif. Data lain menjelaskan bahwa secara langsung ataupun tidak langsung, malnutrisi menjadi penyebab atas 60% dari 10,9 juta kematian dibawah lima tahun (Messele dan Kebede, 2010). Lebih dari dua pertiga penyebab dari kematian ini dikaitkan dengan pemberian makanan bayi yang tidak tepat selama usia satu tahun pertama.

ASI mempunyai banyak keunggulan jika dibandingkan dengan susu sapi atau susu yang berasal dari sumber lain. Hal ini karena ASI mengandung faktor imunologis dan memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan susu formula. Ditinjau dari segi ekonomi, ASI mempunyai keunggulan yakni lebih murah jika dibandingkan dengan susu sumber lain (Asroruddin, 2006).

Secara nasional angka kematian bayi di Indonesia masih sangat tinggi yaitu 34 tiap 1000 kelahiran, lebih tinggi apabila dibandingkan dengan target pencapaian angka kematian bayi di Indonesia yaitu sebesar 19 tiap 1000 kelahiran dan target *Millenium Development Goals* (MDGs) yaitu sebesar 17 tiap kelahiran hidup (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2010). Salah satu penyebab utama kematian bayi berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 adalah diare (31,4%). Diare pada bayi disebabkan kesalahan ketika memberi makan, dimana bayi diberi makan selain ASI sebelum berusia 4 bulan (Nuraini, 2004).

Proses pemberian ASI pada bayi dilakukan melalui proses laktasi. Proses laktasi adalah suatu proses untuk memproduksi dan mensekresi ASI (Johnson dan Wendy, 2005). Farrer (2001) menyatakan bahwa secara fisiologis, proses laktasi dibagi dalam 4 proses, diantaranya proses pengembangan jaringan penghasil ASI dalam payudara, proses yang memicu terjadinya produksi ASI setelah melahirkan, proses dalam mempertahankan produksi ASI dan proses sekresi ASI. Seluruh proses ini berlangsung mulai dari masa kehamilan lalu melahirkan hingga akhirnya menyusui.

Pemberian ASI pada bayi selama 6 bulan pertama atau yang dikenal ASI Eksklusif yang dilanjutkan hingga anak berusia 2 tahun ini sudah dianjurkan oleh berbagai negara di belahan dunia dan *World Health Organization* (WHO) (Prasetyo dan Fadlyana, 2004). Islam juga telah menganjurkan para ibu untuk memberikan ASI pada anak yang baru lahir selama 2 tahun penuh untuk menyempurnakan penyusuan. Sebagaimana disebutkan dalam Al-Qur'an surat Al-Baqarah ayat 233 seperti di bawah ini:

Artinya: "Para ibu hendaklah menyusukan anak-anaknya selama dua tahun penuh, yaitu bagi yang ingin menyempurnakan penyusuan (QS. Al Baqarah: 233)".

Ayat di atas menjelaskan bahwa setiap ibu berkewajiban untuk menyusui anaknya sampai ia berusia dua tahun penuh. Tujuannya untuk menunjang proses tumbuh kembangnya dan diharapkan dapat mengurangi angka kesakitan dan kematian bayi.

Berdasarkan survei di Indonesia menyatakan bahwa penyebab ibu menghentikan penyusuan diantaranya adalah rendahnya pengetahuan mengenai ASI sebesar 47%, faktor pekerjaan dan khawatir terhadap perubahan bentuk payudara sebesar 34% (Farida, 2010), dan sebesar 38% beralasan karena terputusnya produksi ASI atau kurangnya produksi ASI (Nikmatus, 2010). Terputusnya produksi ASI atau produksi ASI yang tidak maksimal karena asupan nutrisi ibu yang kurang baik, menu makanan yang tidak seimbang dan juga mengkonsumsi makanan yang tidak teratur. Ibu yang sedang dalam masa menyusui dianjurkan untuk mengkonsumsi makanan yang bergizi karena

makanan tersebut secara tidak langsung akan berpengaruh terhadap mutu ataupun jumlah air susu yang dihasilkan. Siregar (2004) mengatakan bahwa apabila ibu mengkonsumsi makanan yang tidak mengandung zat gizi yang diperlukan maka kelenjar-kelenjar pembuat air susu tidak akan berfungsi dengan sempurna yang akhirnya akan mempengaruhi produksi ASI.

Produksi air susu ibu dipengaruhi oleh hormon prolaktin yang menentukan dalam hal pengadaan dan mempertahankan sekresi air susu. Ketika bayi menyusu, rangsangan sensorik dikirim ke otak. Otak kemudian bereaksi mengeluarkan hormon prolaktin yang masuk ke dalam aliran darah menuju kembali ke payudara. Hormon prolaktin merangsang sel-sel pembuat susu untuk bekerja. Prolaktin diproduksi oleh sel yang terdapat pada anterior pituitary, fungsi utama yaitu menginduksi dan pemeliharaan laktasi pada mamalia.

Selain hormon prolaktin, terdapat hormon oksitosin. Hormon oksitosin berperan dalam mensekresi air susu dengan merangsang kontraksi duktus laktiferus kelenjar mammae (payudara) pada ibu menyusui. Hormon oksitosin disekresi oleh kelenjar pituitary sebagai respon adanya hisapan yang akan menstimulasi sel-sel mioepitel, sehingga menyebabkan air susu akan terdorong menuju saluran susu (Gimpl dan Falk, 2001).

Proses produksi ASI dipengaruhi oleh hormon oksitosin, hormon prolaktin, refleks prolaktin, dan *let-down refleks*. Pada saat menyusui terjadi reflek prolaktin yang akan merangsang hormon prolaktin untuk memproduksi ASI dan *let down refleks* yang berfungsi untuk merangsang pengaliran ASI (Bobak, 2005). Ketika menyusui, terjadi rangsangan impuls saraf melewati medula spinalis yang selanjutnya mencapai hipotalamus. Hipotalamus kemudian mempengaruhi hipofisis untuk mengeluarkan hormon oksitosin (Winarno, 1990).

Kelenjar mammae tersusun atas banyak lobus, setiap lobus tersusun atas banyak lobulus, lobulus tersusun oleh banyak alveoli. Alveoli (alveolus dan *acinus singular*) adalah unit dasar yang berfungsi untuk memproduksi air susu. Alveoli tersusun atas sel-sel epitel yang mampu berproliferasi tinggi yang mengalami peningkatan aktivitas pada saat periode laktasi. Peningkatan

aktivitas dikarenakan meningkatnya produksi air susu yang diikuti oleh peningkatan proliferasi sel-sel epitel sehingga menyebabkan terjadinya pembesaran ukuran alveolus (Pidada dan Suhargo, 2007). Sel-sel mioepitel dan kapiler berada di setiap alveoli. Ketika sel-sel mioepitel berkontraksi maka akan menyebabkan terjadinya proses laktasi.

Penelitian saat ini, menyebutkan bahwa proses laktasi dan hormon oksitosin dibutuhkan pada masa proliferasi dan fungsi alveolus. Pada saat proliferasi alveolus *postpartum* tidak hanya membutuhkan hormon prolaktin yang berperan sebagai hormon laktogenik, tetapi memerlukan hormon oksitosin dan proses laktasi yang berkelanjutan (Lollivier, 2006).

Selain beberapa hormon diatas, hormon yang juga berpengaruh terhadap perkembangan kelenjar mammae adalah hormon estrogen. Hormon estrogen adalah hormon steroid yang disekresikan oleh sel teka interna, sel granulosa folikel ovarium, korpus luteum dan plasenta serta dalam jumlah sedikit oleh korteks adrenal dan testis (Baird, 1984). Hormon estrogen berfungsi untuk merangsang pertumbuhan duktus laktiferus dan alveoli kelenjar mammae (Partodihardjo, 1992). Hormon estrogen berpengaruh terhadap pembentukan hipertropi sistem duktus atau saluran pada kelenjar mammae. Pada periode kebuntingan, hormon estrogen menyebabkan pertumbuhan duktus kelenjar mammae (Guyton, 1991).

Menurut Lestari (2007) menyatakan bahwa hormon estrogen mempunyai kemampuan untuk menstimulasi pertumbuhan kelenjar air susu dan mampu meningkatkan plasma prolaktin. Induksi estrogen mempengaruhi terjadinya proliferasi pada sel-sel epitel vagina, epitel endometrium uterus dan epitel duktus kelenjar mammae yang dibantu oleh faktor parakrin berupa *growth factor* (GF) yang diproduksi oleh sel stroma. Selain berfungsi untuk menyiapkan perkembangan kelenjar mammae, hormon estrogen juga mampu menimbulkan respon terhadap aktivitas betina diantaranya seperti: perkembangan sifat seksual sekunder, perilaku untuk persiapan kawin atau masa estrus dan mempersiapkan uterus untuk implantasi (Hafez, 1993). Hormon estrogen juga memiliki efek anabolik pada tulang dan kartilago sehingga berfungsi untuk menambah pertumbuhan tulang (Granner, 1990).

Berdasarkan penelitian sebelumnya terhadap histologi kelenjar mammae dilakukan oleh Fitricia dkk (2012) yang menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak tomat (*Solanum lycopersicum* L.) dapat mempengaruhi perubahan histologi duktus kelenjar mammae yang telah diinduksi dimetilbenz(a)antrasena (DMBA). Penelitian lainnya terhadap histologi kelenjar mammae pernah dilakukan juga oleh Widiyati (2009) yang menyatakan bahwa ekstrak daun turi merah (*Sesbania grandiflora* L.) mampu mempengaruhi jumlah diameter alveolus kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*).

Buah kurma dengan nama ilmiah *Phoenix dactylifera* merupakan salah satu buah yang mengandung senyawa fitokimia berupa fitosterol dan fitoestrogen. Senyawa fitosterol merupakan steroida (sterol) yang secara alami ditemukan pada tanaman yang berfungsi untuk meningkatkan kualitas dan memperlancar produksi air susu. Selain itu, senyawa fitosterol berperan dalam pembentukan hormon estrogen. Estrogen inilah yang menstimulasi duktus kelenjar mammae. Sedangkan, fitoestrogen merupakan senyawa yang terdapat pada tanaman berkhasiat yang strukturnya mempunyai kemiripan dengan estrogen alami (Benassayag dkk., 2002). Pengikatan fitoestrogen dengan reseptor estrogen dapat menimbulkan efek estrogenik (Murkies dkk., 1998).

Buah kurma Ajwa mengandung protein. Protein yang terkandung dalam buah kurma berperan dalam merangsang peningkatan sekresi air susu dan sintesis hormon prolaktin. Prolaktin inilah yang merangsang sel-sel alveoli untuk memproduksi air susu (Kiranawati, 2013). Buah kurma juga menghasilkan senyawa yang serupa hormon oksitosin, yaitu hormon yang dihasilkan oleh neurohipofisa. Senyawa ini dialirkan melalui darah menuju payudara kemudian senyawa ini akan membantu memacu kontraksi pada pembuluh darah vena yang ada di sekitar payudara ibu dan akhirnya memacu kelenjar air susu untuk memproduksi ASI (Satuhu, 2010).

Selain berperan dalam memproduksi ASI, kurma memiliki manfaat lain. Kurma mengandung vitamin yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah, mencegah pendarahan rahim (Satuhu, 2010). Kurma juga mengandung unsur istimewa seperti potasium (K) yang berfungsi untuk meningkatkan

perkembangan sel-sel otak, sel darah dan mengurangi tekanan darah serta meneraturkan detak jantung (Djamil, 2016). Kalium juga berperan dalam kesehatan jantung dan pembuluh darah karena berfungsi mengaktifkan kontraksi otot jantung dan menstabilkan denyut jantung (Satuhu, 2010).

Berdasarkan latar belakang di atas, untuk mengetahui pengaruh dari buah kurma terhadap produksi air susu maka perlu dilakukan penelitian tentang "pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting ".

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimana pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelit<mark>ian ini adalah un</mark>tuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting.

1.4 Batasan Penelitian

Buah kurma yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis kurma Ajwa. Hewan uji yang dipakai adalah mencit betina bunting berumur ± 16 minggu dengan berat badan ± 25 gram. Perlakuan menggunakan ekstrak kurma Ajwa dengan dosis 0 (P1 atau kontrol), dosis 3 butir kurma atau 3,12 mg/Kg BB mencit (P2), dosis 5 butir kurma atau 5,2 mg/Kg BB mencit (P3), dan dosis 7 butir kurma atau 7,28 mg/Kg BB mencit (P4) selama 5 hari, diberikan secara oral. Pembuatan preparat dengan metode parafin atau section dan pengamatan pada sel-sel asinus kelenjar mammae.

1.5 Manfaat Penelitian

- 1. Memberikan informasi kepada masyarakat umum mengenai khasiat buah kurma sebagai peningkat sekresi air susu.
- 2. Dapat digunakan sebagai acuan, landasan penelitian lebih lanjut mengenai peningkat sekresi air susu.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Deskripsi Kurma

2.1.1 Morfologi Tanaman Kurma

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan salah satu jenis tumbuhan palem yang buahnya dapat dikonsumsi banyak orang karena memiliki rasa yang manis (Krueger, 2007). Pohon berbatang tunggal ini memiliki tinggi sekitar 15-25 m dan bisa mencapai 30 meter. Kurma dikelompokkan dalam tumbuhan dikotil karena berakar serabut. Usia pohon kurma bisa mencapai lebih dari 100 tahun (Shamsi dan Mazloumzadeh, 2009). Buah kurma mempunyai varietas sebanyak lebih dari 20 jenis yang tersebar di seluruh dunia. Karakteristik lainnya adalah ujung daun tajam dan runcing seperti jarum, bentuk daun hampir sama dengan daun pada pohon kelapa. Pertumbuhan daun sangat cepat yaitu setengah meter per tahun dan menggantikan daun-daun yang sudah gugur (Rostita, 2009).



Gambar 2.1 Pohon Kurma (Alebidi, 2008)

Kurma mempunyai kemampuan untuk tumbuh di lingkungan dengan kadar air yang rendah sehingga umumnya persebarannya daerah budidaya terutama di daerah gurun. Buah kurma merupakan santapan khas pada bulan Ramadhan yang banyak dikonsumsi kaum muslimin. Buah yang

mengandung unsur penting dan komposisi yang lengkap yang dibutuhkan oleh tubuh manusia (Al-Khuzaim, 2010)

Shabib and Marshall (2003) menyatakan bahwa buah kurma dapat dikategorikan menurut tingkat kematangannya. Seperti buah-buahan pada umumnya, buah kurma dibagi menjadi beberapa stadium. Lima stadium pertumbuhan dan perkembangannya, yaitu:

1. Stadium Hababouk

Stadium hababouk adalah stadium yang dimulai segera setelah terjadi fertilisasi (pemupukan), yang berlangsung selama 4 sampai 5 minggu lalu ditandai dengan hilangnya 2 karpel yang tidak dibuahi. Buah masih tertutup kelopak daun dan akan terus berkembang hingga berwarna hijau.

2. Stadium Kimri

Pada stadium ini, ditandai dengan tekstur buah cukup keras, ukurannya membesar, dan terjadi peningkatan berat dengan perubahan warna yang berlangsung secara cepat dari hijau ke suatu warna karakteristik tumbuhan selama stadium Khalal. Pada tahap ini, buah tidak enak jika dimakan.

3. Stadium Khalal

Pada stadium ini, buah secara fisiologis mulai matang namun daging buah masih keras. Terdapat perubahan warna dari hijau menjadi hijau kekuningan, kuning, merah muda, hingga merah. Biji kurma juga mengalami perubahan dari warna putih menjadi coklat.

4. Stadium Rutab

Pada stadium ini, terdapat perubahan warna pada ujung buah menjadi warna coklat atau hitam dikarenakan mengalami pematangan. Tekstur buah kurma menjadi lembut dan mengandung banyak *soluble* tanin, tidak lagi keras serta warnanya cenderung lebih tua. Karakteristik pada tahap ini yaitu kadar gula dan padatan yang maksimal.

5. Stadium Tamar

Pada tahap ini, terdapat penurunan kadar air. Kadar air rata-rata 24% karena mengandung padatan yang maksimal dan kehilangan cukup banyak air. Buah kurma berwarna coklat kusam atau hampir hitam.



Gambar 2.2 Buah Kurma (Alebidi, 2008)

Salah satu varietas buah kurma yang terkenal adalah kurma Ajwa. Kurma Ajwa adalah jenis kurma yang terkenal di kota Madinah. Ciri-ciri dari kurma Ajwa adalah buahnya berbentuk elips, ketika belum matang warnanya merah terang dan berubah warna menjadi sawo matang ketika matang (Hammad, 2014).



Gambar 2.3 Kurma Ajwa (Sumber : Anonim)

Kurma jenis Ajwa ini yang akan digunakan pada penelitian ini. Penggunaan kurma jenis Ajwa ini dikarenakan kandungan antioksidan dan mineral yang cukup tinggi apabila dibandingkan dengan jenis kurma lainnya. Alasan lainnya karena kurma adalah makanan yang sering disebutkan dalam Al-Qur'an dan hadits. Buah kurma merupakan buah yang sering dikonsumsi terutama ketika bulan Ramadhan (Hammad, 2014).

Salah satu jenis kurma yang sangat disukai Nabi Muhammad SAW adalah kurma Ajwa. Berdasarkan beberapa hadist, tergambar bahwa kurma ini memiliki beragam manfaat baik dari segi kesehatan maupun pengobatan, sebagaimana terdapat pada hadist yang diriwayatkan oleh Imam Muslim. Nabi Muhammad SAW bersabda: "Barang siapa pada pagi hari, makan 7 buah kurma yang dihasilkan diantara kedua hamparan Madinah, niscaya ia tidak akan mudah keracunan dan terserang penyakit hingga sore hari." (HR. Bukhori Muslim. 1415 H) (Prihasmoro, 2007).

Dalam hadist yang lain yang diriwayatkan dari Ibnu Majah, Nabi Muhammad SAW bersabda: "Kurma Ajwa itu berasal dari surga, ia adalah obat dari segala racun." (HR. Ibnu Majah No. 3453). Dan beberapa hadist lainnya yang mempunyai makna serupa dengan hadist diatas.

2.1.2 Klasifikasi Tanaman Kurma (*Phoenix dactylifera*)

Klasifikasi tanaman kurma menurut (Krueger, 2007) adalah sebagai berikut

Kingdom: Plantae (tumbuhan)

Divisi : Magnoliophyta (tumbuhan berbiji tertutup)

Kelas: Liliopsida (tumbuhan berkeping biji satu)

Ordo: Arecales (berupa terna atau batangnya lunak)

Famili : Arecaceae (suku pinang-pinangan atau palem)

Genus: *Phoenix* (kurma)

Spesies: *Phoenix dactylifera*

2.1.3. Kandungan dan Manfaat Kurma

Kandungan kimia yang terkandung dalam buah kurma diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, steroid, tanin, esterterpen, karbohidrat, vitamin, asam fenolik dan -karoten. Kandungan flavonoid, total fenolik, vitamin dan -karoten mempunyai peran dalam menurunkan konsentrasi lipid peroksida dan malondialdehid karena

adanya aktivitas antioksidan dengan cara mengikat radikal bebas (Vyawahare dkk, 2009).

Selain kandungan kimia seperti diatas, kurma juga memiliki kandungan asam lemak, yang terdiri dari lemak tersaturasi, seperti arachidic, behenic, capric, heneicosanoic, lauric, margaric, myristic, palmitic, stearic, dan asam tricosanoic, serta lemak yang tidak tersaturasi seperti linoleic, oleic, palmitoleic, dan asam linolenic (Assirey, 2014).

Telah ditemukan bahwa terdapat dua puluh tiga asam amino yang berbeda terkandung di dalam protein kurma, contohnya *alanine*, *aspartid acid, glutamic acid, glycine, proline, serine* dan *threonine*. Kandungan asam amino pada kurma memiliki konsentrasi yang lebih tinggi pada stadium Khalal (Assirey, 2014).

Tabel 2.1 Komposisi kandungan kimia dalam kurma Ajwa (Assirey, 2014)

Kandungan Kimia	Kurma Ajwa
Glukosa (g/100 g)	51.3 ± 0.3
Fruktosa (g/100 g)	48.5 ± 0.2
Total sugars (g/100 g)	74.3 ± 0.2
Reducing sugars (g/100 g)	71.1 ± 0.5
Sukrosa (g/100 g)	3.2 ± 0.03
Moisture (g/100 g)	22.8 ± 0.1
Protein (g/100 g)	2.91 ± 0.02
Lipid (g/100 g)	0.47 ± 0.001
Ashes (g/100 g)	3.43 ± 0.01
Kalsium (g/100 g)	187 ± 0.5

Vitamin yang terkandung dalam buah kurma berperan dalam membantu menguatkan saraf, melancarkan peredaran darah, membersihkan usus, dan memelihara dari radang dan infeksi (Satuhu, 2010). Kandungan zat besi dan kalsium dalam buah kurma berperan penting bagi pertumbuhan bayi dan berpengaruh dalam proses pembentukan air susu.

Buah kurma mengandung senyawa fitokimia berupa fitosterol dan fitoestrogen. Senyawa fitosterol berfungsi untuk meningkatkan kualitas dan memperlancar produksi air susu sedangkan fitoestrogen perannya dengan reseptor estrogen dapat menimbulkan efek estrogenik. Selain itu, buah kurma mengandung protein yang berperan dalam sintesis hormon prolaktin. Buah kurma memiliki kandungan yang serupa dengan hormon oksitosin yaitu hormon yang dihasilkan oleh neurohipofisa yang dapat mendorong kontraksi rahim dalam proses melahirkan. Kandungan yang mirip hormon oksitosin ini berperan dalam memperbanyak kandungan air susu. Hormon oksitosin berperan dalam membantu memacu kontraksi pada pembuluh darah vena yang berada di sekitar payudara, sehingga memacu kelenjar air susu untuk memproduksi air susu (Satuhu, 2010). Selain itu, kurma juga berperan dalam dilatasi serviks pada wanita yang akan melahirkan (Satuhu, 2010; Hammad, 2014).

Selain berperan dalam memproduksi ASI, juga kurma memiliki banyak manfaat lain. Kurma mengandung vitamin yang bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah, mencegah pendarahan rahim, dan mengandung serat pangan dan tinggi kalium yang berperan dalam kesehatan jantung dan pembuluh darah karena berfungsi untuk mengaktifkan kontraksi otot jantung dan menstabilkan denyut jantung. (Satuhu, 2010).

2.2 Taksonomi Mencit

Mencit termasuk dalam genus *Mus*, famili Muridae, ordo Rodentia. Mencit merupakan salah satu hewan percobaan di laboratorium, hewan ini dapat berkembang biak dengan cepat dan dalam jumlah yang cukup besar (Riskana,1999). Mencit tidak memiliki kelenjar keringat. Pada saat berusia empat minggu, berat badan mencit mencapai sekitar 18-20 gram.

Mencit hanya digunakan dalam berbagai *eksperiment* yang bertujuan untuk mendapatkan hasil dari sebuah penelitian. Karakteristik mencit diantaranya yang jinak, lemah, mudah ditangani dan bobotnya yang ringan

menjadi alasan mengapa hewan yang satu ini sering digunakan dalam berbagai penelitian. Mencit mampu bertahan hidup pada daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari lingkungan beriklim dingin, sedang maupun panas dan mampu hidup secara terus menerus dalam kandang (Malole dan Pramono, 1989).

Mencit diklasifikasikan ke dalam kelas Mamalia yang memiliki ciri jantung terdiri dari empat ruang dengan dinding atrium yang tipis dan dinding ventrikel yang lebih tebal. Mencit termasuk hewan nokturnal karena lebih aktif pada malam hari daripada siang hari. Dibandingkan dengan hewan lainnya, mencit paling banyak digunakan untuk penelitian medis (60-80%) karena murah dan mudah berkembang biak (Kusumawati, 2004).

Klasifikasi mencit menurut (Mangkoewidjojo dan Smith, 1988) adalah sebagai berikut :

Kingdom: Animalia

Phylum : Chordata

Class: Mammalia

Ordo: Rodentia

Familia: Muridae

Genus: Mus

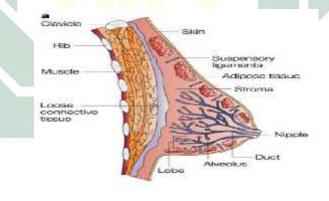
Spesies: Mus musculus

Pada penelitian ini, mencit dijadikan sebagai subyek eksperimental sebagai bentuk relevansinya pada manusia. Meskipun struktur fisik dan anatomi mencit sangat berbeda dengan manusia, tetapi mencit merupakan hewan pada mamalia yang mempunyai ciri fisiologi dan biokimia yang hampir mirip dengan manusia terlebih dalam aspek metabolisme glukosa melalui perantaraan hormon insulin. Selain itu, mencit mempunyai jarak gestasi yang pendek untuk berkembang biak (Syahrin, 2006).

2.3 Deskripsi Kelenjar Mammae

2.3.1. Anatomi Kelenjar Mammae

Kelenjar mammae atau yang disebut juga glandula mammae adalah modifikasi dari kelenjar keringat dan bertipe getah apokrin (Soewolo dkk. 2005). Kelenjar mammae tersusun atas banyak lobus, setiap lobus tersusun menjadi lobulus, lobulus tersusun oleh banyak alveoli. Alveoli merupakan unit dasar yang memproduksi air susu. Alveoli dikelilingi oleh kapiler dan sel mioepitel. Kelenjar alveoli tersusun atas sel-sel epitel yang berproliferasi tinggi, yang selama periode laktasi mengalami peningkatan aktivitas (Zourata *et al*, 2004). Ketika sel mioepitel mengalami kontraksi maka akan terjadi pengeluaran air susu. Alveoli menghasilkan susu dan substansi lainnya selama menyusui. Setiap bola memberikan makanan ke dalam pembuluh tunggal laktiferus yang akan mengalirkannya keluar melalui puting susu. Adapun anatomi kelenjar mammae tersaji dalam gambar 2.4.

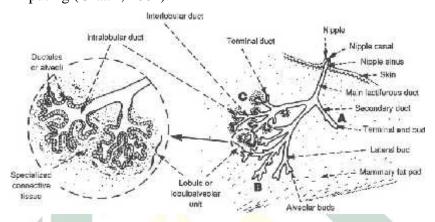


Gambar 2.4 Anatomi kelenjar mammae (Ali and Combes, 2002).

Alveoli atau alveolus dan acinus singular merupakan bagian yang mengandung sel-sel untuk memproduksi air susu. Pada alveolus terdapat lapisan sel-sel yang berperan menyekresi air susu yang disebut acini. Acini berfungsi untuk mengsekresi faktor-faktor dari darah untuk proses pembentukan air susu.

Bagian lain yang berperan pada kelenjar mammae adalah tubulus laktiferus dan duktus laktiferus. Tubulus laktiferus berupa

saluran kecil yang berhubungan dengan alveoli. Sedangkan duktus laktiferus berupa saluran pusat yang merupakan muara beberapa tubulus laktiferus. Lumen di setiap duktus laktiferus memanjang dekat puting (*nipple*) untuk membentuk sinus laktiferus. Sinus laktiferus berfungsi untuk menyimpan air susu sebelum dialirkan ke ujung puting (Graaff, 2002).



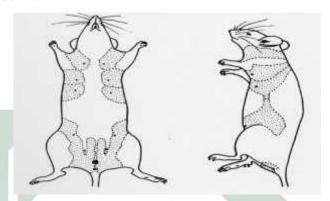
Gambar 2.5 Struktur kelenjar mammae (Eighmy dkk, 2018)

Kelenjar mammae terdiri dari beberapa struktur diantaranya adalah jaringan kelenjar berupa tubulalveolar, yang berperan memproduksi air susu; jaringan ikat fibrosa yang berperan menghubungkan antar lobus dan jaringan lemak interlobar yang ada di antara lobus-lobus dan lobulus-lobulus kelenjar mammae. Jaringan lemak dengan jumlah yang bervariasi ini memisahkan antar lobus.

Proses perkembangan kelenjar mammae dimulai pada saat puber karena peran dari hormon estrogen yang diproduksi oleh sel-sel granulosa. Hormon tersebut berperan dalam mempengaruhi pertumbuhan kelenjar mammae dengan cara memacu proliferasi sel-sel epitel duktus dan lobulus pada jaringan kelenjar mammae yang pada saat bersamaan telah mengekspresikan reseptor estrogen (Leeson dkk, 1989). Dalam kelenjar mammae, peningkatan ekspresi reseptor estrogen berperan penting agar sel-sel epitel sangat responsif terhadap estrogen maupun fitoestrogen untuk berproliferasi.

Salah satu ordo dari kelas mamalia yang mempunyai organ mammae (kelenjar mammae) adalah Rodentia atau bangsa mencit.

Mencit mempunyai kelenjar mammae yang tumbuh dengan baik dan menghasilkan air susu yang berfungsi untuk memberi makanan pada anak-anaknya. Pada mencit peletakan *nipple* atau puting susu terbagi menjadi tiga daerah, yaitu *pectoral*, *postaxillary* dan *inguinal* (Semiadi, 2005). Pembagian daerah tersebut tampak seperti gambar 2.5 berikut ini:



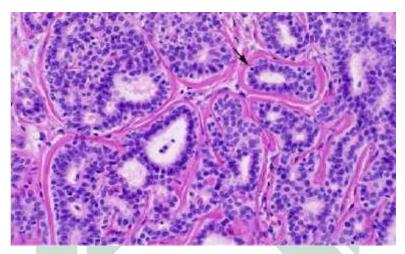
Gambar 2.6 Anatomi kelenjar mammae pada mencit (Murphy, 1966)

2.3.2. Histologi Kelenjar Mammae

Secara umum, jaringan penyusun utama kelenjar mammae adalah parenkim dan stroma. Parenkim adalah jaringan kelenjar, sedangkan stroma merupakan jaringan ikat (penyambung) yang menyelimuti kelenjar. Jaringan kelenjar meliputi kelenjar susu (lobus) dan salurannya (duktus), sedangkan stroma meliputi jaringan lemak dan jaringan ikat. Kelenjar susu tersusun atas banyak lobus, tiap lobus terbagi menjadi banyak lobulus, dan lobulus tersusun oleh banyak alveolus. Alveolus adalah satuan sekretoris kelenjar mammae yang dilapisi oleh satu baris tunggal sel-sel epitel yang berbentuk kubus atau kolumnar (Yatim, 1996). Alveolus tersusun atas sel-sel epitel yang mempunyai kemampuan berproliferasi tinggi.

Menurut Eroschenko (2008) menyatakan bahwa setiap payudara terdiri dari 15 sampai 25 lobus kelenjar tubulalveolar yang dipisahkan oleh jaringan ikat padat interlobaris. Lobus akan bermuara ke *papila mammae* melalui duktus laktiferus. Dalam lobus kelenjar mammae terdapat lobulus yang terdiri atas duktus interlobaris yang tersusun oleh epitel kuboid rendah dan pada bagian dasar terdapat mioepitel

kontraktil. Pada duktus interlobaris mengandung banyak pembuluh darah, venula dan arteriol. Adapun gambaran histologi kelenjar mammae tersaji dalam gambar 2.7.



Gambar 2.7 Histologi kelenjar mammae (Anonim, 2018)

Kelenjar mammae tersusun atas banyak lobus yang antar lobus dipisahkan oleh jaringan ikat padat dan jaringan adiposa yang memiliki saluran dan bermuara di puting. Satu lobi diliputi oleh jaringan interlobular yang mengandung banyak sel lemak. Jaringan ikat dan lemak ini membagi lobi menjadi banyak lobuli. Sedangkan jaringan ikat intralobular berupa jaringan ikat longgar, halus dan padat sel. Duktus intralobular bermuara menuju duktus interlobular lalu membentuk saluran pelepasan setiap lobus yang disebut duktus laktiferus (Leeson *et. al.*, 1989).

2.3.3 Fisiologi Kelenjar Mammae

Unit fungsional terkecil kelenjar mammae adalah asinus. Sel epitel asinus memproduksi air susu dengan komposisi dari unsur protein yang disekresi apparatus golgi bersama faktor imun IgA dan IgG, unsur lipid dalam bentuk droplet yang diliputi sitoplasma sel. Dalam perkembangannya, kelenjar payudara dipengaruhi oleh hormon dari berbagai kelenjar endokrin seperti hipofisis anterior, adrenal dan ovarium. Kelenjar hipofisis anterior berpengaruh terhadap hormonal siklik *follicle stimulating hormone* (FSH) dan *luteinizing hormone*

(LH). Sedangkan ovarium menghasilkan estrogen dan progesteron yang merupakan hormon siklus haid. Pengaruh hormon siklus haid yang paling sering menyebabkan dampak yang nyata yaitu payudara terasa tegang, membesar atau kadang disertai rasa nyeri. Sedangkan pada masa pramenopause dan perimenopause sistem keseimbangan hormonal siklus haid terganggu sehingga beresiko terhadap perkembangan dan involusi siklik fisiologis, seperti jaringan parenkim atrofi diganti jaringan stroma payudara, dapat timbul fenomena kista kecil dalam susunan lobular atau *cystic change* yang merupakan proses *aging* (Soetrisno, 2010; Sabiston, 2011).

Laktasi adalah proses pengeluaran dan pembentukan air susu, sedangkan laktogenesis adalah proses awal aktivitas sekresi. Setelah melahirkan, produksi air susu meningkat secara cepat, kemudian perlahan-lahan produksi air susu tersebut akan menurun sampai anak disapih (Bagrana dan Turner, 1980).

Hormon yang terlibat dalam proses produksi dan pengeluaran air susu adalah hormon prolaktin dan oksitosin. Prolaktin dan oksitosin ini merangsang semakin banyaknya pembentukan alveoli baru. Pada tahap awal laktasi, masih ditemukan proses pembentukan alveoli baru yang dirangsang oleh penghisapan air susu yang baik dan peningkatan kadar hormon prolaktin. Hormon prolaktin berperan dalam hal pengadaan dan mempertahankan sekresi air susu. Ketika bayi menyusu, rangsangan dikirim ke otak. Otak lalu bereaksi mengeluarkan hormon prolaktin yang masuk dalam aliran darah menuju kembali ke payudara. Selanjutnya hormon prolaktin merangsang sel-sel pembuat air susu untuk memproduksi air susu. Hormon prolaktin diproduksi oleh sel-sel yang terdapat pada anterior pituitary, yang berfungsi untuk menginduksi dan pemeliharaan laktasi pada mamalia.

Sementara hormon oksitosin berperan dalam memberikan efek yang serupa dengan cara mempercepat pengosongan lumen alveoli melalui kontraksi mioepitel dan meningkatkan kecepatan sekresi protein dalam sel sekretorius yang melapisi dinding alveoli (Lollivier, 2006). Prekursor komponen produksi susu diserap dari kapiler darah yang berdekatan dengan alveolus oleh sel-sel epitel dan diubah menjadi protein susu, laktosa dan lemak susu. Hormon oksitosin berperan untuk memacu kontraksi pada pembuluh darah vena yang berada di sekitar payudara, sehingga memacu kelenjar air susu untuk memproduksi ASI (Satuhu, 2010).

Selain beberapa hormon diatas, hormon yang berperan penting dalam perkembangan kelenjar mammae adalah hormon estrogen. Hormon estrogen adalah hormon steroid yang disekresikan oleh sel teka interna, sel granulosa folikel ovarium, korpus luteum dan plasenta serta dalam jumlah sedikit oleh korteks adrenal dan testis (Baird,1984). Hormon estrogen berfungsi untuk memicu pelebaran duktus laktiferus kelenjar mammae dan merangsang hipofisis anterior dalam mengeluarkan prolaktin dan hCS (human Chorionic Somatomammotropin) atau suatu hormon peptida yang dikeluarkan oleh plasenta untuk sintesis enzim yang berfungsi untuk produksi air susu (Sherwood, 2013).

2.4 Pengaruh Kurma terhadap Kelenjar Mammae

Air Susu Ibu atau ASI diproduksi dari hasil kerjasama antara rangsangan mekanik faktor hormonal dan saraf. Salah satu hormon yang berperan adalah hormon estrogen. Hormon estrogen merupakan hormon seks yang diproduksi oleh rahim untuk merangsang pertumbuhan organ seks seperti payudara dan mengatur siklus menstruasi. Hormon estrogen juga berperan menjaga tekstur dan fungsi payudara. Kehamilan pada seorang perempuan, menyebabkan kelenjar payudara akan semakin berkembang oleh pengaruh dari hormon estrogen, somatomamotropin, dan prolaktin. Proses tersebut dipengaruhi oleh hormon estrogen dan progesteron. Hormon estrogen berperan dalam membuat hipertropi sistem duktus (saluran) sementara hormon progesteron berfungsi untuk menambahkan sel-sel asinus pada payudara, pembentukan kasein, laktoalbumin dan lobulin. Air susu tidak

keluar ketika proses kehamilan, hal ini karena hormon prolaktin yang merangsang pengeluaran ASI dihambat oleh *Prolactin Inhibiting Hormone* (PIH) (Fang, 2001)..

Pemberian ASI akan menimbulkan dampak positif untuk kesehatan bayi karena ASI merupakan makanan alamiah bayi paling utama dan terbaik. Kandungan serta komposisi zat dalam ASI sesuai dengan pertumbuhan dan perkembangan bayi (Sa'roni dkk, 2004). Namun, terkadang dalam proses penyusuan seorang ibu mengalami masalah dalam pemberian ASI. Masalah utama disebabkan produksi ASI yang tidak lancar (Saleha, 2009).

Faktor yang mempengaruhi produksi ASI diantaranya adalah hormon oksitosin. Kurma mengandung hormon yang serupa oksitosin, yaitu hormon yang dihasilkan oleh neurohipofisa. Hormon oksitosin dialirkan melalui darah menuju payudara, hormon ini berfungsi untuk membantu memacu kontraksi pada pembuluh darah vena yang ada di sekitar payudara ibu, sehingga memacu kelenjar air susu untuk memproduksi air susu ibu (Satuhu. 2010).

2.5 Penelitian Terdahulu

Pemberian sampel uji ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.) pada tikus prepubertal maupun yang diovarieektomi menunjukkan hasil bahwa terjadi peningkatan perkembangan lobus. Peningkatan perkembangan lobus kelenjar mammae disebabkan oleh adanya kandungan sapogenin steroid seperti diosgenin, gitogenin, tigogenin, yamogenin dan trigoneosida. Diosgenin berperan sebagai prekursor hormon seks, seperti estrogen dan progesteron (Evans, 2002). Pengamatan struktur histologi kelenjar mammae pada kedua model hewan uji, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji klabet memiliki efek estrogenik terhadap perkembangan kelenjar mammae.

Pemberian ekstrak air buah pepaya muda dapat meningkatkan produksi air susu induk mencit yang sedang menyusui. Hal ini disebabkan adanya kandungan saponin dan alkaloid dalam ekstrak air buah pepaya muda. Kedua senyawa ini berperan dalam meningkatkan produksi hormon prolaktin melalui mekanisme penghambatan terhadap dopamin. Selain itu, saponin dapat meningkatkan aktivitas hormon oksitosin pada sel-sel mioepitel yang

ada di sekitar alveoli dan duktus. Sementara alkaloid berfungsi sebagai agonis reseptor -adrenergik yang ada dalam saluran kelenjar mammae yang kerjanya sinergis bersama hormon oksitosin dalam ejeksi air susu.

Pemberian daun torbangun, menunjukkan hasil yang baik terhadap peningkatan produksi air susu yang terlihat dari peningkatan jumlah alveoli. Mencit yang diberi perlakuan daun torbangun menunjukkan jumlah alveoli yang tinggi, tapi tidak semua alveoli tersebut dalam keadaan aktif. Peningkatan produksi air susu disebabkan adanya kandungan fitosterol dalam daun torbangun. Fitosterol inilah yang memberikan efek laktogogum.yang berperan meningkatkan produksi air susu.

Pemberian ekstrak kulit pisak kepok mampu meningkatkan ekspresi c-Myc secara signifikan. Hal ini disebabkan ekstrak tersebut bersifat estrogenik karena mampu menempati reseptor estrogen sehingga mampu memacu ekspresi c-Myc. Kandungan myricetin yang terdapat dalam ekstrak kulit pisang kepok mampu meningkatkan proliferasi sel kelenjar mammae (Maggiolini dkk., 2005). Protein c-Myc adalah protein yang mengatur awal proliferasi sel (Hanson dkk., 1994).

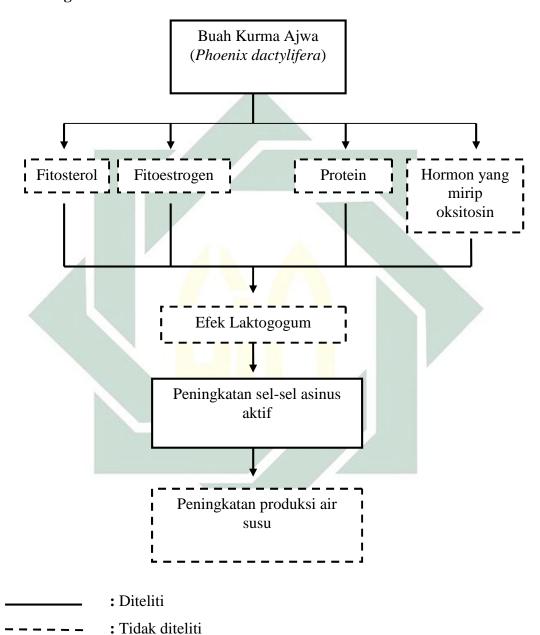
Pemberian ekstrak daun katu (*Sauropus andrigynus*) mampu meningkatkan kadar hormon prolaktin secara bermakna yang akan memberikan stimulasi terhadap yang terdapat pada sel laktotrof untuk menghasilkan prolaktin. Prolaktin inilah yang berperan dalam hal pengadaan dan mempertahankan sekresi air susu. Prolaktin merangsang sel-sel pembuat susu untuk bekerja. Daun katu diduga mengandung senyawa terpenoid yang bekerja pada sel laktotrof melalui reseptor hormon steroid yang terdapat intraselluler seperti kerja hormon estrogen untuk memacu sintesis dan pelepasan prolaktin oleh hipofisa.

Tabel 2.2 Penelitian terdahulu

No	Judul Penelitian	Peneliti	Tahun	Tempat
1	Pengaruh pemberian ekstrak biji klabet (<i>Trigonella foenum-graecum</i> L.) terhadap perkembangan kelenjar mammae tikus putih betina galur wistar.	Agustini dkk.	2007	Indonesia
2	Studi histopatologi pengaruh pemberian daun torbangun (<i>Coleus amboinicus</i> Lour) terhadap produksi susu kelenjar mammae mencit (<i>Mus musculus</i>).	Permana D.	2008	Indonesia
3	Efek ekstrak air buah pepaya (Carica papaya L.) muda terhadap gambaran histologi kelenjar mamma mencit laktasi.	Kharisma dkk.	2011	Indonesia
4	Ekstrak kulit pisang kepok (<i>Musa paradisiaca</i> L.) sebagai fitoestrogen pada perkembangan kelenjar payudara tikus terovariektomi melalui peningkatan ekspresi C-Myc.	Pratama dkk.	2011	Indonesia
5	Pengaruh fraksi ekstrak daun Sauropus andrigynus(L). Merr (katu) terhadap kadar prolaktin tikus menyusui dan sel neuraglia anak tikus.	Kamariyah N.	2012	Indonesia

BAB III KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



Gambar 3.1 Kerangka teori

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dengan dosis yang berbeda terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting.



BAB IV

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Perlakuan di kelompokkan menjadi 4 kelompok dengan ulangan masing-masing 6 kali ulangan yang terdiri dari:

Kelompok I atau P1 : Tanpa diberi perlakuan.

Kelompok II atau P2: Pemberian 3 butir kurma atau 3,12 mg/Kg BB mencit.

Kelompok III atau P3: Pemberian 5 butir kurma atau 5,2 mg/Kg BB mencit.

Kelompok IV atau P4: Pemberian 7 butir kurma atau 7,28 mg/Kg BB mencit

4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini mulai dilakukan dari bulan Juni 2018 sampai Oktober 2018 di Laboratorium Integrasi Universitas Islam Negeri Sunan Ampel Surabaya dan proses pembuatan preparat histologi dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

4.3 Bahan dan Alat Penelitian

4.3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini, diantaranya: kandang hewan coba, botol minum mencit, timbangan digital, timbangan analitik, saringan, tisu, oven, *cotton buds*, preparat histologis, seperangkat alat bedah, mikrotom, gelas ukur, pengaduk, botol urin, akuades, blender, alat sonde, spatula, mikroskop, dan evaporator.

4.3.2 Bahan

Adapun bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : hewan coba yang digunakan pada percobaan ini adalah mencit betina berusia ± 16 minggu, dengan kisaran berat badan ± 25 gram sebanyak 24 ekor, pejantan berjumlah 6 ekor, blok parafin, pakan dan minum mencit, buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.), *voor*, sekam, bahan kimia yang digunakan yaitu; methanol, akuades, kloroform, NaCl,

buffer formalin, hemotoxilin-eosin, alkohol 70%, 80%, 96%, 100%, xylol dan etelan.

4.4 Variabel Penelitian

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 variabel, yaitu :

- 1. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak buah kurma ajwa dengan dosis yang berbeda diantaranya dosis 0 (P1 atau kontrol), dosis 3 butir kurma atau 3,12 mg/Kg BB mencit (P2), dosis 5 butir kurma atau 5,2 mg/Kg BB mencit (P3), dosis 7 butir kurma atau 7,28 mg/Kg BB mencit (P4).
- Variabel terikat dalam penelitian ini adalah histologi kelenjar mammae mencit bunting berupa sel-sel asinus. Pengamatan untuk derajat perkembangan kelenjar mammae ditentukan dengan skoring sebagai berikut
 - Skor 1: Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae tidak aktif dan nampak jarang.
 - Skor 2 : Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae nampak tidak aktif dan lebih rapat dari 1.
 - Skor 3 : Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae sebagian aktif dan nampak jarang.
 - Skor 4 : Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae sebagian aktif dan lebih rapat dari 3.
 - Skor 5 : Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae seluruhnya aktif dan nampak jarang.
 - Skor 6 : Apabila sel-sel asinus kelenjar mammae seluruhnya aktif dan lebih rapat dari 5.
- 3. Variabel kendali atau kontrol dalam penelitian ini adalah mencit dengan strain Balb/C jenis kelamin betina yang bunting, berumur ± 16 minggu dengan berat badan ± 25 gram, jenis pakan *voor* 925 dan kandang plastik dengan ukuran 58x38 cm dengan tinggi 16 cm yang bagian atas kandang ditutup dengan kawat.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Identifikasi

4.5.1.1 Identifikasi Mencit

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit betina bunting *strain* Balb/C yang berumur \pm 16 minggu dengan berat badan \pm 25 gram yang diperoleh dari Pusat Veteriner Farma (PUSVETMA).

4.5.1.2 Identifikasi Kurma

Buah kurma yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) dengan merek Al Azhar yang dibeli dari Lawang Agung Surabaya.

4.5.1.3 Penentuan Jumlah Hewan Coba

Metode penentuan jumlah sampel penelitian ini menggunakan rumus Federer (Supranto, 2000) sebagai berikut:

Dimana t = kelompok perlakuan (4 kelompok perlakuan) n = jumlah sampel per kelompok perlakuan

Dari rumus Federer diatas, maka didapatkan jumlah sampel minimal untuk setiap kelompok perlakuan adalah 6 ekor mencit bunting, dan total keseluruhan mencit bunting yang akan digunakan berjumlah 24 ekor.

4.5.2 Persiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan pada penelitian kali ini adalah 24 ekor mencit betina yang dibeli dari Pusat Veteriner Farma (Pusvetma) dan 4 ekor mencit jantan yang diidentifikasi untuk memastikan spesies yang digunakan pada penelitian ini adalah *Mus* musculus. Mencit (*Mus musculus*) diaklimatisasi selama 7 hari dengan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Langkah awal pada penelitian ini adalah mempersiapkan tempat pemeliharaan hewan coba, yaitu: kandang berbentuk segi empat atau bak plastik dan bagian atas kandang ditutup dengan kawat, sekam (sekam diganti tiap 2 hari sekali), tempat makan dan minum mencit. Setelah pembuatan kandang selesai, kandang diberi label untuk membedakan

antar tiap kandang. Kemudian mencit diletakkan dalam kandang sesuai kadar dosis yang akan diberikan. Tiap kandang terdiri dari 6 ekor mencit betina dan 1 ekor mencit jantan. Masing-masing betina diberi label penomoran mulai dari nomor 1 hingga 6 dengan sebuah titik pada ekornya.

Sebelum mencit dikawinkan, mencit betina harus berada pada masa estrus, hal ini dapat diketahui melalui sel penyusun epitel dinding vagina melalui apusan vagina. Setelah diketahui mencit betina pada masa estrus, maka pada sore hari seekor mencit jantan dimasukkan dalam kandang yang sebelumnya sudah terisi 6 ekor mencit betina untuk dikawinkan. Apabila pada keesokan harinya setelah diuji dengan apusan vagina terdapat sumbat vagina, dapat dikatakan itu sebagai hari pertama kebuntingan.

Pada masa kebuntingan, dengan berat badan mencapai ± 40 gram, mencit betina dibedah untuk pengambilan organ kelenjar mammae nya lalu diletakkan pada tabung yang berisi buffer formalin.

4.5.3 Pelaksanaan Penelitian

4.5.3.1 Pembuatan Ekstrak Buah Kurma

Langkah pertama dalam tahap ini adalah memisahkan bijinya sehingga diperoleh daging kurma. Kemudian dipotong kecil-kecil lalu dilakukan proses oven pada suhu 80° selama 24 jam sampai kadar air berkurang 8-10%, kemudian dihaluskan dengan blender lalu diayak dengan ukuran 20-30 mesh.

Buah kurma diekstraksi dengan metanol-air 4:1 pada suhu kamar. Proses ekstraksi membutuhkan waktu kurang lebih 10 jam. Hasil ekstraksi disaring dengan kertas saring dan filtratnya disentrifuse selama 10 menit. Pelarut kemudian diuapkan dengan menggunakan rotari evaporator dengan temperatur dan tekanan tertentu sehingga diperoleh ekstrak buah kurma.

Penelitian ini menggunakan ekstraksi dengan tujuan untuk menarik senyawa metabolit sekunder dengan bantuan pelarut. Pelarut yang digunakan harus sesuai pada kemampuan untuk melarutkan zat aktif dalam jumlah maksimal sehingga menghasilkan ekstrak (mengandung berbagai komponen kimia). Metode ekstraksi maserasi digunakan pada penelitian ini. Keuntungan menggunakan metode ekstraksi maserasi karena mudah dilakukan, lebih sederhana, biayanya murah, tanpa pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi terurai. Menggunakan metode ekstraksi dingin ini memungkinkan banyak senyawa terekstraksi.

4.5.3.2 Pembuatan Apusan Vagina

Apusan vagina berfungsi sebagai alat untuk mendeteksi fase estrus pada mencit. Apusan vagina dibuat dengan cara mencelupkan *cotton buds* ke dalam NaCl 0,9% lalu dimasukkan kedalam vagina mencit dengan diputar searah jarum jam setelah itu dioleskan pada objek glass kemudian preparat difiksasi selama 5 menit pada alkohol 70% lalu pewarnaan dengan giemsa 1% selanjutnya dibiarkan selama 5 menit. Selanjutnya preparat tersebut dicuci pada air mengalir lalu dikeringkan dan setelah kering preparat dilakukan pengamatan di bawah mikroskop dengan perbesaran 400 kali. Siklus estrus ditandai dengan sel epitelnya tidak bernukleus dan mengalami kornifikasi.

4.5.3.3 Pengawinan dan Kebuntingan

Setelah diketahui mencit (*Mus musculus*) betina pada masa estrus, selanjutnya mencit betina dan mencit jantan dikumpulkan untuk dikawinkan agar terjadi kebuntingan. Proses pengawinan ini ditempatkan pada kandang plastik yang tertutup kawat kasa, dengan ventilasi dan sistem penerangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Rasio pengawinan terdiri dari 1 mencit jantan dan 3 mencit betina dan proses pengawinan ini biasanya terjadi di malam hari. Apabila keesokan harinya ditemukan vaginal plug atau sumbat vagina dapat diartikan bahwa telah terjadi fertilisasi atau dengan kata lain kebuntingan hari pertama.

4.5.3.4 Pembagian Kelompok Perlakuan

Mencit betina yang telah diketahui bunting, kemudian dipindahkan ke dalam 4 kelompok yang masing-masing berisi 6 ekor mencit. Pembagian keempat kelompok tersebut, diantaranya kelompok kontrol atau P1 (tanpa diberi perlakuan), kelompok P2 (pemberian dengan dosis 3,12 mg/Kg BB mencit), kelompok P3 (pemberian dengan dosis 5,2 mg/Kg BB mencit), kelompok P4 (pemberian dengan dosis 7,28 mg/Kg BB mencit).

4.5.3.5 Pemberian Ekstrak Kurma

Pemberian ekstrak daging buah kurma Ajwa pada masing-masing kelompok perlakuan sebanyak 0,2 ml, hal ini menyesuaikan dengan kapasitas lambung mencit yaitu sebesar 0,5 ml. Pemberian ekstrak dilakukan selama 5 hari berturut-turut yaitu ketika kebuntingan memasuki hari ke-14, dan dilakukan secara oral dengan menggunakan jarum sonde atau jarum yang ujungnya tumpul, sehingga tidak berpotensi melukai saluran pencernaan mencit tersebut.

4.5.3.6 Pengambilan Kelenjar Mammae dan Koleksi Organ.

Tahap selanjutnya yaitu pengambilan kelenjar mammae. Proses pengambilan kelenjar mammae dilakukan pada usia kebuntingan 19 hari, mencit betina dikorbankan dengan khloroform, kemudian dibedah diambil kelenjar mammaenya. Setelah diambil, kelenjar mammae tersebut lalu diletakkan pada tabung yang berisi buffer formalin 10% dan disertai label masing-masing perlakuan.

4.5.3.7 Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histologi

Prosedur pembuatan preparat histologi kelenjar mammae terdiri dari beberapa tahap sebagai berikut :

- 1. Tahap pertama adalah fiksasi, organ kelenjar mammae difiksasi pada larutan buffer formalin 10%.
- 2. Tahap kedua adalah *Processing*, organ yang telah terfiksasi kemudian dimasukkan ke dalam kaset jaringan, lalu dicuci

agar organ tersebut bersih dari larutan fiksatif dengan air mengalir selama minimal 2 jam, boleh dibiarkan semalam. Selanjutnya dilakukan proses dehidrasi dengan memasukkan sampel ke dalam alkohol bertingkat, mulai dari kadar terendah hingga kadar tertinggi dengan urutan 70% (4x) - 80% (2x) - 96% - 100% dengan per tahap alkohol selama 30 menit. Setelah dehidrasi, dilakukan *clearing* dengan memasukkan sampel ke dalam xilol. Xilol 1 selama 15 menit dan xilol 2 selama semalam.

- 3. Tahap ketiga yaitu embedding. Sampel dimasukkan ke dalam campuran antara xilol dan parafin dengan perbandingan 1:1 dengan durasi 30 menit lalu dimasukkan ke dalam 3 tahap parafin cair, masing-masing selama 1 jam, setelah itu tuang parafin cair ke dalam cetakan yang berbentuk kubus dari kertas yang permukaannya licin, lalu sampel dimasukkan hingga menyentuh dasar cetakan lalu cetakan dipenuhi dengan parafin cair. Setelah itu parafin dibiarkan hingga mengeras selama *overnight*.
- 4. Tahap keempat adalah *sectioning* atau pemotongan. Cetakan parafin yang telah mengeras selanjutnya dibuka. Blok parafin berisi sampel yang telah dibuka dipasang pada permukaan holder, dirapikan sisi-sisinya agar lebih mudah dipotong. Setelah itu dipasang holder ke mikrotom dengan pengaturan ketebalan 4-5 mikron, dipotong blok parafin hingga menghasilkan pita sampel pada bagian yang diinginkan, diambil sampel tersebut dengan bantuan pisau atau kuas. Langkah selanjutnya yaitu irisan dari sampel tersebut diletakkan dalam *water bath* yang diisi aquades bersuhu 40-45°C untuk mengembangkan pita hasil irisan, lalu dioleskan Mayer's albumin (putih telur ayam kampung : gliserin 1:1) kemudian irisan sampel diambil dengan slide glass ditiriskan

- dan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50°C selama 5 jam.
- 5. Tahap kelima yaitu *staining* dan *mounting*. Sampel diambil dari dalam oven, setelah itu dilakukan deparafinisasi dengan memasukkan slide yang berisi irisan sampel ke dalam xilol selama 2 x 10 menit. Setelah selesai, rehidrasi dengan memasukkan slide ke dalam alkohol bertingkat dari kadar yang paling tinggi ke kadar paling rendah dengan urutan 100% - 96% - 80% - 70% masing-masing tahap 5 menit. Pewarnaan dilakukan dengan memasukkan irisan sampel ke dalam pewarna Hematoxylin-Eosin selama 10 menit, lalu dicuci dengan air kran, setelah itu dimasukkan ke dalam etanol untuk menghilangkan kelebihan hematoxylin, lalu bilas dengan akuades. Dehidrasi kembali dengan alkohol bertingkat dengan urutan 70% - 80% - 96% - 100% dengan masing-masing tahap selama 5 menit dilanjutkan dengan clearing dengan xilol 2 x 10 menit dan langkah terakhir pada tahap ini yaitu mounting atau menempelkan cover glass dengan entellan.
- 6. Tahap keenam yaitu pengamatan histologi. Pengamatan dilakukan dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada seluruh lapangan pandang dan diamati seluruh duktus yang terlihat.

4.5.3.8 Teknik Pengumpulan Data

Data yang diperoleh untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi duktus kelenjar mammae mencit bunting (*Mus musculus*) dapat diketahui melalui pengamatan. Pengamatan duktus kelenjar mammae dilakukan melalui preparat dengan menggunakan mikroskop cahaya biasa merk *Nikon H600L* yang dilengkapi dengan digital camera DS Fi2 300 megapixel dan

soft ware pengolah gambar Nikkon Image System. Pengamatan diperiksa 5 lapang pandang (LP) mikroskop dengan perbesaran 100 kali lalu dilanjutkan dengan menilai secara semikualitatif dengan skor yang kemudian dirata-rata. Pengamatan ini dilakukan di Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga, Surabaya.

4.6 Analisis Data

Data yang diperoleh dalam penelitian ini berupa data nominal. Selanjutnya untuk mengetahui normalitas data-data tersebut dilanjutkan dengan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Jika nilai sinifikasi dari hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* lebih besar 0,05 pada (P>0,05) dapat disimpulkan bahwa variabel tersebut berdistribusi normal dan sebaliknya jika nilai signifikasi lebih kecil dari 0,05 pada (P<0,05), maka variabel tersebut berdistribusi tidak normal. Selanjutnya jika data tersebut berupa data homogen akan dilakukan analisis parametrik menggunakan *One Way ANOVA* (*Analysis of Variance*) dan jika berbeda nyata (p<0,05) dilanjutkan dengan Uji Duncan. Sedangkan apabila data tidak homogen akan dilakukan analisis non-parametrik menggunakan Uji *Kruskal-Wallis* dan bila berbeda nyata (p<0,05) dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*. Rangkaian proses analisis dilakukan menggunakan program SPSS 16 *for Windows* (Kusriningrum, 2008).

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting. Langkah awal pada penelitian ini adalah ekstraksi buah kurma dan dilanjutkan dengan pemberian perlakuan terhadap hewan coba. Hasil yang diamati pada penelitian ini adalah sel-sel asinus kelenjar mammae mencit bunting.

5.1 Ekstraksi Buah Kurma

`Proses ekstraksi merupakan suatu proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari suatu bahan mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih dengan zat yang diinginkan larut (Voigt, 1994). Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi. Metode ini digunakan karena metode tersebut mudah dilakukan, lebih sederhana, biayanya murah dan tanpa pemanasan sehingga kecil kemungkinan bahan alam menjadi terurai. Kelebihan lain dari metode ekstraksi ini adalah memungkinkan banyaknya senyawa terekstraksi.

Proses pembuatan ekstrak buah kurma menggunakan pelarut metanol. Metanol merupakan pelarut polar yang mempunyai kemampuan untuk melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar misalnya golongan fenol (Kusumaningtyas dkk, 2008). Kelebihan metanol lainnya adalah mampu mengekstrak senyawa fitokimia dalam jumlah yang banyak (Supiyanti dkk, 2010).

Proses pengeringan ekstrak bertujuan untuk menghilangkan kadar air yang terkandung sehingga tidak terkontaminasi mikroba dan dapat disimpan dalam waktu yang lama. Setelah proses pengeringan, daging buah kurma dihaluskan agar menjadi simplisia atau serbuk untuk memperluas ruang interaksi antara sampel dengan pelarut sehingga ketika proses ekstraksi senyawa yang terkandung dalam simplisia bisa terekstraksi secara optimal

(Harborne, 1996). Hasil serbuk daging buah kurma (simplisia) dapat dilihat pada Lampiran 5.

Sedangkan proses perendaman bertujuan untuk menarik senyawa yang terkandung dalam herba (Runadi, 2007), lalu dengan dilakukan pengadukan pada suhu ruang untuk meratakan konsentrasi larutan pada simplisia sehingga menjaga adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam dan luar sel. Proses perendaman bertujuan agar pelarut bisa meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga kandungan zat-zat yang mudah larut akan melarut (Ansel, 1985).

Selanjutnya hasil rendaman tersebut dilakukan penyaringan untuk memisahkan residu dan filtrat. Hasil pemekatan daging buah kurma ajwa berupa ekstrak kental berwarna coklat kehitaman dan dapat dilihat pada Lampiran 5.

5.2 Perlakuan terhadap Hewan Coba

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit strain Balb/C berjumlah 24 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dan tiap kelompok terdiri dari 6 ekor mencit dengan pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut: kelompok kontrol atau tanpa diberi perlakuan (P1), kelompok yang diberi dosis 3,12 mg/kg BB mencit atau 3 butir kurma (P2), kelompok yang diberi dosis 5,2 mg/kg BB mencit atau 5 butir kurma (P3), dan kelompok yang diberi dosis 7,28 mg/kg atau 7 butir kurma (P4). Perlakuan dilakukan secara oral dengan menggunakan jarum sonde atau jarum yang ujungnya tumpul agar tidak melukai saluran pencernaan mencit tersebut. Pemberian perlakuan pada mencit secara oral dapat dilihat pada Lampiran 5.

Mencit yang digunakan dalam penelitian adalah mencit betina putih. Mencit terlebih dahulu diaklimatisasi atau diadaptasikan di lingkungan ruangan hewan uji. Mencit ditempatkan pada kandang yang memadai dimana bagian alas kandang yang berupa serbuk gergaji kayu (sekam) berfungsi

sebagai penyerap untuk menampung sisa makanan dan kotoran. Pemakaian ini memiliki 3 tujuan, diantaranya untuk menyerap kotoran, sebagai pelengkap bahan sarang dan untuk isolasi panas (Green, 1968).

Salah satu faktor lingkungan yang dapat mempengaruhi kualitas hidup mencit adalah kualitas makanan. Pemberian pakan dengan kualitas baik dan diberikan secara teratur dapat mempengaruhi kesehatan dan kemampuan mencit untuk tumbuh dan berkembang biak dengan baik (Permana, 2008). Setiap kandang, terdiri dari mencit betina dan mencit jantan untuk dikawinkan. Setelah proses pengkawinan, jika keesokan harinya mencit betina terdapat vaginal plug, maka itu dianggap telah terjadi kopulasi dan pada saat itu dianggap sebagai hari pertama kebuntingan.

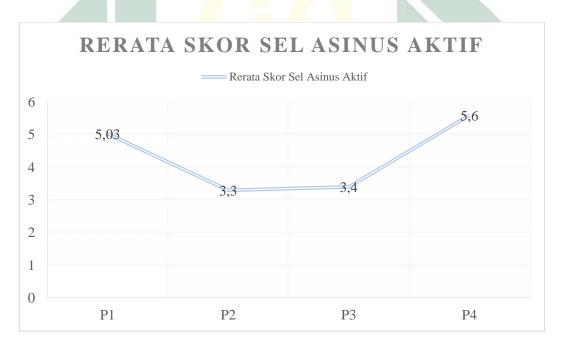
Proses selanjutnya dilakukan pengukuran berat badan mencit semua kelompok. Pengukuran ini bertujuan untuk mengetahui kesehatan induk selama masa kebuntingan dari hari pertama sampai hari ke-19 atau hari akhir perlakuan. Berdasarkan data pengukuran berat badan pada lampiran 1 dapat disimpulkan bahwa semua mencit selama masa kebuntingan dalam keadaan sehat.

Pembedahan dilakukan pada hari ke-19. Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ kelenjar mammae untuk diproses menjadi sediaan histologi dengan pewarnaan hemotoksilin eosin (HE) lalu diamati sel-sel asinus pada kelenjar mammae. Pengamatan tersebut menggunakan mikroskop cahaya merk *Nikon H600L* dengan perbesaran 100x dan 400x dengan 5 lapang pandang. Pengambilan organ kelenjar mammae dapat dilihat pada Lampiran 5.

5.3 Pengukuran Rerata Sel-Sel Asinus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting. Kelenjar mammae diperoleh dari pembedahan pada hari ke-19 masa kebuntingan.

Pemeriksaan dan penilaian dilakukan dengan cara preparat kelenjar mammae diamati menggunakan mikroskop cahaya biasa merk *Nikon H600L* dengan perbesaran 400x. Setiap preparat dinilai pada 5 lapang pandang. Skor dari 5 lapang pandang lalu dirata-rata, sehingga didapatkan skor untuk masing-masing mencit. Skor dari tiap mencit dalam kelompok perlakuan yang sama dirata-rata sehingga ditemukan deskriptif data pada penelitian ini. Nilai rerata skor sel-sel asinus aktif pada kelenjar mammae ditunjukkan oleh Gambar 5.1 dibawah ini.



Gambar 5.1 Grafik Rerata Skor Sel-Sel Asinus Aktif (Data Primer, 2017)

Gambar 5.1 diatas menunjukkan nilai rata-rata sel-sel asinus kelenjar mammae untuk tiap-tiap kelompok perlakuan. Kelompok P2 memiliki rerata yang terkecil apabila dibandingkan dengan rerata kelompok perlakuan

lainnya dengan nilai jumlah rata-rata 3,3. Kelompok P4 memiliki rerata yang paling besar jika dibandingkan dengan rerata kelompok perlakuan lainnya.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian, pertama kali diuji normalitasnya. Uji normalitas data bertujuan untuk mengetahui apakah sampel tersebut berasal dari populasi yang berdistribusi normal atau tidak. Data yang diperoleh diuji normalitasnya menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan didapatkan signifikansi sebesar 0,139. Nilai tersebut lebih besar dari p > 0,05. Hal ini menunjukkan bahwa data tersebut berdistribusi normal. Dalam hal ini dapat diketahui bahwa H0 ditolak yaitu terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*).

Analisis statistik dilanjutkan dengan melakukan uji *Homogenity of Variances* yang menunjukkan bahwa data bersifat tidak homogen dengan nilai 0,022. Nilai tersebut lebih kecil dari p < 0,05. Oleh karena hasil analisis statistik menunjukkan varians data yang tidak homogen, maka uji *One-way ANOVA* tidak dapat digunakan. Data rerata sel-sel asinus kelenjar mammae pada kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) berdistribusi normal dan tidak homogen dari hasil analisis statistik uji *Kolmogorov-Smirnov* dan *Homogenity of Variances* maka dilanjutkan dilakukan uji hipotesis non-parametrik *Kruskal-Wallis* (Dahlan, 2008).

Uji statistik selanjutnya yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* adalah uji non-parametrik yang bisa dipilih jika tidak terpenuhinya syarat dari *One-way ANOVA*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan hasil bahwa p = 0,012 atau didapatkan nilai signifikansi < 0,05, hasil uji *Kruskal-Wallis* dapat dilihat secara rinci pada lampiran. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan karena pemberian ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*). Uji analisis statistik selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan dua kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan bermakna. Uji *Mann-Whitney* dinyatakan terdapat perbedaan yang bermakna

apabila nilai p < 0.05. Hasil analisis uji *Mann-Whitney* untuk tiap perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 5.1 Hasil Uji Mann-Whitney

Pasangan		
Kelompok	Nilai p	Simpulan
P1-P2	0,03	Berbeda signifikan
P1-P3	0,065	Berbeda tidak signifikan
P1-P4	0,329	Berbeda tidak signifikan
P2-P3	0,729	Berbeda tidak signifikan
P2-P4	0,004	Berbeda signifikan
P3-P4	0,03	Berbeda signifikan

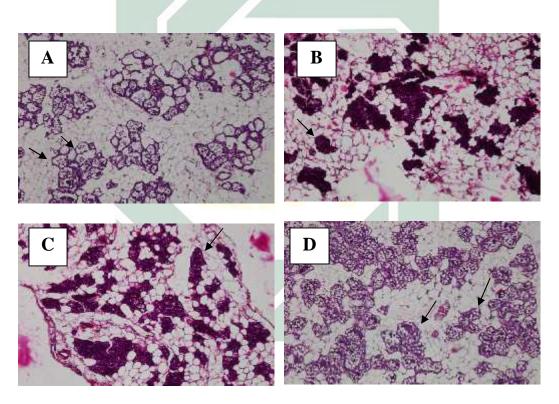
Hasil analisis uji *Mann-Whitney* antara kelompok P2 atau perlakuan dosis 3 butir kurma dan kelompok P4 atau perlakuan dosis 7 butir kurma menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Perbedaan yang bermakna juga tampak antara kelompok P3 atau perlakuan dosis 5 butir kurma dengan kelompok P4 atau perlakuan dosis 7 butir kurma. Perbedaan ini menunjukkan adanya pengaruh ekstrak daging buah kurma Ajwa dengan dosis tinggi yang menyebabkan meningkatnya sel-sel asinus aktif kelenjar mammae pada kelompok P4 dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3.

Berdasarkan hasil uji diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok kontrol atau P1 dengan semua kelompok perlakuan (P2, P3 dan P4). Kelompok yang paling berpengaruh terhadap pemberian ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) yaitu pada kelompok P4 dengan dosis 7,28 mg/kg BB mencit atau 7 butir kurma. Kelompok P2 dengan dosis 3,12 mg/kg BB mencit atau 3 butir kurma tidak terdapat perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan kelompok P3 dengan dosis 5,2 mg/kg BB mencit atau 5 butir kurma. Pada kelompok kontrol atau P1 terdapat perbedaan yang nyata dengan ketiga kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan dengan dosis 7,28 mg/kg BB mencit mempunyai pengaruh paling baik terhadap

gambaran histologi kelenjar mammae mencit bunting. Dapat disimpulkan bahwa pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) berpengaruh terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting.

5.4 Gambaran Histologi Kelenjar Mammae Setelah Perlakuan

Pengaruh pemberian berbagai dosis ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae mencit (*Mus musculus*) bunting ditunjukkan pada Gambar 5.2 dibawah ini.



Gambar 5.2 Gambaran histologi kelenjar mammae (Perbesaran 10x10) pada sel-sel asinus kelenjar mammae pada berbagai kelompok perlakuan, kelompok kontrol atau P1 (A), perlakuan dengan ekstrak kurma dengan dosis 3,12 mg/kg BB mencit atau P2 (B), dosis 5,2 mg/kg BB mencit atau P3 (C), dan dosis 7,28 mg/kg BB mencit atau P4 (D). Sel asinus ditunjukkan dengan anak panah.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kurma memiliki kecenderungan terhadap sel-sel asinus kelenjar mammae. Kelompok

P4 dengan pemberian dosis 7,28 mg/kg BB mencit yang ditunjukkan oleh gambar D memiliki rerata yang lebih banyak (terbaik) apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol (P1) pada gambar A. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap gambaran histologi kelenjar mammae. Bertambahnya jumlah sel-sel asinus aktif kelenjar mammae pada kelompok perlakuan dosis 7,28 mg/kg BB mencit menunjukkan adanya pengaruh dari ekstrak daging buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*).

Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa adanya peningkatan perkembangan sel-sel asinus disebabkan karena adanya kandungan senyawa fitokimia pada buah kurma Ajwa. Menurut Engel dkk. (2006) buah kurma mengandung senyawa fitokimia berupa fitosterol dan fitoestrogen. Senyawa fitosterol berperan dalam meningkatkan kualitas dan memperlancar produksi air susu. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mutiara dkk. (2012) yang menyatakan bahwa perlakuan pemberian dosis tepung daun kelor (*Moringa oleifera*) dengan dosis 0,042 mg/g BB tikus putih strain Wistar mampu meningkatkan air susu induknya dan berat badan anak tikus. Hal tersebut dikarenakan adanya senyawa fitosterol dalam kandungan daun kelor (*Moringa oleifera*).

Senyawa fitosterol merupakan steroida (sterol) yang secara alami ditemukan pada tanaman (Dewanti, 2006). Senyawa ini mempunyai struktur yang mirip dengan kolesterol (Al-Laith, 2009). Perbedaan terletak pada fitosterol yang mengandung gugus etil (-CH₂-CH₃) pada rantai cabang yakni pada posisi C-24. Senyawa fitosterol yang ditemukan pada tanaman diantaranya: sitosterol, stigmasterol dan kampesterol (Tisnajaya dkk, 2005). Ketiga sterol tersebut memiliki perbedaan struktur yang terletak pada posisi dan jumlah ikatan rangkap serta struktur dan jumlah rantai karbon. Perbedaan struktur ketiga sterol tersebut dapat dilihat pada Gambar 5.3 berikut.



Gambar 5.3 Struktur dari -sitosterol (1), kampesterol (2) dan stigmasterol (3) (Higdon, 2005).

Bagian dari senyawa fitosterol yang memiliki efek laktogogum yang berperan dalam hal meningkatkan kualitas dan memperlancar produksi air susu adalah stigmasterol (Mutiara, 2011). Menurut Tsourounis (2004) stigmasterol merupakan senyawa estrogenik yang mampu berikatan dengan reseptor estrogen. Reseptor estrogen terdiri dari dua jenis reseptor yaitu reseptor estrogen alfa (RE) dan reseptor estrogen beta (RE) (Winarsi, 2005). Reseptor terdistribusi pada organ reproduksi diantaranya ovarium, payudara dan uterus sedangkan reseptor terdistribusi di luar organ reproduksi misalnya ginjal, mukosa intestinal, otak, pembuluh darah, sel endotel dan tulang (Couse dkk, 1997).

Kelenjar mammae merupakan salah satu organ target dari reseptor estrogen. Hormon estrogen merupakan salah satu hormon yang berpengaruh terhadap pertumbuhan kelenjar mammae, selain hormon prolaktin dan progesteron. DiPalma dan DiGregorio (1989) menyatakan bahwa hormon estrogen ditransportasi ke jaringan target dalam bentuk terikat dengan protein dan akan berdifusi ke dalam sel sebagai estrogen bebas. Hormon estrogen berikatan dengan reseptor estrogen di nukleus dan selanjutnya reseptor estrogen mengalami dimerisasi dan terikat dengan estrogen response elements atau EREs yang terletak di promoter gen target yang selanjutnya menginduksi transkripsi gen-gen yang berhubungan dengan proliferasi sel (Bjornstrom dan Sjoberg, 2005).

Buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) mengandung senyawa fitosterol. Senyawa fitosterol berperan dalam pembentukan hormon estrogen. Estrogen berfungsi menstimulasi duktus kelenjar mammae. Estrogen juga berfungsi untuk meningkatkan konsentrasi reseptor estrogen dalam organ reproduksi (Ross, 1999). Peningkatan reseptor estrogen berfungsi agar sel-sel epitel kelenjar mammae sangat responsif terhadap estrogen maupun fitoestrogen untuk berproliferasi. Proliferasi sel-sel epitel kelenjar mammae menginisiasi perkembangan lobus, lobulus, dan duktus kelenjar mammae (Graaff dan Fox, 1995).

Senyawa fitokimia lain yang memberikan efek estrogenik adalah fitoestrogen. Fitoestrogen merupakan senyawa yang terdapat dalam tanaman berkhasiat yang strukturnya mempunyai kemiripan dengan estrogen alami (Benassayag dkk., 2002). Fitoestrogen merupakan senyawa non-steroidal, yang mempunyai kemiripan dalam struktur kimia dengan estrogen alami seperti 17 -estradiol dan berikatan dengan reseptor estrogen (Navarro, 2005). Pengikatan fitoestrogen dengan reseptor estrogen dapat menimbulkan efek estrogenik (Murkies dkk., 1998). Efek estrogenik inilah yang memacu perkembangan sel epitel kelenjar mammae (Doisneau-Sixou, 2003).

Fitoestrogen digolongkan menjadi 3 kelompok utama, yaitu isoflavon, coumestan dan lignan. Isoflavon merupakan paparan fitoestrogen yang terbukti berpengaruh terhadap struktur organ reproduksi. Menurut Messina (2001) isoflavon mempunyai kemampuan untuk bereaksi seperti hormon estrogen yang ada pada tubuh manusia. Kandungan total isoflavon yang terdapat dalam buah kurma kering sebesar 5,1 μ g/100 g. Sedangkan kandungan total fitoestrogen sebesar 329,5 μ g/100 g lebih banyak jika dibandingkan dengan yang terdapat pada buah apel (4,9 μ g/100 g) dan jeruk (19,0 μ g/100 g) (Thompson dkk, 2006). Fitoestrogen mempunyai efek estrogenik dan antiestrogenik pada hewan dan manusia (Chapin dkk, 1996; Strauss dkk, 1998). Hal ini disebabkan karena fitoestrogen mempunyai kemampuan untuk berinteraksi dengan reseptor estrogen alfa maupun resptor estrogen beta (Kuiper dkk, 1998).

Fitoestrogen memiliki kunci dari struktur elemen yang menyebabkan fitoestrogen mampu berikatan dengan reseptor estrogen dan menumbulkan efek estrogenik diantaranya adalah adanya cincin fenolik yang sangat dibutuhkan untuk berikatan dengan reseptor estrogen; cincin isoflavon yang mirip dengan cincin estrogen pada *receptor binding site*; berat molekul yang rendah, sama dengan estrogen (MW=272); jarak antara dua gugus hidroksil yang ada pada nukleus isoflavon sama dengan pada estradiol dan pola hidroksilasi yang optimal (Yildiz, 2005). Adanya cincin fenolik inilah yang menyebabkan fitoestrogen dapat bekerja menyerupai estrogen alami.

Hasil penelitian Primiani dan Pujiati (2016) menunjukkan bahwa larutan biji kacang gude yang mengandung senyawa isoflavon daidzein memberikan potensi estrogenik optimal pada ovarium dan kelenjar mammae. Isoflavon daidzein memiliki struktur yang mirip dengan hormon estrogen akan terikat pada reseptor estrogen. Pengikatan antara isoflavon daidzein dengan reseptor estrogen akan berpengaruh menimbulkan potensi terhadap organ reproduksi.

Estrogen berfungsi untuk merangsang pertumbuhan duktus laktiferus dan alveoli kelenjar mammae (Partodiharjo, 1992). Pada masa kebuntingan estrogen menyebabkan pertumbuhan duktus kelenjar mammae (Guyton, 1991). Induksi estrogen dapat mempengaruhi terjadinya proliferasi pada selsel epitel vagina, epitel endometrium uterus dan epitel duktus kelenjar mammae yang dibantu oleh faktor parakrin berupa *growth factor* (GF) yang diproduksi oleh sel stroma. Estrogen berfungsi menstimulasi proliferasi selsel epitel kelenjar mammae melalui pengikatan dengan reseptor estrogen dan induksi transkripsi gen yang dimediasi oleh reseptor estrogen (Chen dkk, 2000).

Nilai rerata pada kelompok perlakuan dengan dosis 7,28 mg/kg BB mencit atau 7 butir kurma hampir sama dengan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Elhemeidy dkk (2018) yang mengatakan bahwa pemberian perlakuan dengan buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifea*) menunjukkan ciri morfologi yang sama dengan struktur sel

normal, duktus mengelilingi sel epitel, sel asinus, dan sel lemak serta beberapa fibrosis juga terdeteksi.

Sementara pemberian ekstrak daging buah kurma Ajwa dalam dosis rendah yaitu dosis 3,12 mg/kg BB mencit dan dosis 5,2 mg/kg BB mencit memperlihatkan gambaran struktur histologi pada sel-sel asinus kelenjar mammae terlihat sebagian yang aktif dan nampak jarang. Hasil pemeriksaan histologi secara mikroskopis menunjukkan bahwa sel-sel asinus kelenjar mammae mempunyai perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan dosis 7,28 mg/kg BB mencit dengan kelompok perlakuan dosis 3,12 mg/kg BB mencit dan dosis 5,2 mg/kg BB mencit. Pada kelompok perlakuan dosis 7,28 mg/kg BB mencit memperlihatkan gambaran sel-sel asinus pada kelenjar mammae hampir seluruhnya nampak aktif. Hal ini berbeda dengan kelompok perlakuan dosis 3,12 mg/kg BB mencit dan dosis 5,2 mg/kg BB mencit yang sel-sel asinusnya terlihat hanya sebagian yang aktif.

Pemberian ekstrak buah kurma Ajwa pada dosis 3,12 mg/kg BB mencit dan 5,2 mg/kg BB mencit belum mampu menyebabkan peningkatan perkembangan lobus secara signifikan. Sedangkan, pada dosis yang lebih tinggi yaitu 7,28 mg/kg BB mencit mampu menyebabkan peningkatan perkembangan lobus secara signifikan. Dengan demikian, pemberian ekstrak buah kurma Ajwa dalam dosis tinggi menyebabkan peningkatan sel-sel asinus aktif pada kelenjar mammae dalam jumlah besar sehingga berpengaruh terhadap peningkatan kadar air susu.

Pemberian ekstrak daging buah kurma Ajwa juga menunjukkan perkembangan lobus dan lobulus. Perkembangan lobus dan lobulus tertinggi terlihat pada kelompok perlakuan dosis 7,28 mg/kg BB mencit atau 7 butir kurma bahkan lebih tinggi daripada kelompok perlakuan dosis 3,12 mg/kg BB mencit dan kelompok perlakuan dosis 5,2 mg/kg BB mencit. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pradjonggo (1983) untuk mengetahui efek daun katuk terhadap gambaran histologi kelenjar mammae pada mencit betina yang menyusui menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna jumlah sel-sel asinus dalam lobulus mencit. Hal ini disebabkan karena ekstrak daun

katuk memiliki efek laktogogum meningkatkan produksi air susu yang dihasilkan oleh kandungan senyawa fitosterol.

Buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) per 100 gram mengandung protein seberat 2,91 gram (Assirey, 2014). Kandungan protein yang ada dalam buah kurma berfungsi untuk merangsang peningkatan sekresi air susu. Selain itu protein juga berperan dalam sintesis hormon prolaktin (Panjaitan dkk, 2009). Hormon prolaktin berfungsi untuk merangsang sel-sel alveoli yang berperan untuk memproduksi air susu (Kiranawati, 2013). Ketika bayi menyusu, rangsangan dikirim ke otak. Otak kemudian bereaksi mengeluarkan hormon prolaktin yang masuk dalam aliran darah menuju kembali ke payudara. Selanjutnya hormon prolaktin merangsang sel-sel pembuat air susu untuk memproduksi air susu. Hormon prolaktin diproduksi oleh sel-sel yang terdapat pada anterior pituitary, yang berperan untuk menginduksi dan pemeliharaan laktasi pada mamalia.

Ekstrak buah kurma Ajwa memiliki pengaruh terhadap kelenjar mammae dikarenakan dalam buah kurma juga terdapat senyawa yang mirip hormon oksitosin atau hormon yang dihasilkan oleh neurohipofisa. Senyawa ini berperan untuk membantu memacu kontraksi pada pembuluh darah vena yang ada di sekitar payudara dan akhirnya memacu kelenjar air susu untuk memproduksi air susu (Satuhu, 2010).

Selain mengandung senyawa yang mirip hormon oksitosin, buah kurma Ajwa juga mengandung protein, karbohidrat, vitamin, zat besi dan kalsium. Banyaknya kandungan dalam buah kurma Ajwa inilah yang diduga bahwa buah kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) berpengaruh dalam meningkatkan produksi air susu.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Simpulan

Pemberian dosis ekstrak daging buah kurma Ajwa (*Phoneix dactylifera*) dengan dosis 7,28 mg/kg BB mencit mampu meningkatkan jumlah sel-sel asinus aktif pada kelenjar mammae. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kurma Ajwa mempunyai efek estrogenik terhadap perkembangan kelenjar mammae mencit bunting.

6.2 Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek estrogenik lain yang disebabkan oleh buah kurma Ajwa terhadap mencit bunting dan mengetahui produksi air susu setelah proses kelahiran.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustini, K., Wiryowidagdo, S., dan D. Kusmana. 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabet (Trigonella foenum-graecum L.) Terhadap Perkembangan Kelenjar Mammae Tikus Putih Betina Galur Wistar. Majalah Ilmu Kefarmasian, Vol. IV, No. 1, April 2007. Universitas Indonesia.
- Al-Khuzaim, M.S. 2010. *Khasiat Kurma dan Mukjizat Kurma Ajwah*. Penerjemah: Abu Umar Basyir. Surakarta: Al-Qowam Semesta.
- Al-Laith, A.A. 2009. Degradation Kinetics of the Antioxidant Activity in Date Palm (Phoenix dactylifera L.) Fruit as Affected by Maturity Stages. Arab Gulf J. Sci. Res., 27, 16-25.
- Alebidi, Abdullah. 2008. Date Palm Basic Gallery.
- Ali S, and Coombes RC. 2002. Endocrine-Responsive Breast Cancer and Strategies for Combating Resistance. National Review. 2: 101-112.
- Ansel. 1985. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Edisi Keempat, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, 244-271, 608-617, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Asroruddin, M. 2006. Air Susu Ibu (ASI) Ditinjau dari Al-Qur'an dan Sains Modern. Universitas Tanjungpura: Pontianak.
- Assirey EA. 2014. Nutritional composition of ten date palm (Phoenix dactylifera L.) cultival fruits grown Saudi Arabia by high performance liquid chromatography. *Journal of Taibah University for Science* 2014 July.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2010. *Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2010*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Bagrana dan Turner, C.D. 1980. *Endokrinologi umum*. Airlangga Universitas Press: Surabaya.
- Baird, D.T. 1984. The Ovary. **Dalam**: Austin, C.R. dan R.V Short (Editor). Edisi ke-2. *Reproduction in Mammals*. Cambridge University Press. Cambridge.
- Benassayag C, Perrot-Applanat M, dan Ferre F. 2002. *Phytoestrogen as Modulators of Steroid Action in Target Cells*. J. Chromatogr. B, 777.233-248.

- Bjornstrom, L. dan Sjoberg, M. 2005. Mechanism of Estrogen Receptor Signaling: Convergence of Genomic and Nongenomic Actions on Target Genes. *Molecular Endocrinology*. 19(4): 833-842.
- Bobak I. M, Lowdermilk, D.L., dan Jensen, M.D. 2005. *Buku Ajar Keperawatan Maternitas*. (Wijayarini, M.A. & Anugerah, P.I.). Edisi 4. Jakarta: EGC.
- Chapin RE, Stevens JT, Hughes CL, Kelce WR, Hess RA, Daston GP. 1996. Endocrine modulation of Reproduction. *Fundamental and Applied Toxicology*. 29 1-17.
- Chen X, Danes C, Lowe M, Thaddeus W, Herliezek, *and* Keyomarsi K. 2000. Activation of the Estrogen-Signaling Pathway by p^{WAFI/CIPI} in Estrogen Receptor-Negative Breast Cancer Cells. *J. Natl. Cancer Inst.* 92(17). 1403-1413.
- Couse, J.F., Lindzey, J., Grandien, K., Gustafsson, J.A., dan Korach, K.S. 1997. Tissue Distribution and Quantitative Analysis of Estrogen Receptor-alpha (ER) and Estrogen Receptor-beta (ER) Messenger Ribonucleic Acid in the Wild-Type and ERalpha Knockout Mouse. *Journal Endocrinology*, 138(11): 4613-4621.
- Dahlan, M.S. 2008. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika.
- Dewanti W, Tri. 2006. Pangan Fungsional Makanan untuk Kesehatan. Universitas Brawijaya: Malang.
- DiPalma, J.R. dan DiGregorio, G.J. 1989. *Basic Pharmacology in Medicine*. 3rd Ed. McGraw-Hill Publishing Company. New York. p. 509-514.
- Djamil, A.S., 2016. Kurma Indonesia: Perintisan dan Eksplorasi Kurma untuk Ketahanan Pangan, Kesejahteraan dan Kesehatan Rakyat Indonesia.
- Doisneau-Sixou SF. Estrogen and Antiestrogen Regulation of Cell Cycle Progression in Breast Cancer Cells. Endocrine-Related Cancer. 10: 179-86. 2013.
- Eighmy, J.J., Sharma, A.K. dan P.E. Blachshear. 2018. *Boorman's Pathology of the Rat (Second Edition)*. p. 369-388.
- Elhemeidy RMM, Lyrawati D, Widjajanto E. 2018. Date Fruit Extract (Phoenix dactylifera) Modulates NK Cells and TNF-Alpha in DMBA-Induced Mammary Cancer Sprague-Dawley Rats. *Journal of Tropical Life Science* 8 (3): 227-235.
- Engel, S.M. dkk., 2006. *Xenobiotic Phenols in Early Pregnancy Amniotic Fluid. Reproductive Toxicology*, 21(1), pp.110-112.

- Eroschenko, V. P., 2008. Atlas Histologi diFiore's dengan Korelasi Fungsional, EGC, Jakarta, h. 112.
- Evans, CW. 2002. *Pharmacognosy*. 15th edition. W.B. Saunders, London: xi + 585 hlm.
- Fang H, 2001. Structure-activity relationship for alarge diverse set of naturall, synthetic, and environmental estrogens. Chem Res Toxicol.
- Farida. 2010. Hubungan Tingkat Pengetahuan Ibu Tentang Makanan Bergizi dengan Pemberian Makanan Pendamping ASI pada Bayi Usia 6-12 Bulan. *Skripsi*.
- Farrer, H, 2001. Perawatan Maternitas. Jakarta: EGC.
- Fitricia, I., Dwi W., dan LB. Rai Pidada. 2012. Pengaruh Pemberian Tomat (Solanum lycopersicum L.) Terhadap Histologi Kelenjar Mammae Mencit yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasena (DMBA). *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*, Vol.15 No. 2 Juli 2012. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Gimpl G, dan Falk F. 2001. The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation.
- Graaff, Van De, KM and Fox SI. 1995. *Human Concept of Anatomy and Physiology*. 4th edition. Wm. C. Brown Publishers. Dubuque.
- Graaff, Van De. 2002. Human Anatomy, Six Edition. New York: McGraw-Hill.
- Granner, D.K. 1990. Hormon Kelamin. **Dalam:** *Biokimia (Harper's Review of Biochrmistry)*. Terjemahan: I. Darmawan, EGC. Jakarta.
- Green, E. 1968. Biology of The Laboratory Mouse. New York. Hill Book.
- Guyton, A.C. 1991. Fisiologi Kedokteran Bagian 3. Buku Kedokteran. EGC, Jakarta.
- Hafez, E.S.E. 1993. Reproduksi in Farm Animal.6th Edit. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Hanson KD, M. Shichiri MR, Follansbee dan JM Sedivy. 1994. Effect of c-Myc Expression on Cell Cycle Progression. *Mol. Cell. Biol.* 14, 5748-8755.
- Harborne, J.B. 1996. *Metode Fitokimia : Cara Menganalisa Tanaman*. Terjemahan K. Pandawinata dan I. Sudiro. ITB. Bandung.
- Higdon, J. 2005. *Phytosterols*. Linus Pauling Institute. Oregon State University.

- Johnson, R dan Taylor, W. 2005. Buku Ajar Praktik Kebidanan. Jakarta: EGC.
- Kamariyah, N. 2012. Pengaruh Fraksi Ekstrak Daun Sauropus androgynus (L). Merr. (Katu) Terhadap Kadar Prolaktin Tikus Menyusui dan Sel Neuraglia Anak Tikus. Stikes Yarsis.
- Kharisma, Y., Ariyoga, A., dan H.S. Sastramihardja. 2011. *Efek Ekstrak Air Buah Pepaya (Carica papaya L.) Muda Terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Mamma Mencit Laktasi*. MKB, Vol. 43, No. 4 2011. Universitas Islam Bandung: Bandung.
- Kiranawati, T.M. 2013. Pemanfaatan Tepung Daun Kelor sebagai Bahan Makanan Peningkat Produktivitas Air Susu Ibu serta Aplikasinya dalam Kuliner untuk Ibu Menyusui. *Skripsi*. Universitas Brawijaya. Malang.
- Krueger RR. The date palm (Phoenix dactylifera L.): Overview if Biology, Uses, and Cultivation. Hortscience 2007; 42(5).
- Kuiper, G.G., Lemmen, J.G., Carlsson, B., Corton, J.C., Safe, S.H., van de Saag, P.T., van der Burg, B., dan Gustafsson, J.A. 1998. Interaction of Estrogenic Chemicals and Phytoestrogens with Estrogen Receptor Beta. *Endocrinology*. 139, 4252-4263.
- Kusriningrum, RS. 2008. *Perancangan Percobaan*. Airlangga University Press. Surabaya.
- Kusumaningtyas E., Widiati R. dan Gholib D. 2008. *Uji Daya Hambat Ekstrak dan Krim Ekstrak Daun Sirih (Piper betle) Terhadap C. albicans dan Trichophyton mentagrophytes.* Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Yogyakarta 10-11 Maret 2008.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Leeson, C.R., Leeson, T. S. and Paparo, A. A., 1989, *Textbook of Histology*, WB Saunders Company, Philadelpia.
- Lestari, Setiorini. 2007. Efek Estrogenik Ekstrak Etanol 70% Kunyit (Curcuma domestica val.) Terhadap Mencit (Mus musculus L.) Betina yang Diovariektomi. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Jakarta: Universitas Indonesia (UI).
- Lollivier V. 2006. Oxitocin Stimulates Secretory Processes in Lactating Rabbit Mammary Epithelial Cells. [Online Journal]

- Maggiolini MA, G Recchia, D Bonofiglio, S Catalano, A Vivacqua, A Carpino, V Rago, R Rossi dan S Ando. 2005. The Red Wine Phenolics Piceatannol and Myricetin Act as Agonists for Estrogen Receptor a in Human Breast Cancer Cells. Journal of Molecular Endocrinology. (35). 269-281.
- Malole, M. B. M dan C. S. U. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Mangkoewidjojo dan Smith. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. UI Press. Jakarta. P 276.
- Messele T, Kebede A. 2010. *Nutrition Baseline Survey Report for the National Nutrition Program of Ethiopia*. Ethiopia: Ethiopian Health and Nutrition Research Institute;
- Moriwaki, K, T. Shiroishi, H. Yonekawa. 1994. *Genetic in Wild Mice*. Its Aplication to Biomedical Research. Japan Scientific Sosieties Press. Tokyo.
- Murkies AL, Gisela Wilcox, and Susan R. Davis. 1998. Phytoestrogen. Jurnal of Endocrinology and Metabolism. 83(2): 297-303.
- Murphy E.D., 1966. chapter 27 Characteristic Tumors, in E.L. Green Ed., "Biology of the Laboratory Mouse", reproduced by permission of McGraw-Hill, New York.
- Mutiara, T. 2011. Uji Efek Pelancar ASI Tepung Daun Kelor (Moringa oleifera) pada Tikus Putih Galur Wistar. *Disertasi*. Fakultas Ilmu Pertanian. Universitas Brawijaya. Hal. 1-9.
- Mutiara, T., Harijono, Teti Estiasih, Endang Sriwahyuni. 2012. Nutrient Contentof Kelor (Moringa oleifera) Leaves Powder under Different Blanching Methods. *Food and Public Health* 2012, 2 (6): 296-300.
- Navarro, M.C. 2005. *Mecanismo de Accion de las Isoflavonas*. Ginecologia y Obstetrica Clinica. 6: 159-165.
- Nikmatus, 2010, Hubungan antara pemberian ASI eksklusif dengan berat badan anak di kelurahan Wonokromo Surabaya. *Laporan penelitian karya tulis ilmiah mahasiswa STIKES RSI Surabaya*.
- Nuraini Irma Susanti. 2004. *Usia Tepat Mendapat Makanan Tambahan*.
- Panjaitan, R.G.P., Jayuska, A., Harahap, Z., dan Zakiah Z. 2009. *Pemberian Akar Pasak Bumi (Eurocoma longifolia* Jack.) pada Induk Laktasi untuk

- Meningkatkan Bobot Badan Anak Mencit. Makara, Sains. Vol. 13, No. 2 November 2009: 195-199.
- Partodihardjo, Soebadi. 1992. *Ilmu Reproduksi Hewan*. Mutiara Sumber Widya: Jakarta.
- Permana D. 2008. Studi Histopatologi Pengaruh Pemberian Daun Torbangun (Coleus amboinicus Lour) Terhadap Produksi Susu Kelenjar Mammae Mencit (Mus musculus). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Pidada, Rai dan Suhargo, Listijani. 2007. Kemampuan Jamur Tiram (Pleurotus ostreatus) Sebagai Suplemen Untuk Pneingkatan Sekresi Air Susu dan Diameter Alveolus Kelenjar Ambing. Jurnal Penelitian Berk. Penel. Hayati: 12(161-165), 2007. Universitas Airlangga: Surabaya.
- Pradjonggo. 1983. Penelitian Pendahuluan Pengaruh Daun Sauropus androgynus (L) Merr. Terhadap Gambaran Histologi Kelenjar Susu Mencit Betina yang menyusui. Fak. Farmasi Unair, Surabaya.gh
- Prasetyo D, dan Fadlyana E. *Hubungan antara pemberian air susu ibu dan kejadian diare pada masa bayi*. MKB. 2004;36(2):12–4.
- Pratama N.R., Yunita, E., dan D.R.A. Tyas. 2011. Ekstrak Kulit Pisang Kepok (Musa paradisiaca L.) Sebagai Fitoestrogen pada Perkembangan Kelenjar Payudara Tikus Terovariektomi Melalui Peningkatan Ekspresi C-Myc. Jurnal Saintifika. Vol. III, No. 1, Juli 2011. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Prihasmoro H. Ringkasan Kitab Hadist Shahih Imam Bukhari. Jakarta; 2007.
- Primiani, C.N. dan Pujiati. 2016. Characteristics of Pigeon Pea (*Cajanus cajan*) Isoflavones Daidzein in Blood on Ovarian and Mammary Tissue Structure Rat Female. *Proceeding Biology Education Conference*. (ISSN: 2528-5742), Vol 13(1) 2016: 593-597.
- Prof. Dr. Sa'id Hammad. *Kedokteran Nabi*. Cetakan I. Solo: Aqwamedika. 2014: 305-11.
- Riskana, T., 1999. Pengaruh Kafein Terhadap Peningkatan Kadar Asam Urat pada Darah Mencit. Tugas Akhir Tidak Diterbitkan. Fakultas Kedokteran. Malang: Unibraw.
- Ross, I.A. 1999. Medicinal Plant of the World: Chemical Constituent, Traditional and Modern Medicinal Uses. Humana Press, Totowa, New Jersey, pp.231-239.

- Rostita, Tim redaksi Qonita. 2009. *Khasiat dan keajaiban kurma*. Bandung: Qonita; h.27-29, 35-38.
- Runadi. 2007. Isolasi dan Identifikasi Alkaloid dari Herba Komfrey (Symphytum officinale L.), 9, *Skripsi*, Universitas Padjajaran, Bandung.
- Sa'roni, Tonny, S., Mochammad, S., dan Zulaela. 2004. Effectiveness of the Sauropus androgynus (L) Merr Leaf Extract in Increasing Mother's Breast Milk Production.
- Sabiston, David C. 2011. Buku Ajar Bedah. Jakarta: EGC. Hlm. 322-47.
- Saleha, S. 2009. Asuhan Kebidanan pada Masa Nifas. Jakarta: Salemba Medika.
- Satuhu, S., 2010. Kurma, Kasiat dan Olahannya. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Semiadi G., Nugoho R.T.P. 2005. Panduan Pengamatan Reproduksi pada Mamalia Liar, LIPI, Bogor.
- Septadina, I.S., Murti K., dan N. Utari. 2018. Efek Pemberian Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) dalam Proses Menyusui. Sriwijya Journal of Medicine. Vol. 1 No. 1 hal 74-79.
- Shabib W, Marshall RJ. 2003. The Fruit of The Date Palm: Its Possible Use as The Best Food For Future?. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 54(4): 247-59.
- Shamsi, M. and Mazloumzadeh, S.M. 2009. Some Physical and Mechanical Properties of Date Palm Trees Related to Cultural Operations Industry Mechanization. *Journal of Agricultural Technology* 5(1): 17-31.
- Sherwood L. 2013. *Human physiology: From Cell to Systems. 8th ed.* USA: Thomson Brooks/Cole.
- Siregar AM. 2004. *Pemberian ASI Eksklusif dan Faktor-Faktor yang Mempengaruhinya*. Universitas Sumatera Utara : Medan.
- Soetrisno E. 2010. *Payudara*. Dalam: Nasar IM, Himawan S, Marwoto W. *Buku Ajar Patologi II*. Edisi ke-1. Jakarta: Sagung Seto. hlm. 156-78.
- Soewolo. 2005. Fisiologi Manusia. IKIP Malang (UM Press): Malang.
- Strauss L, Santti R, Saarinen N, Streng T, Joshi S, Makela S. 1998. Dietary Phytoestrogen and Their Role in Hormonally Dependent Disease. *Toxicology Letters*. 102-103 349-354.

- Subdit Pengendalian Diare dan Infeksi Saluran Pencernaan Kemenkes RI. (2011). Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) 2007, Situasi Diare di Indonesia. 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Supiyanti W., Wulansari E.D. dan Kusmita L. 2010. *Uji Aktivitas Antioksidan dan Penentuan Kandungan Antosianin Total Kulit Buah Manggis (Garcinia mangostana* L). *Farmasi*. 15(2) 64-70.
- Supranto J. *Teknik Sampling Untuk Survei dan Eksperimen*. Jakarta: PT Rineka Cipta: 2000.
- Syahrin, A. 2006. Kesan Ekstrak Etanol Andrographis Paniculata (burm. F.)Nees ke Atas Tikus Betina Diabetik Aruhan Streptozotosin. Malaisia: Universiti Sains Malaysia. Skripsi.
- Thompson, L.U., Boucher, B.A., Liu, Z., Cotterchio, M., dan Kreiger, N. 2006. Phytoestrogen Content of Foods Consumed in Canada, Including Isoflavones, Lignans, and Coumestan. *Nutrition and Cancer*. 54(2): 184-201.
- Tisnajaya, D. 2005. Pengkajian Kandungan Fitosterol pada Tanaman Kedawung (Parkia roxburgii G. Don). *Jurnal Biodiversitas Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia*. Volume 7 No 1 hal 21-24.
- Tsourounis, C. 2004. Clinical Effect of Phytoestrogens. *Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology*, 44: 836-842.
- Voigt, R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Framasi*. UGM Press, Yogyakarta. Halaman 141-142.
- Vyawahare, N., Pujari, R., Khsirsagar, A., Ingawale, D., Patil, M. & Kagathara, V., 2009, Phoenix dactylifera: An Update of its Indegenous Uses, Phytochemistry and Pharmacology, *The Internet Journal of Pharmacology*, Vol.7 (1), 1-9.
- Widiyati, Sri Wahyu. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Turi (Sesbania grandiflora L.) Terhadap Jumlah Sekresi Air Susu dan Diameter Alveolus Kelenjar Ambing Mencit (Mus musculus). *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Malang.
- Winarno F.G. 1990. *Gizi dan Makanan Bagi Bayi dan Anak Sapihan*. Sinar Harapan: Jakarta.
- Winarsi, H. 2005. Isoflavon Berbagai Sumber, Sifat dan Manfaatnya pada Penyakit Degeneratif. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- World Health Organization., 2012. 10 Facts on Child Health. Geneva.

Yatim, Wildan. 1996. Histologi. Tarsito: Bandung.

Yildiz, F. 2005. *Phytoestrogens in Functional Foods*. Taylor & Francis. Ltd. Pp. 3-5, 210-211.

Zourata LO, Daan VDH, Eline MVB, Hans JMS, John AMM, Laya S. 2004 Effect of aqueous extract of Acacia nilotica ssp. Adansonii on milk production and prolactin release in the rat. [Online Journal].

