

**PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*)  
TERHADAP KADAR KREATININ SERUM  
Studi Eksperimental pada Tikus Galur Wistar  
yang Diinduksi Ibuprofen**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

**Laslananda Rizkinata**

**30101700095**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG  
2021**

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix Dactylifera*)  
TERHADAP KADAR KREATININ SERUM  
Studi Eksperimental pada Tikus Galur Wistar  
yang Diinduksi Ibuprofen**

Disusun Oleh:

**Laslananda Rizkinata**

**30101700095**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal, 10 Agustus 2021  
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I,

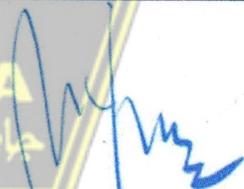
Anggota Tim Penguji

  
dr. Iwang Yusuf, M.Si

  
dr. Danis Pertiwi, M.Si.Med., Sp.PK

Pembimbing II,

  
dr. Susilorini, M.Si., M.Med., Sp.PA

  
dr. Masfivah, M.Si.Med., Sp.MK

Semarang, 10 Agustus 2021  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Islam Sultan Agung  
Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Laslananda Rizkinata

NIM : 30101700095

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

**“PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix Dactylifera*)  
TERHADAP KADAR KREATININ SERUM Studi Eksperimental pada  
Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Ibuprofen”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 12 Agustus 2021

Yang menyatakan,



**Laslananda Rizkinata**

## PRAKATA

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis ucapkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya penulis telah diberi kesempatan, kesehatan, kesabaran, serta kekuatan sehingga skripsi yang berjudul, "PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix Dactylifera*) TERHADAP KADAR KREATININ SERUM Studi Eksperimental pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Ibuprofen" yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang telah diselesaikan dengan baik. Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan Skripsi ini, penulis mendapatkan bantuan, bimbingan, dorongan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Iwang Yusuf M.Si dan dr. Susilorini, M.Si., M.Med., Sp.PA selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis sehingga terselesaikannya skripsi ini.
3. Dr.dr. Danis Pertiwi, M.Si., Med.Sp.PK dan Dr. Masfiah, M.Si., Med.SpMK selaku dosen penguji yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

4. Orang tua (Bapak Slamet dan Ibu Sulastri) dan keluarga besar yang telah memberikan doa, semangat, dan dukungan dengan penuh kasih sayang dalam menyelesaikan Skripsi ini.
5. Staf Laboratorium Biologi, Laboratorium Kimia, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
6. Semua pihak yang telah ikut membantu terselesainya Karya Tulis Ilmiah ini yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa, berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna, oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan.

Akhir kata penulis berharap semoga penelitian ini dapat menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang, 12 Agustus 2021



Laslananda Rizkinata

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
PRAKATA .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xii
INTISARI .....	xiii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1. Manfaat Teori .....	4
1.4.2. Manfaat Praktis .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1. Fisiologi Ginjal .....	5
2.1.1. Filtrasi .....	5
2.1.2. Reabsorpsi .....	6
2.1.3. Augmentasi .....	7
2.2. Kreatinin .....	7
2.2.1. Definisi .....	7
2.2.2. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin .....	8
2.3. Kurma Ajwa .....	11
2.3.1. Deskripsi dan Taksonomi .....	11

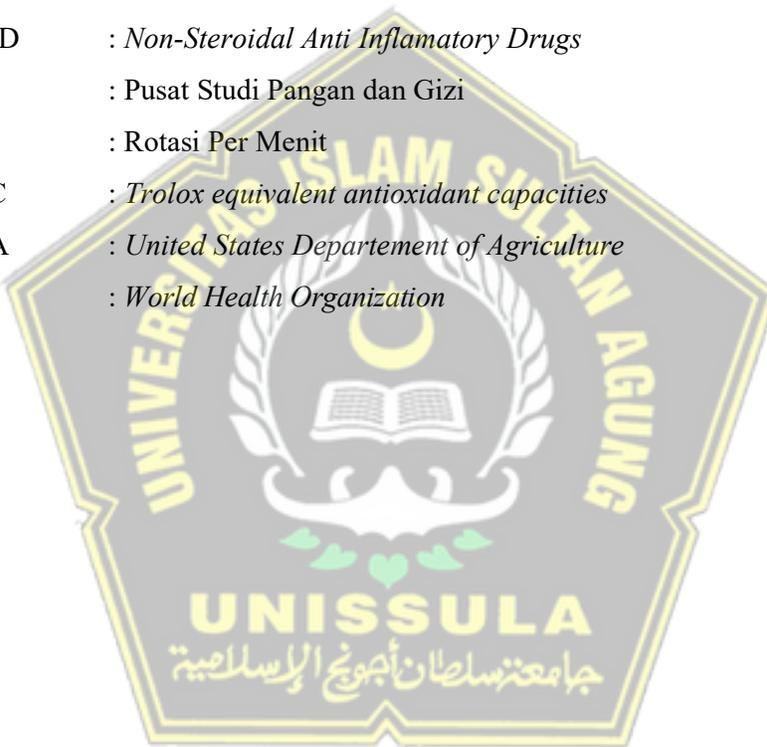
2.3.2.	Morfologi .....	12
2.3.3.	Kandungan Kimia .....	13
2.3.4.	Manfaat .....	16
2.4.	Pengaruh Kurma Ajwa Terhadap Kadar Kratinin Serum.....	18
2.5.	Kerangka Teori.....	20
2.6.	Kerangka Konsep .....	21
2.7.	Hipotesis .....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>		<b>22</b>
3.1.	Jenis dan Rancangan Penelitian .....	22
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional .....	22
3.2.1.	Variabel Penelitian.....	22
3.2.2.	Definisi Operasional .....	22
3.3.	Populasi dan Sampel .....	23
3.3.1.	Populasi.....	23
3.3.2.	Sampel penelitian.....	23
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	24
3.4.1.	Alat.....	24
3.4.2.	Bahan .....	25
3.5.	Cara Penelitian .....	25
3.5.1.	Pemeliharaan Hewan Coba .....	25
3.5.2.	Dosis Ekstrak Kurma Ajwa.....	26
3.5.3.	Dosis Ibuprofen .....	26
3.5.4.	Prosedur Pemberian Intervensi.....	26
3.5.5.	Penyiapan Serum Darah dan Pemeriksaan Kreatinin .....	27
3.6.	Alur Penelitian .....	28
3.7.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	29
3.8.	Analisis Hasil .....	29
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>		<b>30</b>
4.1.	Hasil Penelitian .....	30
4.1.1.	Rata-rata Kadar Kreatinin Setiap Kelompok.....	30
4.1.2.	Uji Normalitas Data.....	32

4.1.3. Uji Hipotesis Kruskal-Wallis .....	33
4.1.4. Uji Post Hoc Mann Whitney .....	34
4.2. Pembahasan.....	35
BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....	40
5.1. Simpulan .....	40
5.2. Saran .....	41
DAFTAR PUSTAKA .....	42
LAMPIRAN .....	44



## DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
BLK	: Balai Laboratorium Kesehatan
GDW	: <i>Gram of Dry Weight</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GFW	: <i>Gram of Fresh Weight</i>
GSH	: Glutation
NSAID	: <i>Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs</i>
PSPG	: Pusat Studi Pangan dan Gizi
RPM	: Rotasi Per Menit
TEAC	: <i>Trolox equivalent antioxidant capacities</i>
USDA	: <i>United States Departement of Agriculture</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Kerangka Teori.....	20
Gambar 2.2. Kerangka Konsep .....	21
Gambar 3.1. Alur Penelitian.....	28
Gambar 4.1. Grafik Rata-Rata Kadar Kreatinin Pada Tikus.....	32
Gambar 4.2. Histogram Variabilitas Data Penelitian .....	33



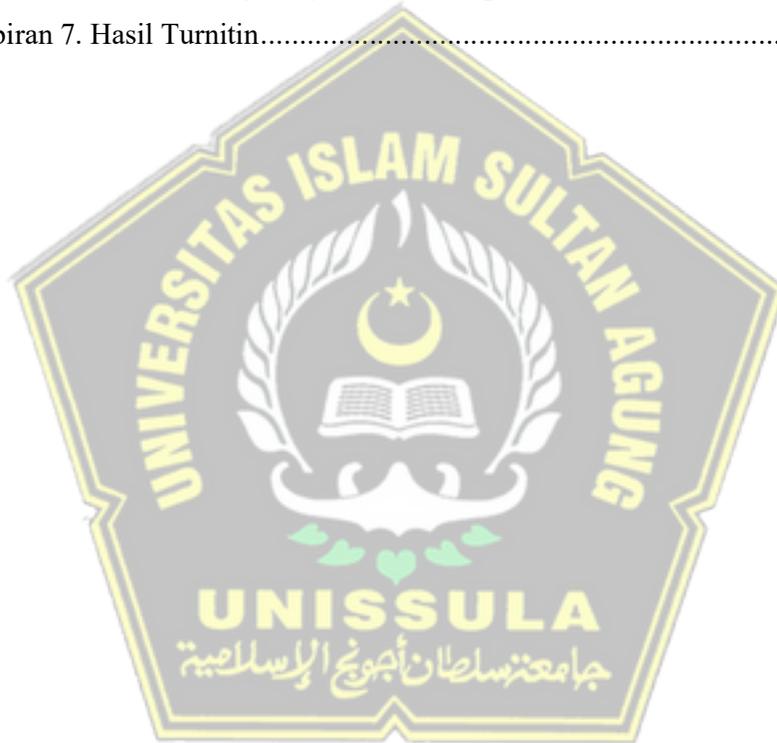
## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum .....	31
Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas Data .....	32
Tabel 4.3. Hasil uji kruskal-wallis.....	33
Tabel 4.4. Hasil uji <i>post hoc mann whitney</i> .....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pembacaan Kreatinin Serum .....	44
Lampiran 2. Uji SPSS .....	45
Lampiran 3. Dokumentasi penelitian.....	53
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i> .....	54
Lampiran 5. Surat Keterangan Penelitian .....	55
Lampiran 6. Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi .....	57
Lampiran 7. Hasil Turnitin.....	59



## INTISARI

Pengobatan profetik adalah pengetahuan medis yang diperoleh dari Hadits Nabi yang diucapkan oleh nabi Muhammad saw tentang kesehatan manusia. Salah satu pengobatan yang direkomendasikan oleh pengobatan profetik adalah buah kurma (*Phoenix dactylifera*). Penggunaan obat ibuprofen telah banyak digunakan sebagai pereda rasa nyeri tanpa resep dokter. Hal ini mengindikasikan pengetahuan masyarakat mengenai bahaya toksisitas obat masih sangat kurang, terutama bila digunakan dalam dosis berlebihan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kurma ajwa terhadap kreatinin serum tikus yang diinduksi ibuprofen.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan jenis penelitian Post Test Only Control Group Design. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok penelitian, kelompok I (K) tanpa diberikan perlakuan apapun, kelompok II (P1) ibuprofen oral dosis 72 mg, kelompok III (P2) ekstrak kurma ajwa dengan dosis 3,30 ml/200 gBB dan ibuprofen oral dosis 72 mg, kelompok IV (P3) ekstrak kurma ajwa dengan dosis 3,30 ml/200 gBB. Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pengambilan darah pada hari ke-15 dan dilakukan sentrifuge. Hasil serum darah dilakukan perhitungan kadar kreatinin. Perbedaan kadar Kreatinin dianalisis menggunakan dengan uji *kruskal-wallis*.

Hasil penelitian ini didapatkan rata-rata kadar kreatinin serum pada tiap kelompok. Kelompok kontrol sebesar 0,336; kelompok P1 sebesar 0,508; kelompok P2 sebesar 0,31; dan kelompok P3 sebesar 0,286. Hasil uji *Kruskal-wallis*  $p=0,011$  ( $p<0,05$ ) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan pada rata-rata kreatinin tiap kelompok perlakuan.

Kesimpulan penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh ekstrak kurma ajwa dalam mempertahankan kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen.

**Kata Kunci :** Kreatinin, Ibuprofen, *Phoenix dactylifera*

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pengobatan profetik adalah pengetahuan medis yang diperoleh dari Hadits Nabi yang diucapkan oleh Nabi Muhammad saw tentang kesehatan manusia. Salah satu pengobatan yang direkomendasikan oleh pengobatan profetik adalah buah kurma (*Phoenix dactylifera*) seperti yang tertulis dalam hadis: "Barangsiapa mengonsumsi tujuh butir kurma Ajwah pada pagi hari, maka hari itu ia tidak akan terkena racun maupun sihir." (HR Al-Bukhari dan Muslim). Ginjal berperan penting dalam pembuangan racun, urea (limbah hasil metabolisme dari protein yang mengandung nitrogen), dan kadar garam yang terlalu banyak di dalam tubuh. Jika terjadi kerusakan ginjal, maka racun, kadar garam yang berlebihan, dan urea tidak dapat dikeluarkan. Salah satu penyakit dari kerusakan ginjal adalah gagal ginjal akut yang ditandai dari konsentrasi kreatinin serum dan harus dikeluarkan karena bersifat racun bagi tubuh. Gagal ginjal akut juga dikenal sebagai *Acute Kidney Injury* (AKI) yaitu suatu kondisi dimana fungsi penyaringan pada ginjal menurun dengan cepat. Pasien AKI ditandai dengan kadar kreatinin yang meningkat atau azotemia (kadar BUN tinggi) (Zuk & Bonventre, 2016). Salah satu etiologi terjadinya kerusakan ginjal adalah konsumsi obat Ibuprofen yang merupakan golongan *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID). Ibuprofen adalah salah satu kelompok obat yang paling umum digunakan. Ibuprofen memiliki efek antiinflamasi,

analgesik, dan anti piretik melalui penekanan sintesis prostaglandin (PG), dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX). Efek samping terhadap ginjal bervariasi dengan tingkat selektivitas COX-2 dan COX-1 dan dosis yang diberikan dari senyawa ini. NSAID menyumbang 21-25% dari efek samping obat di seluruh dunia (Leowattana, 2020).

Secara global sampai saat ini WHO menyatakan bahwa angka prevalensi kejadian *Acute Kidney Injury* (AKI) mencapai lebih dari 356.000 kasus. Negara berkembang seperti Indonesia tercatat mencapai 104.000 jiwa yang mengalami AKI. Kota Jombang merupakan daerah yang memiliki angka prevalensi kejadian AKI dengan angka yang cukup tinggi sebanyak 45% kasus, angka tersebut mengalami peningkatan di setiap tahunnya. Dampak yang dialami oleh pasien yang mengalami AKI adalah hilangnya fungsi ginjal yang mencapai 80 hingga 90% (Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI, 2017).

Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) berasal dari famili *Arecaceae*. Kurma ajwa memiliki peran penting dalam pengobatan. Kurma ajwa memiliki buah yang kaya akan zat gula, serat, mineral, dan vitamin (Abdillah et al., 2018). Salah satu manfaat yang dimiliki oleh buah kurma ajwa adalah sebagai antioksidan yang khususnya bermanfaat sebagai nefroprotektor dalam tubuh manusia. Senyawa antioksidan paling banyak dalam kurma ajwa yang dapat digunakan untuk mengobati gagal ginjal adalah flavonoid dan fenolik (Dian, 2019). Flafonoid dan fenolitik kelompok

polifenol yang berfungsi dalam penurunan kadar kreatinin serum (Michael, 2013).

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian mengenai efek nefroprotektor ekstrak kurma ajwa sudah pernah diteliti, tetapi yang menggunakan ekstrak air masih terbatas, maka peneliti merasa perlu melakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen.

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis menetapkan rumusan masalah penelitian sebagai berikut: “adakah pengaruh ekstrak kurma ajwa terhadap kadar kreatinin serum pada tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen?”

## 1.3. Tujuan Penelitian

### 1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui adanya pengaruh ekstrak kurma ajwa terhadap kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang diinduksi ibuprofen.

### 1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui rata-rata kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang hanya diberi pakan standar.

1.3.2.2. Mengetahui rata-rata kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang sudah diinduksi ibuprofen tanpa diberi ekstrak kurma Ajwa.

1.3.2.3. Mengetahui rata-rata kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang sudah diberi ekstrak kurma ajwa dan diinduksi ibuprofen.

1.3.2.4. Mengetahui rata-rata kadar kreatinin serum tikus galur wistar yang diberi ekstrak tanpa diinduksi ibuprofen.

1.3.2.5. Mengetahui perbedaan kadar kreatinin serum antar kelompok perlakuan.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teori**

Sebagai masukan dan informasi pengembangan ilmu kedokteran serta farmasi tentang manfaat ekstrak kurma ajwa dalam memepertahankan fungsi ginjal terhadap kerusakan akibat terapi obat ibuprofein..

##### **1.4.2. Manfaat Praktis**

Hasil dari penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan bagi masyarakat dalam penggunaan ekstrak kurma ajwa sebagai pertahanan fungsi ginjal terhadap kerusakan akibat terapi obat ibuprofein.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Fisiologi Ginjal**

Organ ginjal memiliki peran penting bagi tubuh, salah satu fungsi utamanya yaitu untuk memproduksi urin. Terdapat 3 proses utama dalam pembentukan urine, antara lain :

##### **2.1.1. Filtrasi**

Glomerulus adalah bagian pertama ginjal yang bertugas memfiltrasi cairan tubuh lalu dibawa masuk ke kapsula bowman. Kapiler pada glomerulus bersifat permeable terhadap protein sehingga hasil dari proses penyaringan tidak mengandung protein yang disebut sebagai filtrat glomerulus. Komponen membran basalis pada glomerulus memiliki muatan negatif yang menyebabkan protein dengan muatan positif akan lebih mudah difiltrasi maka filtrasi protein albumin menjadi terbatas sehingga tidak dikeluarkan bersama urin (Sherwood, 2014). Filtrat yang dapat dihasilkan dari seluruh glomerulus sekitar 180 liter per hari. Volume plasma orang dewasa sekitar 3 liter berakibat ginjal dapat menyaring seluruh volume plasma sebanyak kurang lebih 65 kali dalam sehari (Guyton *et al.*, 2014).

### 2.1.2. Reabsorpsi

Tubulus adalah bagian dari ginjal yang memiliki fungsi untuk pengembalian zat yang masih berguna ke dalam kapiler di sekitar peritubulus. Zat yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh akan dikeluarkan bersamaan dengan urin. Sekitar 180 liter filtrat glomerulus per hari, 178,5 liter cairan direabsorpsi sedangkan sisanya dikeluarkan sebagai urin. Proses reabsorpsi cairan melalui lima sawar untuk berpindah dari filtrat ke plasma, antara lain membrane luminal, sitosol, membrane sel basolateral, cairan interstisium, dan dinding kapiler (Guyton *et al.*, 2014). Proses reabsorpsi terjadi dalam dua cara yaitu secara pasif apabila dalam prosesnya tidak membutuhkan pengeluaran energi, dan secara aktif apabila menggunakan energi. Reabsorpsi natrium mempengaruhi reabsorpsi zat lain yang masih dibutuhkan bagi tubuh. Natrium diserap ke dalam menuju tubulus proksimal dan berperan penting dalam reabsorpsi asam amino, urea, glukosa, klorin dan air. Penyerapan natrium pada lengkung henle ascending dan penyerapan klorin secara bersama-sama, melalui penyimpanan H<sub>2</sub>O atau pelepasan H<sub>2</sub>O, mempengaruhi konsentrasi urin dan keluaran urin sesuai dengan kebutuhan tubuh. Reabsorpsi natrium di tubulus kolektivus dan tubulus distal berperan dalam pengaturan cairan ekstraselular dan pengaturan tekanan darah, serta berhubungan

dengan sekresi  $K^+$ , dimana proses ini dipengaruhi oleh hormone (Sherwood, 2014).

### 2.1.3. Augmentasi

Augmentasi merupakan proses transpor transepitel dengan cara perpindahan limbah atau zat toksik yang tidak lagi dibutuhkan tubuh masuk ke tubulus dari pembuluh kapiler di sekitar tubulus. Zat yang dikeluarkan dari tubulus ginjal antara lain ion hidrogen ( $H^+$ ) dan ion kalium ( $K^+$ ), serta kation dan anion, termasuk senyawa yang bersifat toksik bagi tubuh (Ganong, 2012). Sekresi ion hidrogen diperlukan dalam menyeimbangkan kadar asam-basa, sedangkan ekskresi ion kalium diatur hormon aldosteron, yang dapat mempengaruhi rangsangan membran. Sekresi anion dan kation organik membantu pengeluaran zat asing dalam tubuh agar dapat lebih efisien (Sherwood, 2014)

## 2.2. Kreatinin

### 2.2.1. Definisi

Kreatinin adalah produk hasil dari proses metabolisme tubuh yang tidak lagi diperlukan bagi tubuh dan diekskresikan oleh ginjal. Apabila zat sisa terakumulasi, maka akan menjadi toksik bagi tubuh, terutama pada organ ginjal. Kadar kreatinin normal yang terdapat pada laki-laki berkisar antara 0,6-1,2 mg/dL dan perempuan berkisar antara 0,5-1,1 mg/dL (Suryawan, Arjani, Sudarmanto, 2016).

Kreatinin darah beredar dalam kadar yang konstan pada kondisi ginjal yang normal. Peningkatan kadar kreatinin serum dapat menunjukkan penurunan fungsi ginjal. Selain dari pengukuran kadar kreatinin, pemeriksaan fungsi ginjal dapat juga dilakukan dengan menggunakan pengukuran kadar *Basal Urea Nitrogen* (BUN) (Iqbal *et al.*, 2018).

### 2.2.2. Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Kreatinin merupakan parameter kimia untuk menilai fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum yang meningkat menandakan fungsi ginjal mengalami penurunan. Peningkatan maupun penurunan kadar kreatinin ditentukan oleh faktor klinis dan penyakit tertentu. Banyak macam keadaan yang mendasari terjadinya kelainan pada ginjal. Penyakit ginjal banyak disebabkan akibat kerusakan pada bagian penyaring ginjal, nefron, dan mempengaruhi kemampuan ginjal menghilangkan zat sisa metabolisme dan cairan yang berlebih. (Suryawan, Arjani and Sudarmanto, 2016)

Proses pembentukan kreatinin pada otot rangka terjadi fosforilasi yang mengubah ke fosforilkreatin berupa cadangan energi yang berguna dalam sintesis ATP. ATP hasil dari metabolisme aerob akan membuat reaksi bersama kreatin dalam pembentukan ADP dan fosforil kreatin (Hidayati, 2011). Kreatin yang terdapat pada urin tersusun oleh fosforil kreatin dan tidak dapat langsung berubah menjadi kreatinin. Laju pengeluaran kreatinin berjalan secara

konstan, 1-2% kreatin yang berubah menjadi kreatinin kemudian diekskresikan lewat urin. Pada laki-laki dewasa kurang lebih 1,5 gram/hari dan pada perempuan perempuan dewasa kurang lebih 2 gram/hari. Penurunan pada fungsi ginjal dapat meningkatkan kadar kreatinin serum. Selain fungsi ginjal yang menurun, massa otot yang menyusut berangsur-angsur, kadar kreatinin serum dapat tetap sama meskipun ekskresi urin kurang dari normal dalam 24 jam (Husna, Herlisa, Joko., 2018).

Penelitian Novira (2018) mengungkapkan ada faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin serum, antara lain :

a. Diet kaya daging

Kreatinin sendiri merupakan senyawa yang dibentuk dari protein. Kadar kreatinin yang terdapat di dalam darah dapat dipengaruhi oleh diet daging berprotein tinggi dan makanan rendah asam esensial seperti biji-bijian, tempe, tahu, kacang-kacangan, ketela, dan jagung (Husna, Herlisa, Joko., 2018). Dari hasil penelitian menemukan pada 10 binaragawan terdapat peningkatan kadar kreatinin serum. Pada responden yang memiliki kadar kreatinin serum tinggi biasa mengonsumsi makanan yang kaya akan protein seperti putih telur, dada ayam, dan daging tanpa lemak (Septiana, Tiho, Mewo., 2018).

b. Massa otot

Di dalam otot rangka dan jaringan saraf terdapat proses dehidrasi non enzimatis keratin yang nantinya akan menghasilkan senyawa kreatinin (Septiana, Tiho, Mewo., 2018). Kreatin diproduksi di hati dan disimpan di otot rangka dalam bentuk fosfat. Selama metabolisme otot, kreatin fosfat dipecah dan kreatinin dilepaskan ke aliran darah. Oleh sebab itu selain dari fungsi ginjal, kadar kreatinin serum juga dipengaruhi oleh massa otot dan liver (Husna, Herlisa, Joko., 2018).

c. Aktifitas fisik

Aktivitas fisik yang berlebihan dapat menyebabkan stres fisik. Aktivitas fisik yang intens membutuhkan lebih banyak energi dan merupakan bentuk stres fisik yang menyebabkan stres oksidatif, yang ditandai dengan peningkatan aktivitas otot. Akibatnya, stres oksidatif mempengaruhi jaringan tubuh. Stres oksidatif secara progresif merusak sel-sel koroner dan glomerulus (Husna, Herlisa, Joko., 2018). Salah satu parameter yang paling penting untuk menilai fungsi ginjal adalah laju filtrasi glomerulus (GFR), yang memberikan informasi tentang seberapa banyak jaringan ginjal bekerja. Pemeriksaan GFR mudah dinilai secara klinis hanya dengan memeriksa kreatinin (Septiana, Tiho, Mewo., 2018).

d. Obat-obatan dan konsumsi alkohol

Konsumsi alkohol secara akut dan kronis dapat meningkatkan tekanan darah yang merupakan faktor resiko terjadinya kerusakan ginjal. Kerusakan pada ginjal dapat diukur dengan parameter kadar kreatinin kinase. Kreatinin juga biasa digunakan untuk memantau pasien yang mengonsumsi obat nefrotoksik seperti aminoglikosida dan lain-lain (Husna, Herlisa, Joko., 2018). Asam askorbat, dekstrometorfan, mitramisin, kanamisin, dan obat kemoterapi cisplanin adalah contoh obat yang dapat meningkatkan kadar kreatinin darah (Septiana, Tiho and Mewo, 2018)

**2.3. Kurma Ajwa**

**2.3.1. Deskripsi dan Taksonomi**

Kurma ajwa adalah suatu jenis tanaman palem yang masuk dalam keluarga *Arecaceae* dan berasal dari Palestina, Afrika, atau Mesopotamia (Tengberg, 2016). Dalam *United States Departement of Agriculture* (USDA), Taksonomi dari tumbuhan kurma adalah sebagai berikut:

- a. Kingdom : *Plantae*
- b. Sub-kingdom : *Tracheobionta*
- c. Super divisi : *Spermatophyta*
- d. Divisi : *Magnoliophyta*
- e. Kelas : *Liliopsida*

- f. Sub-kelas : *Arecidae*
- g. Ordo : *Arecales*
- h. Family : *Arecaceae*
- i. Genus : *Phoenix L.*
- j. Species : *Phoenix dactylifera L.*

### 2.3.2. Morfologi

Setiap jenis kurma memiliki karakteristik yang berbeda-beda. Pohon kurma memiliki berat 2-60 g, panjang 18-110 mm, lebar 8-32 mm. Pohon kurma memiliki tinggi 15-25 m, daun menyirip dengan panjang 3-5 m dan memiliki duri pada tangkai daun (Gros-Balthazard et al., 2018). Biji kurma tergolong biji monokotil, tidak beraroma, dan sedikit pahit. Sekitar 10% komponen dari buah kurma adalah bijinya. Warna dari buah kurma tidak sama berdasarkan jenisnya, ada yang kuning-coklat (Mufini, Sukhary, Sabaka) dan ada yang berwarna gelap terdapat pada kurma Ajwa. Kurma ajwa sangat terkenal di Madinah. Kurma Ajwa memiliki karakteristik bentuk lonjong, berwarna merah cerah saat belum matang dan berwarna coklat muda saat matang. Kurma ajwa bentuknya kecil dan warnanya gelap (Abdillah et al., 2018).

Buah kurma memiliki lima tahapan kematangan, yaitu hababouk, kimri, khalal, ruthob, dan tamr. Buah kurma pada fase tamr (kurma kering) adalah fase terakhir dari perkembangan buah kurma. Buah kurma dalam tahap ini sering kali ditemukan di

pasaran. Buah kurma pada tahap ini memiliki ciri-ciri warna yang telah berubah menjadi coklat atau kehitaman dan dapat disimpan dalam jangka waktu lama karena kadar airnya yang menurun.

### 2.3.3. Kandungan Kimia

Buah kurma berperan penting dalam pengobatan dan nutrisi. Kurma kaya akan gula, mineral, vitamin dan serat. Kandungan gula pada beberapa varietas dapat mencapai 88%, sedangkan sisanya 12% berupa bahan mineral, vitamin dan serat (El-Sohaimy & Hafez, 2016).

#### 1. Antioksidan

Glutathione (GSH) dan asam askorbat merupakan antioksidan cair, sedangkan tokoferol alami bersifat lipofilik. Kandungan GSH bervariasi berkisar dari 0,011 hingga 0,295 mol/gFW. Kandungan asam askorbat bervariasi antar varietas, antara 0,051 hingga 0,541 mol/gFW. Kurma ajwa yang berasal dari Madinah memiliki tingkat asam askorbat terendah (0,052 mol/gFW) (Ali et al., 2018).

#### 2. Senyawa Fenolik dan Flavonoid

Kandungan total senyawa fenolik bervariasi dari 10,47 hingga 22,11 mg dalam 100 gFW. Kurma ajwa Al Madinah memiliki total senyawa fenolik tertinggi (22,11 mg/100 gFW). Beberapa jenis flavonoid telah diidentifikasi, yaitu quercetin, rutin, apigenin, isoquercetin dan luteolin. Kandungan flavonoid

total berkisar antara 1,22-2,82 mg/100 gDW, dan kurma Ajwa yang berasal dari Madinah memiliki kandungan flavonoid yang tinggi (2,78 mg dalam 100 gDW) (Abdillah et al., 2018).

### 3. Glukosa

Kandungan gula pada buah kurma berjenis monosakarida (glukosa dan fruktosa) dan disakarida (sukrosa). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kurma ajwa memiliki kandungan gula yang jauh lebih tinggi yaitu 35,4 mg dalam 100 gFW, fruktosa 39,4 mg dalam 100 gFW, dan sukrosa 13,45 mg dalam 100 gFW (Hafez & A, 2017).

Sebagian besar komponen kurma mencapai sekitar 20-70% (berat kering) gula pereduksi, glukosa dan fruktosa, diikuti oleh gula pereduksi dan sukrosa dalam kisaran 0-40%. Gula pereduksi adalah sekelompok gula yang bertindak sebagai agen pereduksi dan menyumbangkan elektron dalam kimia redoks. Pereduksi gula berasal dari kelompok enam monosakarida rantai panjang dengan struktur yang tidak sama. Sukrosa adalah kelompok disakarida yang tersusun atas glukosa, dua monosakarida serta fruktosa (table sugar) yang dapat dimakan. Kandungan glukosa kurma tergantung dari jenis tanaman dan tingkat penuaan (Eid et al., 2016).

Buah kurma mengandung 9-13% serat larut, tergantung pada jenis pertumbuhan dan sumbernya. Kandungan serat

mentah kurma bervariasi antara 2,5-4,3% pada saat jatuh tempo rutab dan taml. Umumnya, saat kurma matang, kadar glukosa dan fruktosa serta kandungan serat kasar rendah. Tingkat serat serta sukrosa larut lebih stabil saat proses pematangan, namun untuk tahap khalal terjadi peningkatan kandungan sukrosa karena pembentukan daging buah yang cepat (Eid et al., 2016).

#### 4. Mineral

Mineral pada buah kurma merupakan fosfor, kalsium, magnesium, mangan, seng, belerang, kalium, klorin, kromium, besi, kobalt, tembaga, yodium dan fluor. Zat besi pada buah kurma di setiap 100 g dari kurma yang dikeringkan di beberapa kultivar memungkinkan untuk melengkapi nutrisi zat besi harian. Kurma merupakan suplemen zat besi yang bermanfaat bagi anak yang mengalami anemia, pendarahan saat hamil, menstruasi, persalinan, serta trauma fisik (Ali et al., 2018).

#### 5. Vitamin

Kelompok vitamin yang ditemukan pada kurma adalah tiamin (B1), riboflavin (B2), asam forasinik, biotin, provitamin A (beta-colatin), nikotinamida, asam askorbat atau vit. C, serta ekuivalen retinol. Kandungan yang terdapat pada 100 g dari buah kurma yang dikeringkan mengandung 90 IU vit. A, 114 mg riboflavin, 93 mg tiamin, 2 mg niasin dan 667 mg potasium. Di

dalam buah kurma terdapat nutrisi lain, antara lain 20% protein dan 3% lemak (Widowati et al., 2019).

#### 2.3.4. Manfaat

##### 1. Anti Oksidan

Buah kurma ajwa merupakan sumber antioksidan yang relatif sederhana. Sifat antioksidan kurma berasal dari senyawa polifenol seperti flavonol, flavonol, flavon dan asam hidroksisinamat. Sebuah studi yang dilakukan oleh Lemine (2014) menunjukkan bahwa aktivitas antioksidan rata-rata kurma adalah 107,5 mol TEAC per 100 gr pada tingkat kematangan *khalal* dan 91,2 mol TEAC per 100 gr pada tingkat *tamr* (Mohamed Lemine et al., 2014).

##### 2. Immunodulator

Beberapa flavonoid telah diteliti dan terbukti dapat mengaktivasi sel sitotoksik dan natural killer T-limfosit serta menstimulasi makrofag. Mekanismenya adalah terinhibisinya enzim siklooksigenase (COX) yang menghasilkan prostaglandin oleh flavonoid yang spesifik, karena prostaglandin yang diproduksi dari proses ini dapat mensupresi T-limfosit. COX adalah enzim kunci dalam biosintesis hormon eicosanoid yang berperan penting dalam proses inflamasi, sensasi nyeri, dan perbaikan jaringan. Sehingga apabila enzim siklooksigenase terhambat, maka produksi prostaglandin yang menghambat

aktivasi sel sitotoksik dan natural killer T-limfosit juga ikut terhambat. Dengan kata lain, bila produksi enzim siklooksigenase terhambat maka akan meningkatkan aktivasi sel sitotoksik dan natural killer T-limfosit (Munafiah et al., 2019).

Di saat yang sama ketika COX terinhibisi, flavonoid membantu menghentikan produksi eicosanoid yang berperan pada pelepasan substansi P dan bradikinin. Kombinasi dari limfokin atau aktivator NK yang lain dan senyawa penetral (*scavenging*) peroksida telah dideskripsikan sebagai senyawa yang baru saja ditemukan untuk aktivasi sel NK dan pencegahan dari inaktivasi sel ini oleh monosit (Leonel, 2016).

### 3. Daya Anti Bakterial

Daya antibakterial diteliti oleh Al-Daihan dan Bhat dengan menggunakan bahan yaitu daun, biji, dan buah kurma yang masing-masing diekstrak dengan menggunakan solven akuadestilat, metanol, dan aseton, lalu dipaparkan pada kelompok bakteri gram positif (*S. aureus*, *S. pyogenes*) dan kelompok bakteri gram negatif (*E. coli*, *P. aeruginosa*) pada cawan petri. Indikatornya adalah ukuran zona inhibisi yang terbentuk pada koloni bakteri yang dibandingkan menggunakan obat kontrol Kanamycin (Primurdia & Kusnadi, 2016). Hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak semua bahan terbukti memiliki daya antibakterial. (Primurdia & Kusnadi, 2016).

#### 4. Nefroprotektor

Kurma ajwa juga terbukti bermanfaat sebagai nefroprotektor, meskipun hal ini baru dibuktikan secara ilmiah pada hewan coba (Ramadhan et al., 2019). Kurma ajwa memiliki kandungan flavonoid yang memiliki potensi sebagai anti oksidan eksogen, berfungsi mengurangi atau mencegah terjadinya kerusakan jaringan oleh karena stres oksidatif.

#### 2.4. Pengaruh Kurma Ajwa Terhadap Kadar Kreatinin Serum

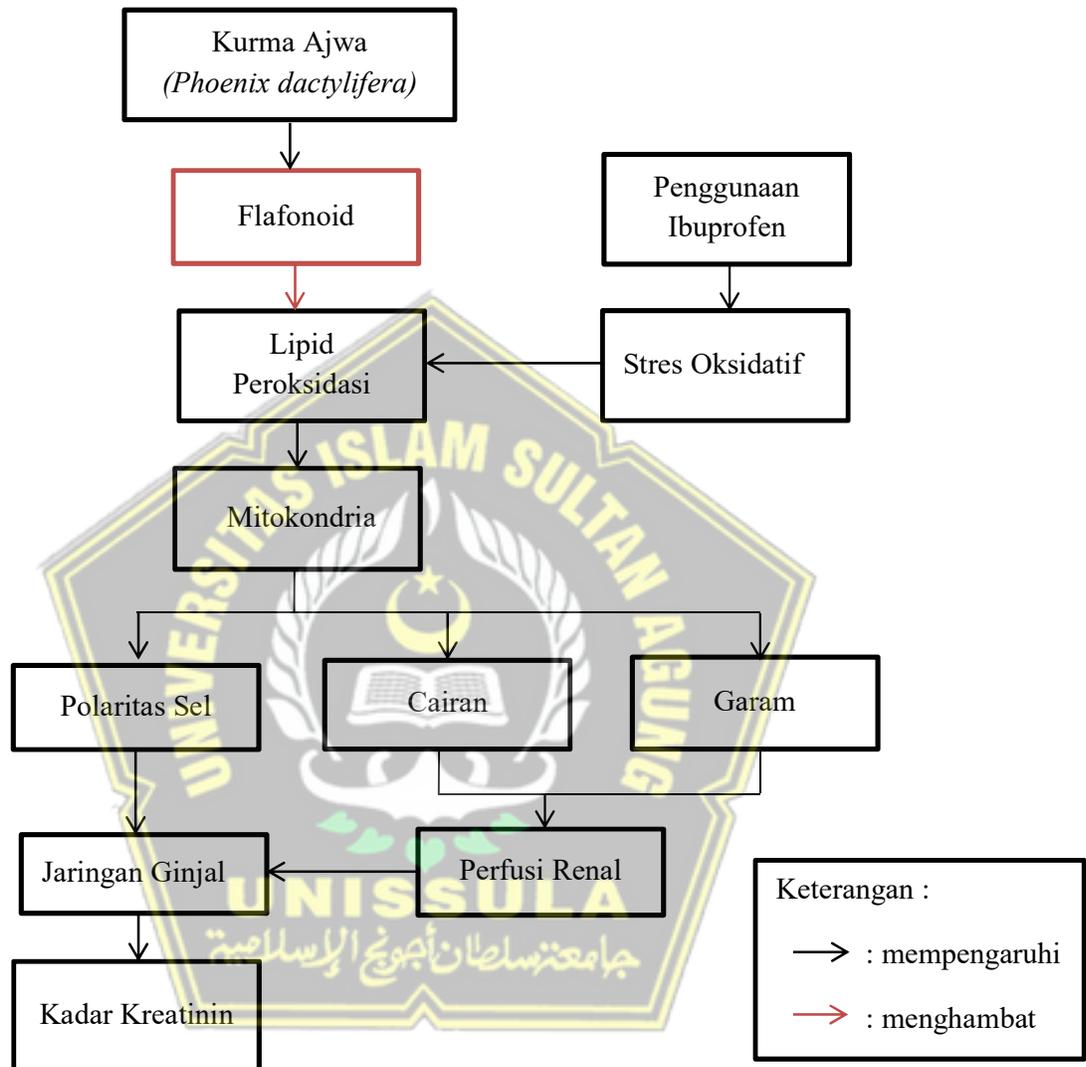
Kurma ajwa memiliki kandungan flavonoid, fenolik, glutathione (GSH), asam askorbat, glukosa dan mineral. Pada penelitian tentang kurma ajwa didapatkan ekstrak kurma ajwa yang mengandung fenol dan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang tinggi (Mohamed Lemine et al., 2014).

Ekstrak kurma Ajwa dapat digunakan sebagai pelindung dari kerusakan nefron ginjal pada tikus jantan galur wistar yang diberi ekstrak kurma Ajwa harian dengan takaran 200mg/kg berat badan setiap hari dan diberikan selama 14 hari. Tingkat nefroproteksi dapat ditentukan dari kadar kreatinin serum yang relatif lebih rendah dibandingkan tikus yang tidak diberi ekstrak kurma ajwa. Hal ini disebabkan karena ekstrak kurma ajwa mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Antioksidan yang terkandung dalam ekstrak kurma ajwa tersebut bekerja dengan menstabilkan radikal bebas, mengurangi ROS akibat paparan ibuprofen sehingga menghambat terjadinya peroksidasi lipid yang terus menerus menyebabkan terakumulasinya ROS dalam membran

mitokondria, selanjutnya akan menjaga dari polaritas sel dan kesetabilan cairan dan garam untuk mencegah dari kerusakan sel ginjal (Mohamed Lemine et al., 2014). Ginjal yang sehat dapat menyaring keluar kreatinin di dalam darah sehingga kreatinin tidak terkumpul dalam darah.



## 2.5. Kerangka Teori



Gambar 2.1. Kerangka Teori

## 2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

## 2.7. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa dalam mempertahankan kadar kreatinin serum pada ginjal tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1. Jenis dan Rancangan Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *post test control group design*, yang dalam penelitiannya menggunakan hewan coba berupa tikus jantan galur wistar. Dengan desain ini, pengambilan data hanya dilakukan satu kali, yaitu saat akhir penelitian setelah intervensi diberikan. Penelitian ini juga menggunakan kelompok kontrol sebagai pembanding kelompok intervensi.

#### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

##### **3.2.1. Variabel Penelitian**

###### **3.2.1.1. Variabel Bebas**

Ekstrak Kurma Ajwa.

###### **3.2.1.2. Variabel Terikat**

Kadar Kreatinin.

###### **3.2.1.3. Variabel Pra kondisi**

Ibuprofen.

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### **3.2.2.1. Ekstrak Kurma Ajwa**

Ekstrak kurma ajwa adalah hasil dari proses ekstraksi buah kurma ajwa pada fase tamar yang dilarutkan dengan pelarut air dengan perbandingan 1 g buah kurma ajwa : 4

ml air dan disimpan selama 20 jam, setelah itu seluruh rendaman tersebut diblender dan disentrifugasi (Galuh Primurdia and Kusnadi, 2014).

Skala : Rasio

#### 3.2.2.2. Kadar kreatinin

Banyaknya kreatinin dalam darah hewan coba yang dinyatakan dalam satuan mg/dl yang diukur dengan menggunakan metode spektrofotometri di laboratorium BLK (Balai Laboratorium Kesehatan) kota Semarang setelah hewan coba diberi perlakuan di masing-masing kelompok perlakuan selama 14 hari.

Skala : Rasio

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi

Penelitian menggunakan tikus jantan putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipelihara di Laboratorium Biologi FK Unissula.

#### 3.3.2. Sampel penelitian

##### 3.3.2.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi:

- a) tikus putih galur wistar jantan umur tikus 2-3 bulan
- b) berat badan tikus  $\pm 200$  gram
- c) tikus dalam keadaan sehat

- d) tidak ada luka atau cacat
- e) Belum digunakan pada penelitian sebelumnya

#### 3.3.2.2. Kriteria *Drop Out*

Kriteria drop out penelitian ini meliputi:

- a) tikus mati.

#### 3.3.2.3. Besar Sampel

Hewan coba pada penelitian ini sebanyak 20 ekor tikus yang dibagi 4 kelompok secara random. Jumlah minimal hewan coba pada penelitian menurut WHO (2006), yaitu minimal sebanyak 5 ekor tiap kelompok.

### 3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Alat

Pada penelitian ini alat yang digunakan adalah:

1. Timbangan obat
2. Pipet tetes
3. Erlenmeyer
4. Mikropipet
5. Blue tip
6. Timbangan tikus
7. Kandang hewan coba
8. Spuit yang ujungnya telah ditumpulkan atau sonde lambung
9. Spuit 1 ml
10. Tempat minum tikus.

### 3.4.2. Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah:

1. Tikus jantan galur wistar
2. Buah kurma ajwa
3. Ibuprofen
4. Akuades
5. Pakan standar tikus
6. Creatinin diasys, mengandung :

Reagen 1: natrium hidroksida 0,16 mol/L;

Reagent 2: asam pikrat 4,0 mol/L, etanol 70%, NaCMC 0.5%.

### 3.5. Cara Penelitian

#### 3.5.1. Pemeliharaan Hewan Coba

Tikus galur wistar yang sehat ditimbang dan diseleksi. Tikus dengan berat  $\pm 200$ g dipilih sebanyak 20 ekor kemudian diaklimatisasi di dalam kandang selama 7 hari. Selama aklimatisasi tikus diberi pelet dan air sebagai pakan, kemudian 20 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok secara acak. Pelet yang dimaksud adalah pelet dengan merk dagang Hi-Pro-Vite oleh PT Pokphand dengan kadar air sebanyak 15%, fosfor 0,6%, protein 17,5-19,5% ,serat 8%, lemak 3%, abu 7% dan kalsium 0,9%, (Pratama F, 2020).

### 3.5.2. Dosis Ekstrak Kurma Ajwa

Dosis ekstrak kurma ajwa berlandaskan hadist Bukhari setiap harinya 7 butir kurma ajwa dengan berat 37 g dan berat sampel yang digunakan  $\pm 200$  gr maka di konversikan ke dosis tikus  $185 \times 0.018$  menghasilkan dosis 3.30 ml/200 gBB tikus. Diberikan per oral dengan sonde lambung.

### 3.5.3. Dosis Ibuprofen

Berat sampel yang digunakan  $\pm 200$  gr maka dosis Ibuprofen yang digunakan 360 mg/kgBB tikus dikonversi menjadi 72 mg/200 gBB tikus. Kemudian diberikan 1 kali per hari dengan sonde lambung selama 14 hari (Gizan A, 2020).

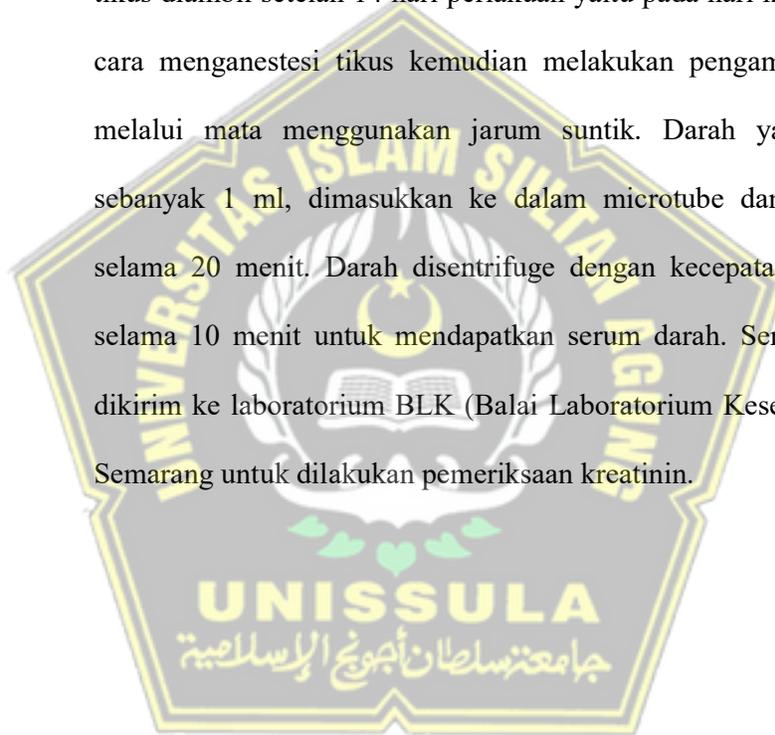
### 3.5.4. Prosedur Pemberian Intervensi

1. Kelompok 1: 5 ekor tikus jantan diberi pakan - minum standar tanpa diberikan perlakuan apapun selama 14 hari.
2. Kelompok 2: 5 ekor tikus jantan diberi pakan – minum standar dan Ibuprofen dengan pemberian secara oral dosis 72 mg/200gBB tikus selama 14 hari.
3. Kelompok 3: 5 ekor tikus jantan diberikan ekstrak kurma ajwa dengan dosis 3,30 ml/200 gBB tikus kemudian setelah 30 menit diberi Ibuprofen dengan pemberian secara oral dengan dosis 72 mg/200gBB tikus selama 14 hari.

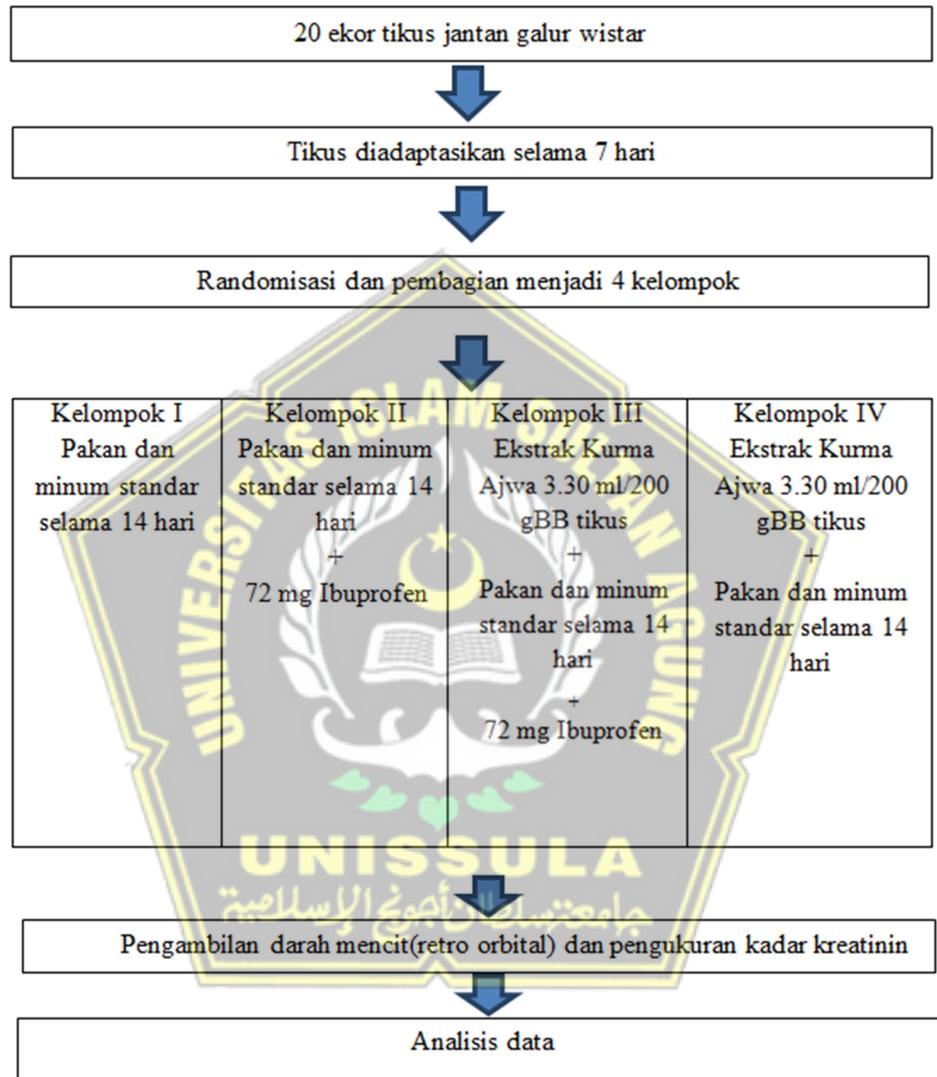
4. Kelompok 4: 5 ekor tikus jantan diberi pakan – minum standar dan ekstrak kurma dengan dosis 3,30 ml/200gBB tikus selama 14 hari.

### 3.5.5. Penyiapan Serum Darah dan Pemeriksaan Kreatinin

Kadar kreatinin ditentukan dengan metoda reaksi Jaffe. Darah tikus diambil setelah 14 hari perlakuan yaitu pada hari ke-15 dengan cara menganestesi tikus kemudian melakukan pengambilan darah melalui mata menggunakan jarum suntik. Darah yang diambil sebanyak 1 ml, dimasukkan ke dalam microtube dan didiamkan selama 20 menit. Darah disentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum darah. Serum tersebut dikirim ke laboratorium BLK (Balai Laboratorium Kesehatan) Kota Semarang untuk dilakukan pemeriksaan kreatinin.



### 3.6. Alur Penelitian



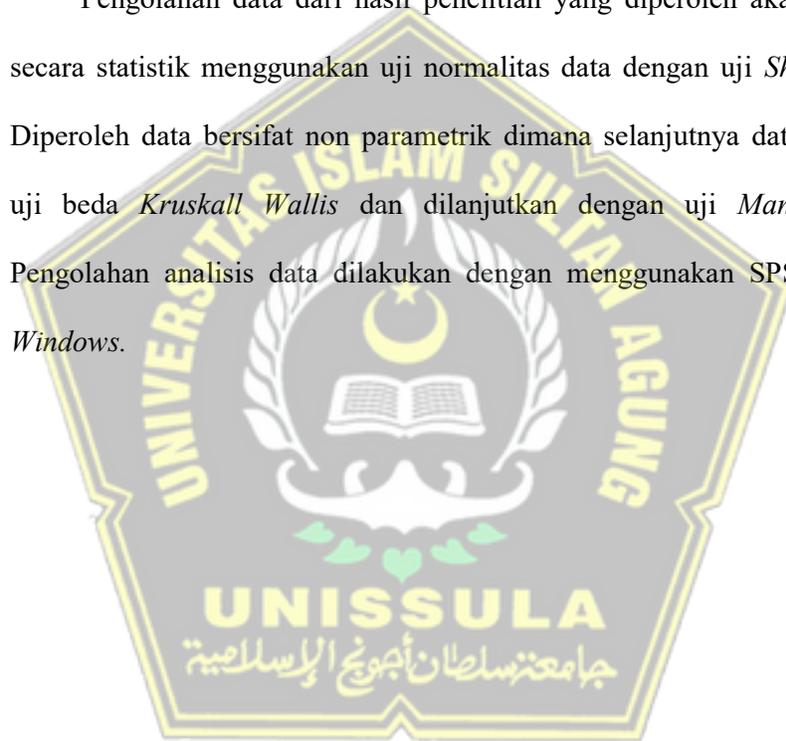
**Gambar 3.1.** Alur Penelitian

### 3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium biologi Universitas Islam Sultan Agung, Laboratorium Kimia Universitas Islam Sultan Agung dan Laboratorium BLK (Balai Laboratorium Kesehatan) kota Semarang.

### 3.8. Analisis Hasil

Pengolahan data dari hasil penelitian yang diperoleh akan dianalisis secara statistik menggunakan uji normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk*. Diperoleh data bersifat non parametrik dimana selanjutnya data dilakukan uji beda *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Pengolahan analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 20.0 for *Windows*.



## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ekperimental mengenai pengaruh ekstrak kurma ajwa terhadap kadar kreatinin serum pada tikus galur wistar yang diinduksi ibuprofen menggunakan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 4 kelompok dilakukan selama 14 hari di Laboratorium Biologi, Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran UNISSULA dan Balai Laboratoium Kesehatan Kota Semarang. Data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS 20.0 *for Windows*.

Dari 14 hari perlakuan tidak didapatkan tikus mati, namun pada hari ke-9 terdapat satu tikus yang menunjukkan tanda-tanda stress yaitu mengguling-gulingkan tubuh. National Research Council (2010) menyatakan bahwa stres psikologi pada hewan ini diakibatkan karena tidak terpenuhinya beberapa syarat konsep *animal welfare* dari *Word Society for Protection of Animals* (WSPA) yg dikenal dengan nama “*Five (5) Freedom*” meliputi hewan merasa tidak nyaman, hewan yg mengalami luka, hewan tidak bebas mengekspresikan perilaku alami. Proses sondase dan lama dikurung dalam kandang mengakibatkan stres psikologi. Stres psikologi dapat mengakibatkan stres oksidatif yang berujung pada peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) (Salim, 2014).

##### 4.1.1. Rata-rata Kadar Kreatinin Setiap Kelompok

Hasil rata-rata pengukuran kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 4.1. dibawah ini:

**Tabel 4.1. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Kreatinin Serum**

<b>Kelompok</b>	<b>Perlakuan</b>	<b>Rata-rata Kadar Kreatinin</b>
K	PS	0,336
P1	PS + Ibuprofen 72 mg/200gBB	0,508
P2	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB + Ibuprofen 72 mg/200gBB	0,31
P3	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB	0,286

Sumber: Hasil pengolahan data penelitian

Keterangan:

K : Kelompok kontrol

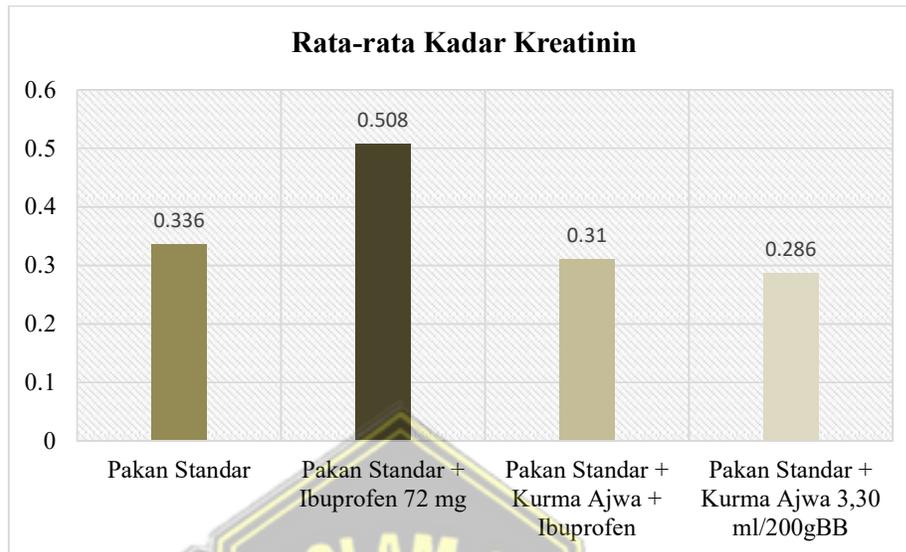
P1 : Perlakuan 1

P2 : Perlakuan 2

P3 : Perlakuan 3

PS : Pakan standar

Berdasarkan Tabel 4.1 di atas tampak bahwa rata-rata konsentrasi kreatinin serum kelompok K sebesar 0,336; kelompok P1 sebesar 0,508; kelompok P2 sebesar 0,31; dan kelompok P3 sebesar 0,286. Dari uraian tersebut dapat disimpulkan bahwa nilai rata-rata kadar kreatinin serum tertinggi adalah kelompok P1. Sedangkan rata-rata kreatinin terendah adalah kelompok P3. Hasil tersebut dapat dilihat dalam bentuk grafik di bawah ini.



**Gambar 4.1.** Grafik Rata-Rata Kadar Kreatinin Pada Tikus

#### 4.1.2. Uji Normalitas Data

Berikut merupakan hasil uji normalitas data penelitian.

**Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas Data**

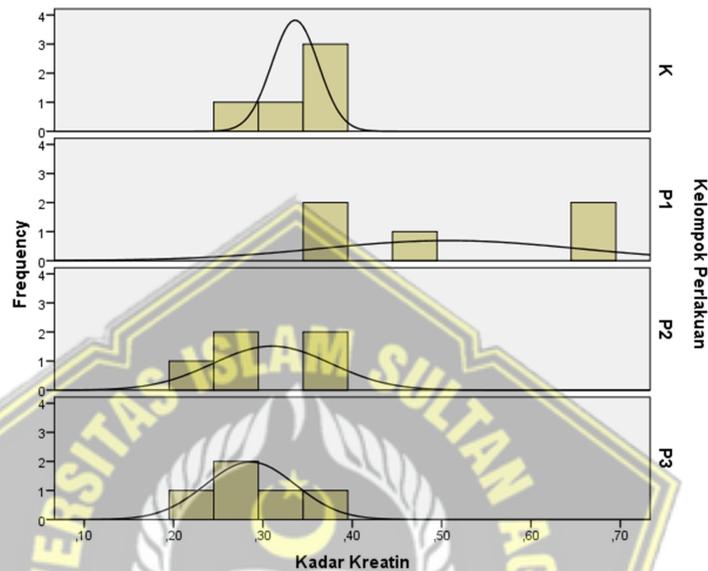
Kelompok	Perlakuan	<i>P</i>
K	PS	0,003
P1	PS + Ibuprofen 72 mg/200gBB	0,108
P2	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB + Ibuprofen 72 mg/200gBB	0,452
P3	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB	0,176

Sumber: Hasil pengolahan data penelitian

Tabel 4.2 di atas menjelaskan bahwa hasil uji normalitas data menunjukkan adanya sebaran data yang tidak normal, yaitu pada kelompok I (K) dengan nilai  $p = 0,003 (< 0,05)$ . Hal ini asumsi normalitas data tidak memenuhi syarat dalam uji *one ay anova*, maka pengujian hipotesis dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*.

#### 4.1.3. Uji Hipotesis Kruskal-Wallis

Berikut merupakan histogram variabilitas sebaran data penelitian.



Gambar 4.2. Histogram Variabilitas Data Penelitian

Hasil uji *kruskal-wallis* dapat dilihat pada tabel 4.3 di bawah ini.

Tabel 4.3. Hasil uji *kruskal-wallis*

Kelompok	Perlakuan	Mean Rank	Asymp.Sig
K	PS	9,90	0,011
P1	PS + Ibuprofen 72 mg	17,60	
P2	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB + Ibuprofen 72 mg	8,80	
P3	PS + Kurma 3,30 ml/200gBB	5,70	

Sumber: Hasil pengolahan data penelitian

Hasil uji *kruskal-wallis* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata dari masing-masing kelompok perlakuan. Peringkat rata-

rata tertinggi adalah kelompok P1 yaitu 17,60, sedangkan peringkat rata-rata terendah adalah kelompok P3 yaitu 5,70. Dapat dilihat bahwa nilai Asymp.Sig sebesar 0,011 ( $<0,05$ ) yang artinya ada perbedaan rata-rata yang signifikan antar masing-masing kelompok perlakuan. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa hipotesis yang berbunyi “Ada pengaruh ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) dalam menurunkan kadar kreatinin ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Ibuprofen” **diterima**. Hal ini dapat dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan uji *mann whitney*.

#### 4.1.4. Uji Post Hoc Mann Whitney

**Tabel 4.4. Hasil uji *post hoc mann whitney***

Uji Post Hoc Mann Whitney (Asymp.Sig)				
Kelompok	K	P1	P2	P3
K	-	0,008	0,748	0,085
P1	0,008	-	0,026	0,009
P2	0,748	0,026	-	0,463
P3	0,085	0,009	0,463	-

Sumber: Hasil pengolahan data penelitian

Tabel 4.4 di atas menunjukkan bahwa berdasarkan nilai Asymp.Sig dari uji *post hoc* perbandingan rata-rata kadar kreatinin antara kelompok K dengan P1 adalah 0,008 ( $<0,05$ ), sehingga kedua kelompok tersebut mempunyai perbedaan yang signifikan. Perbandingan rata-rata kadar kreatinin antara kelompok K dengan P2 adalah 0,748 ( $>0,05$ ), kedua kelompok tersebut tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Perbandingan rata-rata kadar kreatinin

antara kelompok K dan P3 adalah 0,085 ( $> 0,05$ ) kedua kelompok ini tidak mempunyai perbedaan yang signifikan.

Nilai Asymp.Sig dari perbandingan rata-rata antara kelompok P1 dengan P2 adalah 0,026 ( $<0,05$ ), sehingga kedua kelompok ini memiliki perbedaan rata-rata yang signifikan. Perbandingan rata-rata antara kelompok P1 dengan P3 adalah 0,009 ( $<0,05$ ), kedua kelompok tersebut memiliki perbedaan yang signifikan. Sedangkan perbandingan rata-rata antar kelompok P2 dengan P3 memperoleh nilai Asymp.Sig sebesar 0,463 ( $>0,05$ ) yang artinya tidak terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan.

#### 4.2. Pembahasan

Kurma ajwa memiliki banyak manfaat, salah satunya sebagai hepatoprotektor (Maqsood et al., 2020). Selain sebagai hepatoprotektor, menurut Mohamed Lemine, kurma ajwa mengandung senyawa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Antioksidan yang terkandung dalam ekstrak kurma ajwa tersebut bekerja dengan menstabilkan radikal bebas, mengurangi ROS akibat paparan ibuprofen sehingga menghambat terjadinya peroksidasi lipid dan mencegah dari kerusakan sel ginjal. Selain memiliki pengaruh yang baik bagi organ ginjal, flavonoid memiliki antioksidan yang juga dapat membantu mengurangi radikal bebas pada organ lain, yaitu jantung, hati dan lambung.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui Pengaruh Ekstak Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera*) Terhadap Kadar Kreatinin Serum Studi

Eksperimental Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Ibuprofen. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa secara deskriptif rata-rata kadar kreatinin serum tertinggi adalah kelompok P1, yaitu sebesar 0,508. Sedangkan rata-rata kreatinin serum terendah ada pada kelompok P3, yaitu sebesar 0,286. Pada kelompok P1, 5 ekor tikus diberi perlakuan pakan standar dan ibuprofen sebanyak 72 mg. Sedangkan pada kelompok P3, 5 ekor tikus diberi perlakuan pakan standar dan kurma ajwa 3,30 ml/200gBB. Hasil tersebut menunjukkan pemberian ekstrak kurma ajwa dapat menurunkan kadar kreatinin serum.

Kreatinin merupakan produk sisa metabolisme tubuh diekskresikan oleh ginjal. Apabila zat sisa terakumulasi, maka akan menjadi toksik bagi tubuh, terutama pada organ ginjal (Suryawan, Arjani, Sudarmanto, 2016). Kreatinin serum yang meningkat menandakan ginjal mengalami kerusakan fungsi yang dapat mengakibatkan gagal ginjal. Gagal ginjal mempunyai gambaran mikroskopis berupa perubahan pada epitel tubulus proksimal yang mengalami pembengkakan dan penyempitan pada lumen. Gambaran mikroskopis tersebut dapat dilihat dengan pemeriksaan histologi dengan pengecatan hematoxilin dan eosin (HE) (Sari, 2018).

Salah satu penyebab terjadinya kerusakan ginjal adalah konsumsi obat Ibuprofen yang merupakan golongan *Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs* (NSAID). Ibuprofen memberikan efek antiinflamasi, analgesik, dan anti piretik melalui penekanan sintesis prostaglandin (PG), dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) (Leowattana, 2020). Kurma ajwa memiliki

peran yang penting dalam program pengobatan. Kandungan antioksidan di dalam kurma ajwa dapat menangkal radikal bebas yang dapat menurunkan kadar kreatinin dalam tubuh (Dina, 2019). Rata-rata aktivitas antioksidan kurma pada tingkat kematangan *tamr* adalah sebesar 91,2  $\mu\text{mol TEAC}$  per 100 gr (Mohamed Lemine et al., 2014).

Pernyataan tersebut dapat dibuktikan melalui hasil uji hipotesis dalam penelitian ini yang menunjukkan *Asymp.Sig* sebesar 0,011 (<0,05), terdapat setidaknya dua atau lebih kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Dapat dilihat bahwa rata-rata tertinggi adalah kelompok P1, sedangkan peringkat rata-rata terendah adalah kelompok P3. Dengan demikian, pemberian ekstrak kurma ajwa sebelum pemberian ibuprofen dapat mengurangi kenaikan kadar kreatinin serum. Hal ini dapat disimpulkan bahwa adanya pengaruh ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera*) dalam mempertahankan konsentrasi kreatinin serum pada ginjal tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen. Hasil tersebut selaras dengan pernyataan Rahmani, dkk. (2014) yang menjelaskan bahwa kurma ajwa memiliki kandungan polifenol yang secara signifikan dapat mengurangi peningkatan kreatinin pasma. Jenis senyawa polifenol pada buah kurma ajwa adalah fenolik dan flavanoid. Menurut Khaerunnisah (2020) menyatakan bahwa kandungan tanaman kurma bermanfaat dalam mengatasi gagal ginjal akut berupa flavonoid dan fenolik. Dua zat ini adalah zat antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas (Soebahar, dkk, 2015).

Total kandungan senyawa fenolik pada kurma ajwa berkisar 22,11 mg/100 gDW, sedangkan total kandungan flavonoidnya adalah 2,78mg/100 gDW (Abdillah et al., 2018). Kurma merupakan salah satu tumbuhan yang memiliki kandungan seperti zat gula, vitamin, mineral, dan serat (Abdillah et al., 2018). Salah satu manfaat yang dimiliki oleh buah kurma adalah sebagai antioksidan yang khususnya bermanfaat sebagai nefroprotektor dalam tubuh manusia. Kurma ajwa juga terbukti bermanfaat sebagai nefroprotektor. Hal ini disampaikan oleh Ramadhan (2019) dalam sebuah penelitian di Universitas Prima Indonesia. Penelitian tersebut mendapati bahwa buah kurma efektif digunakan sebagai nefroprotektor pada tikus yang diinduksi parasetamol (Ramadhan et al., 2019).

Selama masa penelitian, tikus juga perlu diperhatikan stress psikologis supaya tikus tidak mati diluar perlakuan. Pada hari ke-9 terdapat satu tikus yang menunjukkan tanda-tanda stress yaitu mengguling-gulingkan tubuh. National Research Council (2010) menyatakan bahwa stres psikologi pada hewan ini diakibatkan karena tidak terpenuhinya beberapa syarat konsep *animal welfare* dari *Word Society for Protection of Animals* (WSPA) yg dikenal dengan nama “*Five (5) Freedom*” meliputi hewan merasa tidak nyaman, hewan yg mengalami luka, hewan tidak bebas mengekspresikan perilaku alami. Proses sondase dan lama dikurung dalam kandang mengakibatkan stres psikologi. Stres psikologi dapat mengakibatkan stres oksidatif yang berujung pada peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species) (Salim, 2014).

Berdasarkan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa hasil penelitian yang dilakukan pada kelompok tikus yang diberi kurma ajwa sebelum pemberian ibuprofen mampu mencegah kenaikan kadar kreatinin serum. Sehingga, dapat diartikan bahwa kandungan ekstrak kurma ajwa dengan dosis 3,30ml/200gBB tikus dapat mencegah terjadinya kerusakan fungsi ginjal pada tikus galur wistar.



## BAB V

### SIMPULAN DAN SARAN

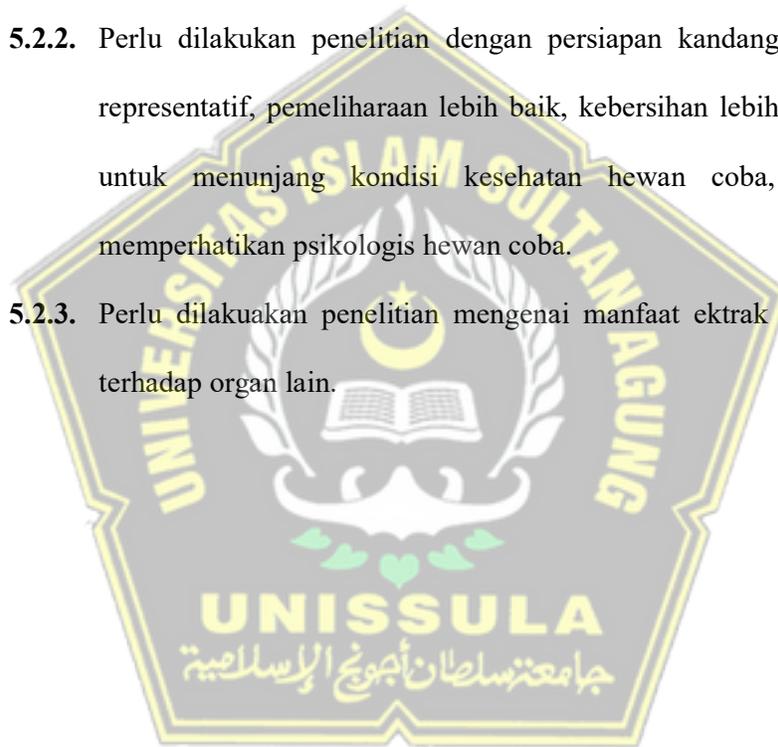
#### 5.1. Simpulan

- 5.1.1. Terdapat pengaruh ekstrak kurma ajwa dalam mempertahankan kadar kreatinin serum pada ginjal tikus galur wistar yang diinduksi Ibuprofen.
- 5.1.2. Kelompok tikus yang diberi pakan dan minum standar tanpa diberikan perlakuan apapun memperoleh rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,336.
- 5.1.3. Kelompok tikus yang diberi pakan standar dan Ibuprofen memperoleh rata-rata kreatinin tertinggi, yaitu sebesar 0,508.
- 5.1.4. Kelompok tikus yang diberi pakan standar, kurma ajwa dan tambahan Ibuprofen memperoleh rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,31.
- 5.1.5. Kelompok tikus yang diberi pakan standar dan kurma ajwa memperoleh rata-rata kreatinin terendah, yaitu sebesar 0,286.
- 5.1.6. Terdapat perbedaan kadar kreatinin serum antar kelompok perlakuan yang memiliki nilai  $p=0,011$ .

## 5.2. Saran

Saran yang dapat peneliti ajukan terkait dengan hasil penelitian ini adalah:

- 5.2.1. Perlu dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa pada tikus galur wistar terhadap histologi ginjal yang diinduksi ibuprofen.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian dengan persiapan kandang yang lebih representatif, pemeliharaan lebih baik, kebersihan lebih diutamakan untuk menunjang kondisi kesehatan hewan coba, dan lebih memperhatikan psikologis hewan coba.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian mengenai manfaat ekstrak kurma ajwa terhadap organ lain.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdillah, M. M., Nazilah, N. R. K., & Agustina, E. 2018. Identification of Active Substance in Ajwa Date (*Phoenix dactylifera* L.) Fruit Flesh Methanol Extract. *Biotropic : The Journal of Tropical Biology*. <https://doi.org/10.29080/biotropic.2017.1.1.23-31>
- Eid, N., et al., 2016. Impact of palm date consumption on microbiota growth and large intestinal health: A randomised, controlled, cross-over, human intervention study. *British Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1017/S0007114515002780>
- El-Sohaimy, S. A., & Hafez, E. E. 2016. Biochemical and nutritional characterizations of date palm fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Journal of Applied Sciences Research*.
- Ganong, W. F., 2008. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 22. Jakarta : EGC , 280- 81.
- Gros-Balthazard, M., Hazzouri, K. M., & Flowers, J. M. 2018. Genomic insights into date palm origins. *Genes*. <https://doi.org/10.3390/genes9100502>
- Guyton, A. C., Hall, J. E., 2014. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12. Jakarta : EGC, 1022
- Hafez, E. E., & A, E.-S. S. 2017. Biochemical and Nutritional Characterizations of Date Palm Fruits ( *Phoenix dactylifera* L .). *Journal of Applied Sciences Research*.
- Leonel, M. S. 2016. Manfaat buah kurma. *IOSR Journal of Economics and Finance*. <https://doi.org/https://doi.org/10.3929/ethz-b-000238666>
- Leowattana, W. 2020. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) and Acute Kidney Injury (AKI). *Journal of Nephrology Forecast*, (January 2018).
- Mohamed Lemine, F. M., et al., 2014. Antioxidant activity of various Mauritanian date palm ( *Phoenix dactylifera* L.) fruits at two edible ripening stages. *Food Science & Nutrition*, 2(6), 700–705. <https://doi.org/10.1002/fsn3.167>
- Munafiah, D., Kusyati, E., & Inayati, N. 2019. Pemberian Tablet Fe dan MAMA (Madu Kurma) Meningkatkan Kadar Hemoglobin Kehamilan Aterm dalam Persiapan Persalinan. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*.
- Primurdia, E. G., & Kusnadi, J. 2016. Antioxidant Activity of Probiotic Drink From Dates Extract (*Phoenix dactylifera* L.) With the Isolates of L.

plantarum and *L. casei*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*.

Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI. 2017. Situasi Penyakit Ginjal Kronis. *InfoDATIN*.

Ramadhan, A., et al., 2019. *UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK BUAH KURMA (Phoenix dactylifera) DAN EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (Phaleria macrocarpa) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR TERHADAP TIKUS YANG DI INDUKSI PARACETAMOL JURNAL FARMACIA Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kurma (Phoenix dactylifera) Dan Eks (Vol. 1)*.

Salim, S. 2014. "Oxidative stress and psychological disorders". *Current neuropharmacology*. Vol 12(2) : 140-147.

Tengberg, M. 2016. Beginnings and early history of date palm garden cultivation in the Middle East. *Journal of Arid Environments*. <https://doi.org/10.1016/j.jaridenv.2011.11.022>

Widowati, R., Kundryanti, R., & Lestari, P. P. 2019. Pengaruh Pemberian Sari Kurma Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Ibu Hamil. *JURNAL Al-AZHAR INDONESIA \* SERI SAINS DAN TEKNOLOGI*. <https://doi.org/10.36722/sst.v5i2.351>

Zuk, A., & Bonventre, J. V. 2016. Acute kidney injury. *Annual Review of Medicine*. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-050214-013407>



## LAMPIRAN

## Lampiran 1. Hasil Pembacaan Kreatinin Serum



PEMERINTAH PROVINSI JAWA TENGAH  
DINAS KESEHATAN  
BALAI LABORATORIUM KESEHATAN DAN  
PENGUJIAN ALAT KESEHATAN

Jalan Soekarno Hatta No. 185 Semarang Kode Pos 50196 Telepon 024 - 6710662  
Faksimile 024 - 6715241 Surat Elektronik labkes\_jateng@yahoo.co.id

## Hasil Pemeriksaan Laboratorium

Nomer Lab.	: 2011190058	Umur	: 21 TH
No. RM	: RM.201144075	Jenis	: Laki -laki
Nama	: Laslananda Rizkinata	Tgl. Periksa	: 19 Nopember 2020
Alamat	: Rt. 1 Rw 01 Kelurahan Tambirejo Kec. Toroh, KAB GROBOGAN, JAWA TENGAH	Dokter perujuk	: FK Unisula Semarang
No.	Kode Sampel	Hasil Kretinin (mg/dl) Metode Jaffe	
1	K I.1.KB	0,29	
2	K I.2.KB	0,35	
3	K I.3.KB	0,35	
4	K I.4.KB	0,35	
5	K I.5.KB	0,34	
6	K II.1.KB	0,37	
7	K II.2.KB	0,47	
8	K II.3.KB	0,65	
9	K II.4.KB	0,66	
10	K II.5.KB	0,38	
11	K III.1.KB	0,38	
12	K III.2.KB	0,29	
13	K III.3.KB	0,37	
14	K III.4.KB	0,29	
15	K III.5.KB	0,22	
16	K IV.1.KB	0,26	
17	K IV.2.KB	0,33	
18	K IV.3.KB	0,24	
19	K IV.4.KB	0,35	
20	K IV.5.KB	0,25	

Semarang, 20 Nopember 2020  
Pelayanan  
BALAI  
Alia Widyanti, SKM, MPA  
NIP.19710424 199703 2 004

## Lampiran 2. Uji SPSS

### Case Processing Summary

	Kelompok Perlakuan	Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
Kadar Kreatin	K	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P1	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P2	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%
	P3	5	100,0%	0	0,0%	5	100,0%

### Descriptives

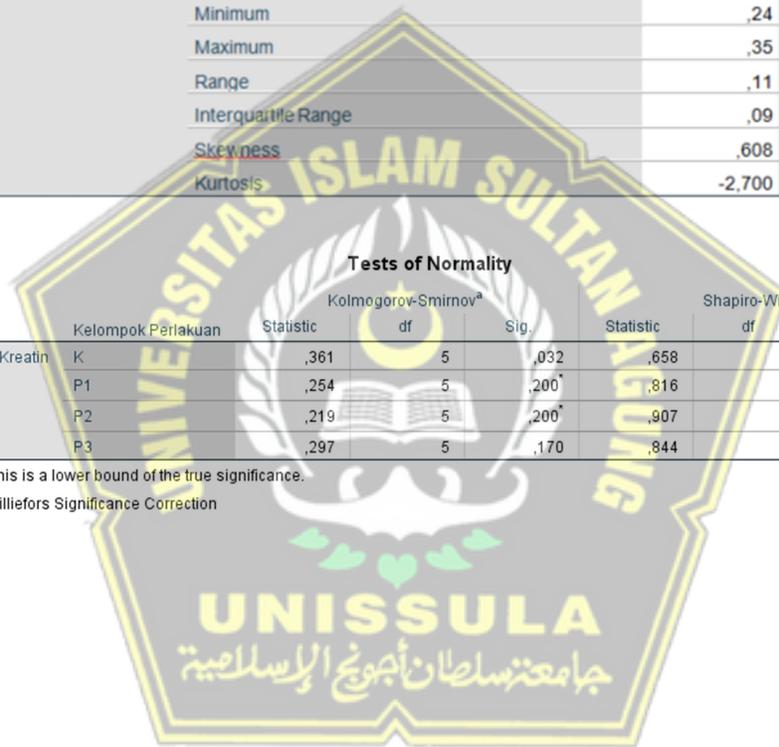
	Kelompok Perlakuan	Statistic	Std. Error	
Kadar Kreatin	K	Mean	,3360	,01166
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	,3036	
		Upper Bound	,3684	
		5% Trimmed Mean	,3378	
		Median	,3500	
		Variance	,001	
		Std. Deviation	,02608	
		Minimum	,29	
		Maximum	,35	
		Range	,06	
		Interquartile Range	,03	
		Skewness	-2,092	,913
		Kurtosis	4,416	2,000
P1	P1	Mean	,5080	,06445
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	,3291	
		Upper Bound	,6869	
		5% Trimmed Mean	,5072	
		Median	,4700	
		Variance	,021	
		Std. Deviation	,14412	
		Minimum	,37	
		Maximum	,66	
		Range	,29	
		Interquartile Range	,29	
		Skewness	,312	,913
		Kurtosis	-3,072	2,000
P2	P2	Mean	,3100	,02950
		95% Confidence Interval for Mean		
		Lower Bound	,2281	
		Upper Bound	,3919	
		5% Trimmed Mean	,3111	
		Median	,2900	
		Variance	,004	
		Std. Deviation	,06595	
		Minimum	,22	
		Maximum	,38	

	Range		,16	
	Interquartile Range		,12	
	Skewness		-,270	,913
	Kurtosis		-1,203	2,000
P3	Mean		,2860	,02249
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	,2235	
		Upper Bound	,3485	
	5% Trimmed Mean		,2850	
	Median		,2600	
	Variance		,003	
	Std. Deviation		,05030	
	Minimum		,24	
	Maximum		,35	
	Range		,11	
	Interquartile Range		,09	
	Skewness		,608	,913
	Kurtosis		-2,700	2,000

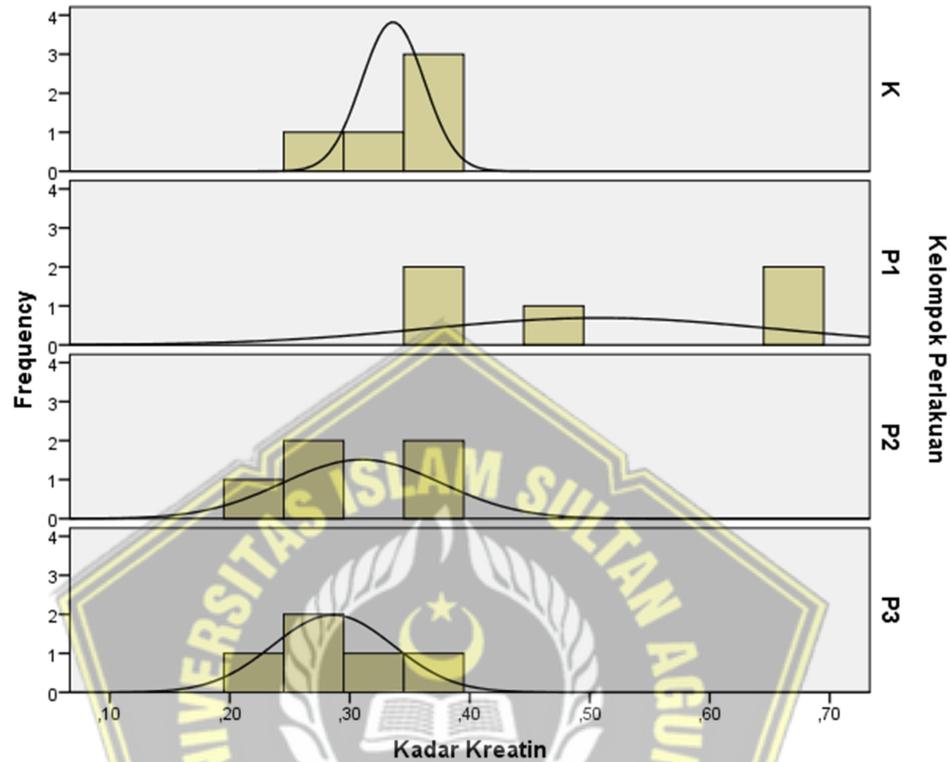
Tests of Normality							
		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
Kelompok Perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Kadar Kreatin	K	,361	5	,032	,658	5	,003
	P1	,254	5	,200*	,816	5	,108
	P2	,219	5	,200*	,907	5	,452
	P3	,297	5	,170	,844	5	,176

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

a. Lilliefors Significance Correction



## Graph



## NPar Tests

### Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Kadar Kreatin	20	,3600	,11823	,22	,66
Kelompok Perlakuan	20	2,50	1,147	1	4

## Kruskal-Wallis Test

### Ranks

	Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank
Kadar Kreatin	K	5	9,90
	P1	5	17,60
	P2	5	8,80
	P3	5	5,70
	Total	20	

**Test Statistics<sup>a,b</sup>**

Kadar Kreatin	
Chi-Square	11,099
df	3
Asymp. Sig.	,011

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:  
Kelompok Perlakuan**NPar Tests****Mann-Whitney Test**

		Ranks			
		Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	K		5	3,00	15,00
	P1		5	8,00	40,00
	Total		10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

Kadar Kreatin	
Mann-Whitney U	,000
Wilcoxon W	15,000
Z	-2,652
Asymp. Sig. (2-tailed)	,008
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok  
Perlakuan

b. Not corrected for ties.

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

		Ranks			
		Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	K		5	5,80	29,00
	P2		5	5,20	26,00
	Total		10		

### Test Statistics<sup>a</sup>

		Kadar Kreatin
Mann-Whitney U		11,000
Wilcoxon W		26,000
Z		-,321
Asymp. Sig. (2-tailed)		,748
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,841 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

		Ranks			
		Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	K		5	7,10	35,50
	P3		5	3,90	19,50
	Total		10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

Kadar Kreatin	
Mann-Whitney U	4,500
Wilcoxon W	19,500
Z	-1,724
Asymp. Sig. (2-tailed)	,085
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,095 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

**NPar Tests****Mann-Whitney Test**

	Ranks			
	Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	P1	5	7,60	38,00
	P2	5	3,40	17,00
	Total	10		

**Test Statistics<sup>a</sup>**

Kadar Kreatin	
Mann-Whitney U	2,000
Wilcoxon W	17,000
Z	-2,220
Asymp. Sig. (2-tailed)	,026
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,032 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

		Ranks			
		Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	P1		5	8,00	40,00
	P3		5	3,00	15,00
	Total		10		

### Test Statistics<sup>a</sup>

		Kadar Kreatin
Mann-Whitney U		,000
Wilcoxon W		15,000
Z		-2,619
Asymp. Sig. (2-tailed)		,009
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]		,008 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok Perlakuan

b. Not corrected for ties.

## NPar Tests

### Mann-Whitney Test

		Ranks			
		Kelompok Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Kadar Kreatin	P2		5	6,20	31,00
	P3		5	4,80	24,00
	Total		10		

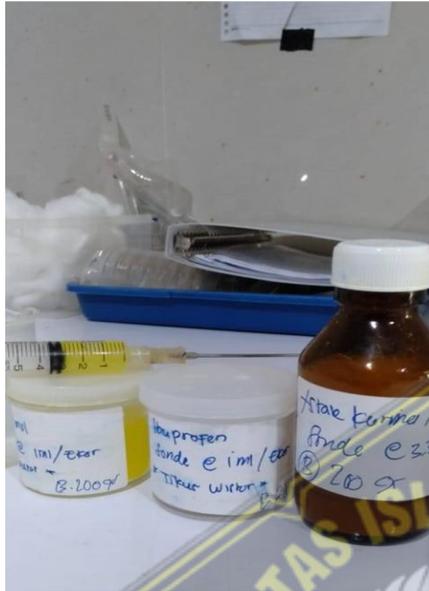
**Test Statistics<sup>a</sup>**

Kadar Kreatin	
Mann-Whitney U	9,000
Wilcoxon W	24,000
Z	-,733
Asymp. Sig. (2-tailed)	,463
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	,548 <sup>b</sup>

a. Grouping Variable: Kelompok  
Perlakuan

b. Not corrected for ties.



**Lampiran 3. Dokumentasi penelitian**

Ekstrak Kurma Ajwa dan Paracetamol yang sudah dilarutkan



Pemberian perlakuan menggunakan sonde



Sampel darah



Proses pengambilan serum darah sampel

## Lampiran 4. *Ethical Clearance*

**KOMISI BIOETIKA PENELITIAN KEDOKTERAN/KESEHATAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG SEMARANG**

Sekretariat : Gedung C Lantai I Fakultas Kedokteran Unissula  
Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang, Telp. 024-6583584, Fax 024-6594366

# Ethical Clearance

**No. 170/VI/2021/Komisi Bioetik**

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, setelah melakukan pengkajian atas usulan penelitian yang berjudul :

**PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix Dactylifera*)  
TERHADAP KADAR KREATININ SERUM  
(Studi Eksperimental pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Ibuprofen)**

Peneliti Utama : Laslananda Rizkinata  
Pembimbing : Dr. Iwang Yusuf, M.Si.  
dr. Susilorini, M.Si., M.Med., Sp.PA  
Tempat Penelitian : Laboratori IBL (Integrated Biomedical Laboratory) FK UNISSULA,

dengan ini menyatakan bahwa usulan penelitian diatas telah memenuhi prasyarat etik penelitian. Oleh karena itu Komisi Bioetika merekomendasikan agar penelitian ini dapat dilaksanakan dengan mempertimbangkan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki dan panduan yang tertuang dalam Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI tahun 2004.

Semarang, 30 Juni 2021

Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan  
Fakultas Kedokteran Unissula

Ketua,



(dr. Sofwan Dahlan, Sp.F(K))

## Lampiran 5. Surat Keterangan Penelitian

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-PUS-009
		Tgl Berlaku	15 September 2014
	<b>Form Surat Bebas Laboratorium</b>	No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

### SURAT KETERANGAN BEBAS PINJAM LABORATORIUM

Nomor: 050 /P-FK/ II / 2021

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Menerangkan bahwa:

Nama : LASLANANDA RIZKINATA  
 NIM : 30101700095  
 Progdi : Kedokteran Umum/ Farmasi/ Kebidanan/ S2 Biomedik (\*  
 Keterangan : Wisuda / Sumpah

Tidak memiliki tanggungan peminjaman maupun pembayaran di Laboratorium Biomedik Terintegrasi (IBL) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Semarang, 01 Februari 2021

Ka. IBL FK UNISSULA

\*) Coret yang tidak perlu

dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-PUS-009
		Tgl Berlaku	15 September 2014
	<b>Form Surat Bebas Laboratorium</b>	No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

### SURAT KETERANGAN BEBAS PINJAM LABORATORIUM

Nomor: 050 /P-FK/ II / 2021

Yang bertanda tangan di bawah ini, Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Menerangkan bahwa:

Nama : LASLANANDA RIZKINATA  
 NIM : 30101700095  
 Progdi : Kedokteran Umum/ Farmasi/ Kebidanan/ S2 Biomedik (\*  
 Keterangan : Wisuda / Sumpah

Tidak memiliki tanggungan peminjaman maupun pembayaran di Laboratorium Biomedik Terintegrasi (IBL) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Semarang, 01 Februari 2021

Ka. IBL FK UNISSULA

\*) Coret yang tidak perlu

dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D



**UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG (UNISSULA)**

**INTEGRATED BIOMEDICAL LABORATORY**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jl. Raya Kaligawe KM.4, Semarang 50112

Tel. +62246583584, email: [ibl@unissula.ac.id](mailto:ibl@unissula.ac.id)

Laboratorium Biomedik Terintegrasi

**SURAT KETERANGAN**  
**No. 165/IBL-FK-SA/XII/2020**

Yang Bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D.  
Jabatan : Kepala Laboratorium Biomedik Terintegrasi FK Unissula

Menerangkan bahwa :

Nama Peneliti : Finandi Mulya Pratama (30101700066)  
Anggota : Aliman Fajarisman Gizan (30101700015)  
Hogi Ravendi (30101700073)  
Laslananda Rizkinata (30101700095)  
Fakultas : Kedokteran  
Universitas : Islam Sultan Agung  
Judul : Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*)  
Terhadap Kadar SGPT (Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol)

Telah selesai melakukan penelitian di Laboratorium Biomedik Terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, untuk menunjang penyusunan Tugas Akhir (Skripsi). Adapun penelitian dilakukan pada Oktober 2020 s.d. November 2020.

Demikian surat keterangan ini dibuat untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Semarang, 07 Desember 2020  
Mengetahui,  
Kepala Lab. Biomedik Terintegrasi  
Fakultas Kedokteran Unissula

**UNISSULA**  
جامعة سلطان أبو جوح الإسلامية

**dr. Fikri Taufiq, M.Si.Med., Ph.D**  
NIK.210111136

### Lampiran 6. Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b> <b>UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b> Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Dokumen	FORM-SA-K-PPSK-018
		Tgl Berlaku	01 Oktober 2013
	<b>Form Pengantar Ujian Hasil</b> <b>Penelitian Skripsi</b>	No. Revisi	01
		Halaman	1 dari 1

No : 112/Skripsi-UH/FK/VI/2021  
 Hal : Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi  
 Lamp : 1 lembar

Kepada Yth. 1. Dr.dr. Danis Pertiwi M.Si. Med.Sp.PK (Ketua)  
 2. dr. Masfiah M.Si. Med.SpMK (Anggota)  
 3. dr. Iwang Yusuf M.Si (Anggota)  
 4. dr. Susilorini Sp.PA.M.Si.Med. (Anggota)

Penguji Skripsi FK UNISSULA  
 di  
 Semarang

*Assalamu'alaikum Wr. Wb.*

Dengan hormat,  
 Bersama ini kami hadapkan mahasiswa sesuai yang tercantum di bawah ini:

Nama : LASLANANDA RIZKINATA  
 NIM : 30101700095  
 Judul Skripsi : PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (Phoenix Dactylifera)  
 TERHADAP KADAR KREATININ SERUM

Untuk dapat diuji pada waktu yang telah disepakati oleh mahasiswa ybs dengan ketiga/keempat Penguji.  
 Adapun untuk memperlancar pelaksanaan ujian, para penguji dimohon untuk dapat hadir tepat waktu.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapkan terima kasih.

*Wassalamu'alaikum Wr. Wb.*

Semarang, 20 Juli 2021  
 Ka. Unit Skripsi,



Dr. Rita Kartika Sari, SKM, MKes

	<b>FAKULTAS KEDOKTERAN</b>	No. Dokumen	FORM-SA-K-PPSK-019
	<b>UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG</b>	Tgl Berlaku	01 Oktober 2013
	Jl. Raya Kaligawe Km. 4, Semarang 50112, Jawa Tengah	No. Revisi	01
	<b>Surat Keterangan Pelaksanaan Ujian Hasil</b>	Halaman	1 dari 1
	<b>Penelitian Skripsi</b>		

No. HP Mahasiswa : 085727580818

Yang bertanda tangan di bawah ini, adalah Tim Penguji Skripsi untuk mahasiswa :

Nama	: LASLANANDA RIZKINATA
NIM	: 30101700095
Judul Skripsi	: PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (Phoenix Dactylifera) TERHADAP KADAR KREATININ SERUM

Menyatakan persetujuan untuk menguji mahasiswa tersebut, pada :

Hari / Tgl	: Rabu, 28 Juli 2021
Pukul	: 13.30-14.40
	Shift I (06.30 - 08.10) Shift II (08.10 - 09.50) Shift III (09.50 - 11.30) Shift IV (13.00 - 14.40) Shift V (14.40 - 16.40)
Tempat	: zoom

TIM PENGUJI

1	Dr. dr. Danis Pertiwi M.Si. Med.Sp.PK
2	dr. Masfiah M.Si. Med.SpMK
3	dr. Iwang Yusuf M.Si
4	dr. Susilorini Sp.PA.M.Si.Med.

**Catatan :**

1 lembar surat keterangan ini (yang sudah ditandatangani seluruh penguji) diserahkan ke sekretariat pada saat melaporkan waktu ujian yang sudah disepakati (paling lambat 2 hari sebelum ujian). Tanpa itu, ujian bagi mahasiswa ybs tidak akan dipersiapkan.

### Lampiran 7. Hasil Turnitin

vc\_Laslananda Rizkinata\_PENGARUH EKSTRAK KURMA AJWA (Phoenix Dactylifera) TERHADAP KADAR KREATININ SERUM

---

ORIGINALITY REPORT

Savitri Wulansari  
13/07/2021

<b>21</b> %	<b>20</b> %	<b>8</b> %	<b>8</b> %
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

---

PRIMARY SOURCES

<b>1</b>	<b>id.scribd.com</b> Internet Source	<b>2</b> %
<b>2</b>	<b>repository.unissula.ac.id</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>3</b>	<b>eprints.undip.ac.id</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>4</b>	<b>www.scribd.com</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>5</b>	<b>onlinelibrary.wiley.com</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>6</b>	<b>text-id.123dok.com</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>7</b>	<b>dokumen.tips</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>8</b>	<b>repositori.usu.ac.id</b> Internet Source	<b>1</b> %
<b>9</b>	<b>123dok.com</b> Internet Source	<b>1</b> %