

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gangguan mental memiliki dampak negatif yang signifikan, termasuk disabilitas, produktivitas yang rendah, dan biaya perawatan yang besar (Risikesdas, 2018). Stadium gangguan jiwa seringkali dimulai dengan fase psikopatologi yang dianggap ringan, pervasif, dan mudah berubah ke tahap selanjutnya (van der Tuin et al., 2022). Skizofrenia, yang memengaruhi 1% populasi global, merupakan gangguan jiwa yang serius (Stepnicki et al., 2018). Menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas), lebih dari 21 juta orang di seluruh dunia menderita skizofrenia, dengan risiko kematian yang lebih tinggi pada usia muda.

Skizofrenia ditandai oleh kemunduran kognitif, halusinasi, delusi, gangguan pikiran, penarikan sosial, dan berkurangnya kemampuan untuk berinteraksi secara sosial (Amalina et al., 2014). Gangguan ini tidak hanya memengaruhi fungsi pribadi, tetapi juga fungsi sosial dan pekerjaan, yang menyebabkan dampak finansial yang signifikan pada perawatan kesehatan dan memperpendek harapan hidup rata-rata sekitar 15 tahun (McCutcheon et al., 2020). Menurut sistem klasifikasi diagnostik (DSM-5) oleh *American Psychiatric Association* (APA), kriteria utama skizofrenia adalah disfungsi sosial, yang merupakan penurunan

dalam satu atau lebih bidang fundamental, seperti hubungan interpersonal, perawatan diri (Dziwota et al., 2018). Penelitian sebelumnya



terutama berfokus pada neurotransmitter tertentu dalam pengembangan obat terapeutik untuk skizofrenia, meskipun psikopatologi "multi-neurotransmitter" menjadi semakin diakui (Cai et al., 2012). Gejala skizofrenia, seperti halusinasi, delusi, pemikiran tidak terorganisir, dan penarikan diri sosial, menimbulkan tantangan tatalaksana yang signifikan (Stafford et al., 2015; Englisch & Zink, 2012). Meskipun risperidon efektif dalam mengelola gejala, obat tersebut seringkali tidak cukup dalam mengatasi gangguan fungsional dan sosial (Dixon et al., 2010)(Zhou et al., 2017). Skizofrenia merupakan penyakit mental yang berkontribusi secara signifikan terhadap beban penyakit global. Individu dengan skizofrenia menghadapi tantangan klinis dan psikososial yang signifikan dan memiliki kualitas hidup (*QoL/ Quality Of Life*) yang lebih rendah daripada populasi umum (Shafie et al., 2021).

Pengukuran kualitas hidup dapat dilakukan menggunakan instrumen seperti *WHOQoL-BREF (World Health Organization Quality Of Life-BREF)*, yang mencakup aspek-aspek kesehatan fisik, kesejahteraan psikologis, hubungan sosial, dan hubungan dengan lingkungan (WHO, 2012; Francisquini et al., 2020).

Inflamasi telah diidentifikasi sebagai salah satu faktor yang berperan dalam etiologi skizofrenia. Tingkat inflamasi yang tinggi dapat mempengaruhi perkembangan penyakit dan respons terhadap pengobatan. Markers inflamasi, seperti TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor alpha*), dapat menjadi biomarker penting untuk memprediksi perjalanan penyakit dan respons terhadap pengobatan (Lin et al., 2022). TNF- $\alpha$  berperan dalam neuroimunregulasi dan inflamasi, dalam pengaturan perkembangan, perbaikan, umpan balik sinyal,



diferensiasi sel glial selama pertumbuhan awal, dan pemeliharaan morfologi otak normal (Vauth et al., 2021).

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa risperidon, salah satu antipsikotik yang umum digunakan untuk mengelola gejala skizofrenia, belum sepenuhnya efektif dalam mengatasi gangguan fungsional dan sosial yang terkait dengan penyakit ini (Dixon et al., 2009; Zhou et al., 2016). Oleh karena itu, pencarian untuk pendekatan terapeutik yang lebih efektif dan holistik terus berlanjut.

Buah Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) telah menarik minat dalam bidang kesehatan karena khasiat penyembuhannya terhadap berbagai penyakit (Alqarni et al., 2019). Buah ini mengandung berbagai zat bioaktif seperti fenolik dan flavonoid, yang memiliki sifat anti-inflamasi dan anti-oksidan (Khalid et al., 2017). Studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa Kurma Ajwa dapat mengurangi stres oksidatif, peradangan, dan memiliki efek protektif terhadap organ tertentu (Abdelghffar et al. 2022).

Dalam konteks ini, penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi pengaruh terapi risperidon dan terapi adjuvan dengan Kurma Ajwa terhadap perbaikan kualitas hidup pada pasien skizofrenia, serta untuk memahami dampaknya terhadap penurunan kadar TNF- $\alpha$  sebagai penanda inflamasi. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru dalam manajemen holistik

ia dan meningkatkan kesejahteraan pasien yang terkena dampak penyakit



## 1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah diuraikan di atas, dapat dirumuskan masalah penelitian, yaitu bagaimana pengaruh pemberian Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) terhadap kualitas hidup berdasarkan skala *WHOQoL-Bref* dan kadar TNF- $\alpha$  serum pada pasien skizofrenia dengan terapi risperidon?.

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Melihat pengaruh kualitas hidup dan kadar TNF- $\alpha$  serum pasien skizofrenia dengan terapi risperidon yang mengkonsumsi kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) dengan pasien skizofrenia yang hanya mendapatkan terapi risperidon dimana merupakan kelompok kontrol dalam penelitian ini.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai pangaruh pemberian Kurma Ajwa terhadap perbaikan kualitas hidup pada penderita skizofrenia yang mendapatkan terapi risperidon.
2. Menilai pangaruh pemberian Kurma Ajwa terhadap kadar TNF- $\alpha$  serum pada penderita skizofrenia yang mendapatkan terapi risperidon.
3. Menentukan korelasi antara kualitas hidup berdasarkan skala *WHOQoL-Bref*



dap kadar TNF- $\alpha$  serum pada penderita skizofrenia yang mendapatkan i risperidon.

## 1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah “pemberian adjuvan Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) akan memberikan perbaikan kualitas hidup (peningkatan nilai QoL) dan penurunan kadar TNF- $\alpha$  serum pada penderita skizofrenia yang mendapatkan terapi risperidon”.

## 1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai efek pemberian kurma ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) pada penatalaksanaan pasien skizofrenia.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut terutama dalam bidang psikofarmakologi.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi acuan dalam penatalaksanaan untuk perbaikan kualitas hidup (nilai skala *WHOQoL-Bref*) pada skizofrenia.

### 1.5.1 Manfaat Praktis

Pemberian adjuvan Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) diharapkan dapat meningkatkan kadar antioksidan sehingga dapat berperan pada sitokin proinflamasi kadar TNF- $\alpha$  pada pasien skizofrenia dengan terapi obat risdon.



### 1.5.2 Manfaat Teoretis

1. Menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai pemberian Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) yang berperan pada sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$  sehingga dapat berperan pada perbaikan kualitas hidup berdasarkan skala *WHOQoL-Bref* pasien skizofrenia yang mendapatkan terapi risperidon.
2. Memberikan kontribusi ilmiah terutama dalam pendekatan psikososial (kualitas hidup) mengenai pemberian kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) terhadap perbaikan skala *WHOQoL-Bref* pasien skizofrenia.
3. Menjadi dasar penelitian lebih lanjut mengenai pemberian Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L*) pada pasien skizofrenia.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Skizofrenia**

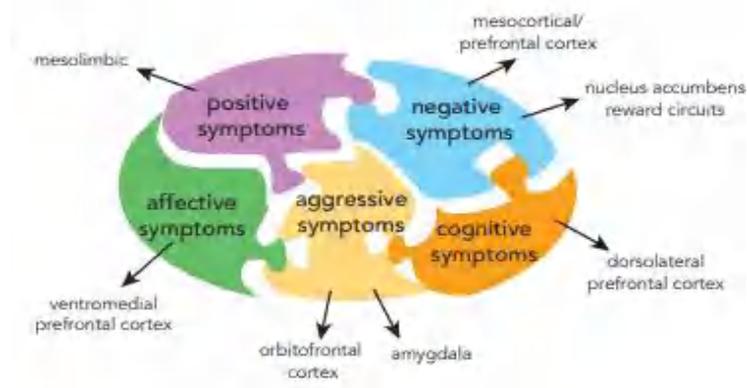
##### **2.1.1 Definisi**

*Spectrum schizophrenia* berdasarkan *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (DSM-V) terdiri dari skizofrenia, gangguan psikotik lainnya, dan gangguan schizotypal (kepribadian) adalah bagian dari. Terdiri dari lima domain yang tercantum di bawah ini: delusi/*delusion*, halusinasi/*hallucinations*, pemikiran yang tidak teratur (bicara) /*disorganized thinking (speech)*, perilaku motorik yang tidak teratur atau abnormal (termasuk katatonia) / *grossly disorganized or abnormal motor behavior (including catatonia)* dan gejala negatif / *negative symptoms*). (APA, 2013). Skizofrenia merupakan gangguan kronis, yang mempengaruhi sekitar 1,3% populasi. Patofisiologi yang mendasari skizofrenia belum diketahui. Namun, semakin banyak penelitian telah mengungkapkan sejumlah jalur biokimia yang terkait dengan kelainan perkembangan saraf dan fungsi otak orang dewasa yang mungkin terlibat dalam patofisiologi skizofrenia (Wang et al., 2022). Pasien dengan skizofrenia berkontribusi secara signifikan terhadap kemunduran fungsi sosial. Disfungsi dalam masyarakat menurut sistem klasifikasi diagnostik *American Psychiatric Association* (APA). Pada skizofrenia terdapat penurunan fungsi dalam



lebih bidang dasar, seperti kontak interpersonal, pekerjaan, atau perawatan (vota et al., 2018).

Berbagai domain (gambar 2.1) gejala skizofrenia dianggap diatur oleh daerah otak yang berbeda. Gejala positif skizofrenia diperkirakan dimodulasi oleh sirkuit mesolimbik yang tidak berfungsi, sedangkan gejala negatif dianggap dimodulasi oleh sirkuit mesokortikal yang tidak berfungsi dan mungkin juga melibatkan daerah mesolimbik seperti nukleus accumbens, yang merupakan bagian dari sirkuit penghargaan otak dan dengan demikian mempengaruhi motivasi. Nucleus accumbens juga dapat berperan dalam peningkatan tingkat penggunaan dan penyalahgunaan zat yang terlihat pada pasien skizofrenia. Gejala afektif terkait dengan korteks prefrontal ventromedial, sedangkan gejala agresif terkait dengan pemrosesan informasi abnormal di korteks orbitofrontal dan amigdala (Stahl, 2013)



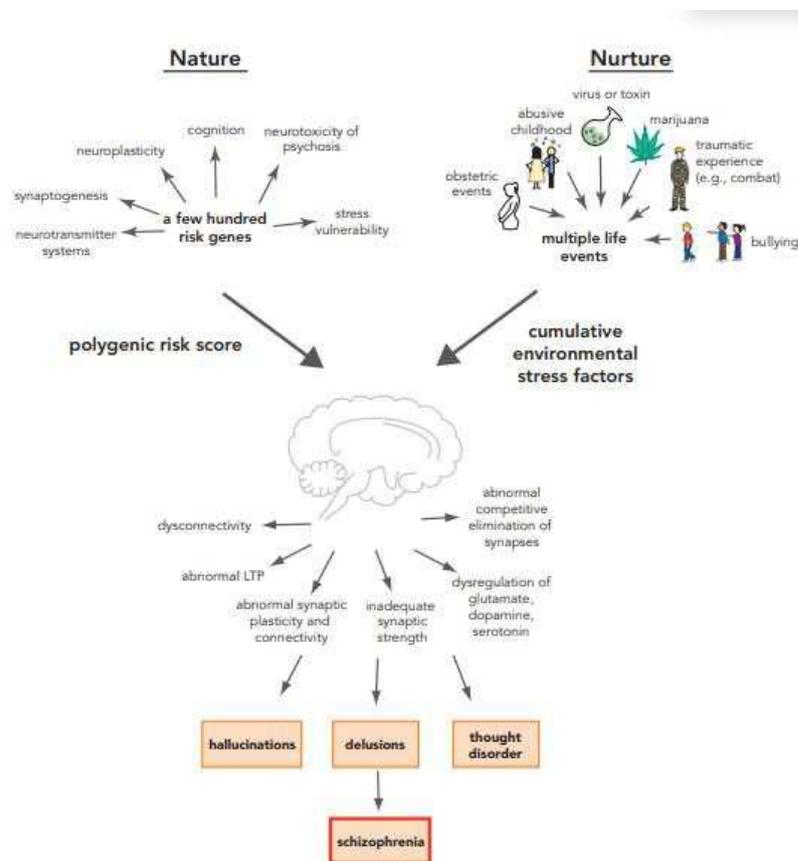
Gambar 2.1. Lokalisasi Domain pada Skizofrenia

Skizofrenia dapat disebabkan oleh faktor genetik (sifat/nature) dan epigenetik (pengasuhan/nurture). Artinya, seseorang yang memiliki banyak faktor



genetik dikombinasikan dengan beberapa stresor yang menyebabkan munculnya gejala. Faktor epigenetik mungkin memiliki pemrosesan informasi yang abnormal

dalam bentuk diskonektifitas, potensiasi jangka panjang (LTP/*long-term potentiation*) yang abnormal, plastisitas sinaptik yang berkurang, kekuatan sinaps yang tidak mencukupi, transmisi saraf yang tidak teratur, dan eliminasi sinapsis kompetitif yang abnormal. Akibatnya, gejala kejiwaan seperti halusinasi, delusi, dan gangguan pikiran dapat terjadi (Stahl, 2021).



Gambar 2.2. Genetik dan epigenetik pada skizofrenia.

Fungsi dari semua gen risiko ini tidak diketahui, tetapi mereka mungkin antara lain mengatur sistem neurotransmitter, sinaptogenesis, neuroplastisitas, perkembangan saraf, kognisi, neurotoksisitas psikosis, dan kerentanan stres.

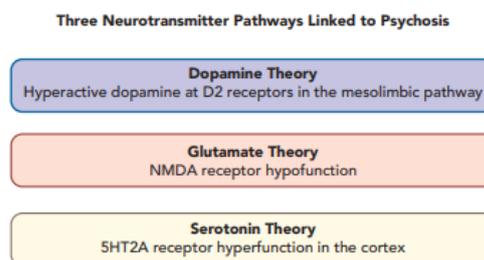
uan ganja, pengalaman traumatis emosional seperti kesulitan anak usia midasi, peristiwa kebidanan, kurang tidur, migran, dan lainnya adalah



penyebab stres lingkungan pada skizofrenia. Lingkungan, secara teori, memberi tekanan pada sirkuit saraf tempat gen risiko diekspresikan, menyebabkan sirkuit ini tidak berfungsi di bawah tekanan. Gen normal menjadi tidak berfungsi, menghasilkan neuroplastisitas dan sinaptogenesis yang abnormal (Stahl, 2021).

### 2.1.2 Aspek Neurobiologi Skizofrenia

Berdasarkan gambar 2.3., Teori utama untuk skizofrenia didasarkan pada neurotransmitter dopamin. Untuk memahami peran potensial dopamin dalam skizofrenia, pertama-tama perlu ditinjau bagaimana dopamin disintesis, dimetabolisme, dan diatur, serta peran reseptor dopamin dan lokalisasi jalur dopamin utama di otak (Stahl, 2013).



Gambar 2.3. Teori Neurotransmitter pada skizofrenia

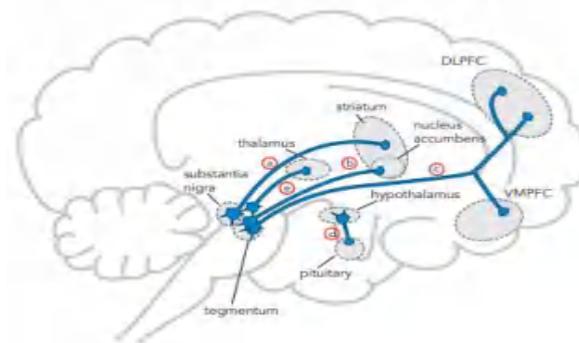
Mayoritas penelitian menggunakan ligan reseptor dopamin tipe D2 (yaitu, D2, D3, dan D4), tetapi beberapa penelitian juga mengamati reseptor tipe D1 (yaitu, D1 dan D5). Selain perbedaan potensial dalam proporsi subtype D2/3/4, reseptor D2 dengan afinitas tinggi dan rendah. Beberapa bukti menunjukkan bahwa skizofrenia

dengan proporsi reseptor afinitas tinggi yang lebih tinggi (McCutcheon 0). Formulasi paling dasar dari hipotesis dopamin skizofrenia menyatakan



bahwa skizofrenia disebabkan oleh aktivitas dopaminergik yang berlebihan. Dua pengamatan mengarah pada pengembangan teori. Pertama, kemanjuran dan potensi banyak obat antipsikotik (yaitu antagonis reseptor dopamin (DRA)) terkait dengan kemampuannya untuk bertindak sebagai antagonis reseptor dopamin tipe 2 (D2). Kedua, stimulan dopaminergik, seperti kokain dan amfetamin, bersifat psikotomimetik (Kaplan & Sadock, 2022).

Classic Dopamine Pathways and Key Brain Regions



Gambar 2.4. Jalur Dopamin

Dopamin neurotransmitter adalah jantung dari hipotesis terkemuka untuk skizofrenia. Untuk memahami peran potensial opamine dalam skizofrenia, pertama-tama perlu dipahami bagaimana dopamin disintesis. Ada lima jalur dopamin di otak. Neuroanatomi jalur saraf dopamin di otak dapat menjelaskan gejala skizofrenia serta efek terapeutik dan samping obat antipsikotik. (a) Jalur dopamin nigrostriatal adalah bagian dari sistem saraf ekstrapiramidal dan mengontrol fungsi dan gerakan motorik. Itu memanjang dari substansia nigra ke

glia atau striatum. Pemrosesan informasi bermasalah di korteks prefrontal terkait dengan gejala kognitif. (b) Jalur dopamin mesolimbik



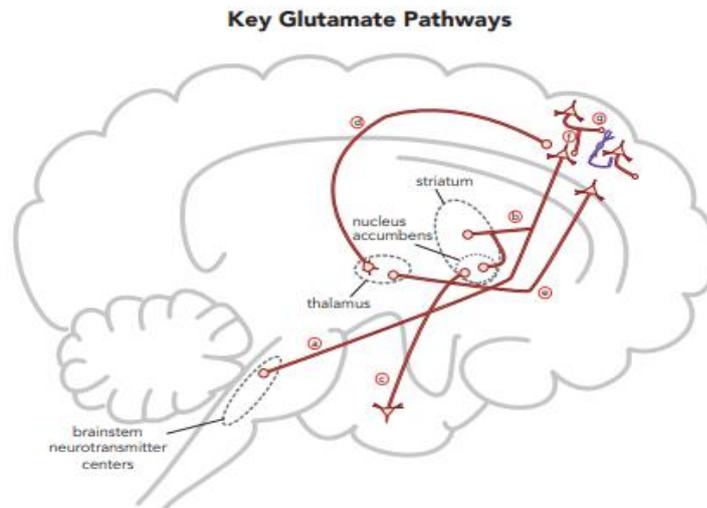
menghubungkan area tegmental ventral otak tengah ke nukleus accumbens, sistem limbik otak yang dianggap terlibat dalam banyak perilaku seperti sensasi yang menyenangkan, euforia yang kuat dari penyalahgunaan obat, dan delusi dan halusinasi psikotik. (c) Jalur dopamin mesokortikal terkait dengan jalur dopamin mesolimbik. Itu juga berasal dari area tegmental ventral otak tengah, tetapi aksonnya diarahkan ke area korteks prefrontal, di mana mereka mungkin berperan dalam memediasi gejala kognitif (korteks prefrontal dorsolateral, DLPFC) dan afektif (korteks prefrontal ventromedial, VMPFC) dari skizofrenia. (d) Jalur dopamin tuberoinfundibular, yang diproyeksikan dari hipotalamus ke kelenjar hipofisis anterior dan mengatur sekresi prolaktin, merupakan jalur dopamin keempat yang menarik. (e) Jalur dopamin kelima berasal dari periaqueductal grey, mesencephalon ventral, nukleus hipotalamus, dan nukleus parabrachial lateral dan diproyeksikan ke thalamus. Fungsinya saat ini tidak diketahui, dimetabolisme, dan diatur; serta peran reseptor dopamin dan lokalisasi otak dari jalur dopamin utama (Stahl, 2021)

### 2.1.2.1 Hipotesis Glutamanergik

Menurut teori psikosis glutamat, subtype NMDA (N-methyl-D-aspartate) dari reseptor glutamat bersifat hipofungsional pada sinapsis korteks prefrontal kritis. Untuk memahami teori tentang glutamat pada skizofrenia dan gangguan lainnya, terkait kerusakan sistem glutamat berdampak pada sistem pada skizofrenia, dan bagaimana sistem glutamat dapat menjadi target



penting obat terapeutik baru untuk skizofrenia, perlu meninjau regulasi transmisi saraf glutamat (Stahl, 2021).



Gambar 2.5. Jalur Glutamat

Meskipun glutamat dapat bekerja pada hampir semua neuron di otak, ada jalur kunci glutamat yang sangat penting dalam skizofrenia. (a) Proyeksi glutamat kortiko-batang otak adalah jalur turun yang mengatur pelepasan neurotransmitter dengan memproyeksikan dari neuron piramidal kortikal di korteks prefrontal ke pusat neurotransmitter batang otak (raphe nukleus, locus coeruleus, area ventral tegmental, substantia nigra). (b) Jalur glutamatergik menurun kedua menghubungkan korteks prefrontal ke kompleks striatal (jalur glutamat kortiko-striatal). (c) Hippocampus ventral juga memiliki proyeksi glutamatergik ke nukleus accumbens. (d) Jalur glutamat thalamo-cortical naik dari talamus dan menginervasi neuron piramidal korteks. (e) Jalur glutamat cortico-thalamic turun dari prefrontal ke talamus. (f) Neuron piramidal intrakortikal dapat berkomunikasi satu sama lain.



sama lain secara langsung melalui neurotransmitter. (f) Neuron piramidal intrakortikal dapat berkomunikasi satu sama lain secara langsung melalui neurotransmitter glutamat; jalur rangsang ini dikenal sebagai jalur glutamatergik kortiko-kortikal langsung. (g) Karena neuron piramidal intrakortikal dapat berkomunikasi melalui interneuron GABAergik, jalur glutamat kortiko-kortikal penghambat ini ada (Stahl, 2021).

Glutamat dikaitkan dengan skizofrenia karena phencyclidine, antagonis glutamat, menyebabkan sindrom akut yang mirip dengan skizofrenia. Hiperaktif, hipoaktivitas, dan neurotoksisitas yang diinduksi glutamat adalah beberapa hipotesis yang diajukan tentang glutamate (Kaplan & Sadock, 2022). Terapi dengan modulasi glutamat untuk skizofrenia dibagi menjadi dua kategori: yang bertujuan untuk menambah pensinyalan NMDA dan yang bertujuan untuk mengurangi kadar glutamat sinaptik yang dianggap meningkat secara patologis sebagai akibat dari hipofungsi NMDA. Tantangan umum untuk pengembangan perawatan glutamatergik adalah efeknya biasanya global, sedangkan patologi mungkin terbatas pada tipe sel diskrit seperti reseptor NMDA pada interneuron GABAergik spesifik (McCutcheon et al., 2020)

#### **2.1.2.2 Hipotesis Serotonergik**

Menurut teori psikosis serotonin, psikosis dapat disebabkan oleh defisiensi/ketidakseimbangan aktivitas serotonin (5-hydroxytryptamine, 5HT), terutama pada reseptor serotonin 5HT<sub>2A</sub> (Stahl, 2021). Kelebihan serotonin



dianggap sebagai penyebab gejala positif dan negatif pada skizofrenia, menurut hipotesis saat ini. Aktivitas antagonis serotonin yang kuat dari Clozapine dan antipsikotik generasi kedua lainnya, dikombinasikan dengan kemampuan clozapine untuk mengurangi gejala positif pada pasien kronis, telah berkontribusi pada validitas proposisi ini (Kaplan & Sadock, 2022)

### 2.1.3 Gejala Klinis dan Diagnosis Skizofrenia

Perubahan persepsi, emosi, kognisi, pemikiran, dan perilaku adalah beberapa tanda dan gejala. Manifestasi ini bervariasi antara pasien dan dari waktu ke waktu, tetapi efek penyakitnya selalu parah dan biasanya bertahan lama. Perubahan persepsi, emosi, kognisi, pemikiran, dan perilaku adalah salah satu tanda dan gejalanya. Manifestasi ini bervariasi antara pasien dan dari waktu ke waktu, tetapi efek penyakitnya selalu parah dan biasanya bertahan lama (Kaplan & Sadock, 2022). Skizofrenia mengganggu banyak aspek kehidupan pasien dan menyebabkan defisit fungsi kognitif, perseptual, motorik, dan emosional. Defisit kognitif didefinisikan sebagai kesulitan berpikir (termasuk berpikir inklusif yang berlebihan) dan mengekspresikan pikiran. Kemampuan penalaran, perhatian, dan ingatan semuanya terganggu. Defisit persepsi berhubungan dengan kecacatan penerimaan sensorik. Defisit motorik, pada gilirannya, menunjukkan postur yang tidak alami, posisi kepala dan bahu, atau gerakan wajah dan ekstremitas yang tidak disengaja (waktu yang lama terhadap rangsangan, masalah dengan koordinasi dan n). Defisit emosional adalah kemampuan terdistorsi untuk kognisi dan si emosi (Dziwota et al., 2018).



Defisit fungsi yang disebutkan di atas pasti mengarah pada penarikan sosial pada individu yang menderita skizofrenia, yang terdiri dari penghindaran kontak sosial. Akibat isolasi sosial, lingkaran setan stigmatisasi orang sakit jiwa terputus. Penarikan sosial adalah gejala yang dapat terjadi pada gangguan selain skizofrenia, seperti gangguan kepribadian schizoid (Dziwota et al., 2018).

## **2.1.4 Penatalaksanaan Skizofrenia**

### **2.1.4.1 Nonfarmakologik**

Keterampilan sosial diperlukan untuk mengajarkan pasien bagaimana kembali ke situasi di mana mereka dapat berfungsi secara mandiri di masyarakat. Perawatan, intervensi psikososial, dan rehabilitasi ditujukan untuk mengatasi penyebab yang mendasari penarikan diri pasien dari kehidupan sosial. Dimana terdapat proses menemukan dan mengembangkan strategi hidup, sebagai hasilnya mereka mampu memilih tujuan, nilai, dan sikap hidup yang baru atau dimodifikasi saat ini, merupakan elemen penting untuk fungsi sosial dan perspektif hidup pasien. Ini tentang mendapatkan kembali harapan, mengembangkan sikap yang tepat terhadap stereotip, konotasi negatif yang terkait dengan penyakit, dampak pada kehidupan sendiri, dan rasa subjektivitas, kemandirian, dan tanggung jawab (Dziwota et al., 2018).

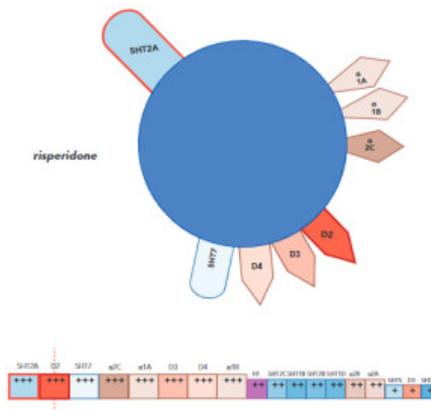


#### 2.1.4.2 Farmakologi Risperidon pada Skizofrenia

Risperidon merupakan antipsikotik atipikal memiliki aksi antipsikotik gejala positif yang sama dengan antipsikotik konvensional, tetapi dengan gejala ekstrapiramidal dan hiperprolaktinemia yang lebih sedikit (Stahl, 2021). Secara farmakologis, antipsikotik atipikal saat ini didefinisikan sebagai antagonis dopamin serotonin, dengan antagonisme reseptor serotonin 5HT<sub>2A</sub> bersamaan yang menyertai antagonisme D<sub>2</sub>. Tindakan agonis parsial pada reseptor 5HT<sub>1A</sub> dan tindakan agonis parsial pada reseptor D<sub>2</sub>, selain antagonisme 5HT<sub>2A</sub>, secara hipotetis juga dapat memediasi profil klinis antipsikotik atipikal dari EPS rendah dan hiperprolaktinemia yang lebih sedikit dengan tindakan antipsikotik yang sebanding (Stahl, 2013).

Gambar berikut menggambarkan konsensus kualitatif dari pemikiran terkini tentang sifat pengikatan risperidon. Meskipun sifat antagonis alfa-2 (2) dapat berkontribusi pada kemanjuran depresi, hal ini dapat dikurangi dengan sifat antagonis 1 bersamaan, yang juga dapat berkontribusi pada hipotensi dan sedasi ortostatik. Sifat pengikatan sangat bervariasi (Stahl, 2021).





Gambar 2.6. Profil farmakologis dan pengikatan Risperidon

### 2.1.4.3 Efek Samping Medikasi Antipsikotik

Efek samping dapat dikelompokkan menjadi efek samping neurologis dan non neurologis. Efek samping neurologis akut berupa:

#### 1. Akatisia

Akatisia yaitu, perasaan subjektif karena tidak dapat duduk diam). atau berhenti bergerak (Riba et al., 2016). Akatisia merupakan kondisi yang secara subjektif dirasakan oleh penderita berupa perasaan tidak nyaman, gelisah, dan merasa harus selalu menggerakkan tungkai, terutama kaki. Dapat disertai kegelisahan dengan gejala-gejala kecemasan, dan atau agitasi. Bila ditemukan peningkatan kegelisahan setelah pemberian APG-I, dapat memperhitungkan kemungkinan akatisia (PDSKJI, 2011).

#### 2. Distonia akut:



Distonia akut merupakan kekakuan dan kontraksi otot secara tiba-tiba, biasanya mengenai otot leher, lidah, muka dan punggung. Dapat disertai

krisis okulogirik atau opistotonus. Kondisi ini dapat sangat menakutkan dan tidak nyaman bagi pasien. Biasanya terjadi pada minggu pertama pengobatan dengan APG-I. Distonia akut diobati dengan injeksi intramuskular obat antikolinergik, seperti diphenhydramine atau benztropine. Injeksi klorpromazin intramuskular dapat menyebabkan ortostasis, penurunan ambang kejang, dan efek antikolinergik (Riba et al., 2016).

### **3. Parkinsonism (acute extrapyramidal syndrome).**

Parkinsonisme dapat dilihat adanya kumpulan gejala yang terdiri atas bradikinesia, rigiditas, fenomena roda gerigi, tremor, muka topeng, postur tubuh kaku, gaya jalan seperti robot, dan *drooling* (tremor kasar tangan seperti sedang membuat pil) (PDSKJI, 2011)

### **4. Tardive dyskinesia**

Tardive dyskinesia merupakan gerakan abnormal yang sering diamati pada pasien dengan riwayat pengobatan dengan antipsikotik tipikal (Riba et al., 2016).

### **5. Sindroma Neuroleptik Maligna**

Sindroma Neuroleptik Maligna (SNM) Merupakan reaksi idiosinkrasi yang sangat serius dengan gejala utama berupa rigiditas, hiperpiretik, gangguan sistem saraf otonom dan delirium. Gejala biasanya berkembang dalam periode waktu beberapa jam sampai beberapa hari setelah pemberian antipsikotika. Febris tinggi dapat mencapai 41°C atau lebih, rigiditas dengan ciri kaku seperti pipa disertai peningkatan tonus otot



kadang-kadang sampai terjadi mionecrosis. Terhadap sistem gastrointestinal sering dijumpai efek antikolinergik perifer, rasa kering di mulut, sehingga pasien sering merasa haus (PDSKJI, 2011).

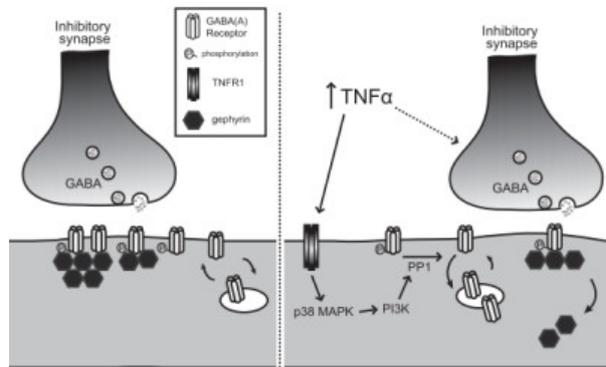
### 2.1.5 Peran Sitokin TNF- $\alpha$ pada Skizofrenia

Patogenesis skizofrenia melibatkan potensial dari proses imunologi dan inflamasi. Termasuk peran sitokin pro-inflamasi, efek nyata dari sitokin pro dan anti-inflamasi pada metabolisme triptofan/kynurenine, efek sitokin pada neurotransmisi glutamatergik, hasil studi pencitraan, peran genetika dan efek menguntungkan dari obat anti-inflamasi pada skizofrenia (Müller, 2018). Sitokin merupakan salah satu komponen yang terpenting dari suatu sistem kekebalan tubuh (Abbas et al., 2016). Sitokin berperan dalam pengaturan respons otak terhadap infeksi dan merupakan mediator penting antara sistem saraf dan kekebalan (Reale et al., 2021).

Respon imun inflamasi yang diatur oleh sitokin dapat berkontribusi pada psikopatologi skizofrenia melalui mekanisme multidimensi yang memengaruhi perkembangan saraf, plastisitas sinaptik, dan transmisi saraf. TNF- $\alpha$ , IL-18, dan IL-6 adalah sitokin proinflamasi multifungsi yang disekresikan terutama oleh makrofag dan monosit. Ketiga sitokin ini memainkan peran penting dalam memediasi peristiwa kompleks yang terlibat dalam kekebalan dan peradangan. TNF- $\alpha$ , IL-18, dan IL-6 memainkan peran penting dalam mengatur transmisi rangsangan sel neuron dan metabolisme neurotransmitter, menjadikannya kandidat utama untuk patogenesis







Gambar 2.7 Teori peran  $TNF-\alpha$  pada down-regulasi neurotransmisi GABAergik

Berdasarkan gambar 2.7, Sebuah penelitian yang memberikan gambaran menjelaskan bagaimana  $TNF-\alpha$  menyebabkan *downregulation* GABAergic transmisi saraf GABAergik di sinapsis hipokampus. Karena terdapat lebih sedikit GABA-A Rs sinaptik dalam situasi yang terkait dengan peningkatan kadar  $TNF-\alpha$  (kanan) dibandingkan kondisi normal (kiri), respons pascasinaps terhadap GABA berkurang. p38 MAPK, PI3K, dan PP1 mengaktifkan sinyal TNFR1, yang kemudian melakukan dephosphorylates S408/409 untuk meningkatkan endositosis GABA-A Rs. Pengelompokan gephyrin menurun sebagai respons terhadap penurunan GABA-A Rs sinaptik. Tanpa mempengaruhi produksi GABA,  $TNF-\alpha$  juga dapat berdampak pada fungsi prasinaps dengan mengurangi kemungkinan pelepasan vesikel sinaptik di beberapa sinapsis (Pribrig & Stellwagen, 2013).



## 2.2 Fungsi Kualitas Hidup pada Sizofrenia berdasarkan Skala *WHOQOL-BREF*

Skizofrenia, seperti penyakit kronis lainnya, memiliki dampak yang signifikan terhadap kualitas hidup (*QoL/Quality of Life's*) individu yang terkena. Seperti yang kita semua tahu, skizofrenia adalah gangguan kompleks yang memengaruhi banyak aspek fungsi mental. Penyakit yang mempunyai dampak pengobatannya; yaitu, berbagai efek samping obat antipsikotik, berdampak pada kualitas hidup keseluruhan orang dengan gangguan ini. Tujuan penatalaksanaan, seperti penyakit kronis lainnya, adalah untuk meningkatkan kualitas hidup. Beberapa studi *QoL* memungkinkan evaluasi hasil pengobatan dari perspektif pasien (Elegbede et al., 2019).

Instrumen Kualitas Hidup Organisasi Kesehatan Dunia yang dikembangkan oleh tim peneliti *WHO-QoL*. Itu dikembangkan untuk menilai *QoL* dari perspektif lintas budaya untuk digunakan dalam penelitian kesehatan, tetapi tidak terbatas pada itu. Instrumen *WHOQoL-Bref (World Health. Organization Quality Of Life-BREF)* yang digunakan dalam penelitian ini adalah versi singkat dari *WHOQoL-100*. Itu terdiri dari 26 pertanyaan, dua di antaranya tentang kualitas hidup secara umum - *Overall Quality of Life Facet (OQoLF)* - dan 24 lainnya dibagi menjadi empat domain: fisik, psikologis, hubungan sosial, dan lingkungan. Tanggapan dinilai pada skala *Likert* dari 1 (sangat buruk; sangat tidak puas; tidak ada; tidak

ingga 5 (sangat baik; sangat puas; sangat; selalu). Semakin tinggi skornya, tinggi kualitas hidup individu tersebut. Perlu diperhatikan bahwa nilai (1 = 5, 2 = 4, 3 = 3, 4 = 2, 5 = 1) dari soal 3, 4 dan 26 harus dibalik. Fleck dari Brasil



menerjemahkan dan memvalidasi *WHOQoL-Bref*, dan menunjukkan konsistensi internal yang baik, dengan koefisien Cronbach berkisar antara 0,71 dan 0,84 antar domain (Francisquini et al., 2020).

*WHOQoL-Bref* terdiri dari 26 pertanyaan yang mencakup empat domain utama yang telah ditetapkan oleh WHO (Hofer et al., 2017). Keempat domain tersebut adalah:

1. Domain 1 adalah domain kesehatan fisik yang menggambarkan aspek fisik kesehatan, termasuk kesehatan umum, aktivitas sehari-hari, energi, dan rasa nyaman fisik. Pada pengukuran pada domain ini penjumlahan pertanyaan (*Q/questione*) = (6-Q3) + (6-Q4) + Q10 + Q15 + Q16 + Q17 + Q18.
2. Domain 2 adalah domain psikologis yang menilai aspek-aspek psikologis kesehatan, seperti perasaan positif, perasaan negatif, kepuasan hidup, persepsi terhadap diri sendiri, dan kemandirian. Pada pengukuran pada domain ini penjumlahan pertanyaan (*Q/questione*) = Q5 + Q6 + Q7 + Q11 + Q19 + (6-Q26).
3. Domain 3 adalah domain hubungan sosial yang mencakup interaksi sosial, dukungan sosial, hubungan pribadi, dan dukungan dari lingkungan sosial. Pada pengukuran pada domain ini penjumlahan pertanyaan (*Q/questione*) = Q20 + Q21 + Q22.
4. Domain 4 adalah domain lingkungan yang mengukur aspek-aspek lingkungan fisik dan sosial, seperti keamanan fisik, lingkungan rumah, aksesibilitas layanan kesehatan, dan kondisi keuangan. Pada pengukuran



pada domain ini penjumlahan pertanyaan (*Q/questione*) = Q8 + Q9 + Q12 + Q13 + Q14 + Q23 + Q24 + Q25.

*WHOQoL-Bref* memberikan gambaran yang komprehensif tentang kualitas hidup individu dengan mempertimbangkan aspek-aspek yang berbeda dari kehidupan mereka (Silva et al., 2014). Ini merupakan alat yang berguna dalam penelitian ilmiah dan penilaian kesehatan masyarakat untuk mengevaluasi pengaruh intervensi atau kondisi kesehatan terhadap kualitas hidup individu (Hofer et al., 2017).

Validitas adalah suatu ukuran yang digunakan untuk menilai kesesuaian atau ketepatan suatu instrumen dalam mengukur apa yang hendak diukur. Instrumen *WHOQoL-Bref* memiliki empat komponen: fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan. Dan dapat dikatakan kuesioner *WHOQoL-Bref* reliabel (Yuliana, n.d.)

### 2.3 Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera*)

Berdasarkan dari taksonomi Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) adalah sebagai berikut: (Gambar 2.5.1) (Mallhi et al., 2014)

- Kingdom : Plantae
- Subkingdom : Tracheobionta
- Superdivisi : Spermatophyta
- Subkelas : Arecidae
- Ordo : Arecales



- Family : Arecaceae
- Genus : Phoenix
- Spesies : Phoenix dactylifera L



Gambar 2.8. Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera*)

Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) adalah tanaman paling produktif dan signifikan secara ekonomi di daerah gurun yang panas di dunia, termasuk Arab Saudi, Uni Emirat Arab, dan Mesir. Produk dari kurma sering digunakan di negara-negara ini untuk makanan manusia dan hewan, serta untuk obat-obatan, kosmetik, pertukangan, dan kayu bakar (*Gambar 2-7*). (Hamad et al., 2015)

Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) adalah tanaman paling produktif dan signifikan secara ekonomi di daerah gurun yang panas di dunia, termasuk Arab Saudi, Uni Emirat Arab, dan Mesir. Produk dari kurma sering digunakan di negara-negara ini untuk makanan manusia dan hewan, serta untuk obat-obatan, kosmetik, pertukangan, dan kayu bakar. (Hamad et al., 2015)





*Gambar 2.9. Pohon Kurma Ajwa*

Kurma merupakan tanaman penting, terutama di tempat yang panas dan gersang. Buah kurma sangat bergizi, dapat dijadikan obat, dan memiliki efek antibakteri dan antijamur yang kuat. Untuk menentukan nilai gizi buah kurma, kami melakukan studi bioaktivitas dan profil metabolisme pada 12 varietas Arab Saudi. Temuan kami menunjukkan bahwa peroksidasi anti-lipid dan sifat pemulungan radikal bebas dari ekstrak kurma dari berbagai kultivar bervariasi. Selain itu, terdapat perbedaan penting antara susunan kimiawi varietas, seperti kandungan fenolik (10,4-22,1 mg/100g), rentang asam amino (37-108 mol/g), dan rentang mineral (237-969 mg/100g). Dengan menggunakan analisis komponen utama (PCA), dimungkinkan untuk secara jelas membagi varietas menjadi empat kategori.



Sokary dan Nabtit Ali membentuk kelompok pertama, diikuti oleh Khlas Khla Al Qassim, Mabroom, Khlas Al Ahsa, Khals Elshiokh, Nabot Saif, dan Ajwa Al Madinah, Saffawy, dan varietas Rashodia di kelompok kedua

kelompok. Varietas kurma terbukti dikelompokkan menjadi dua kategori dengan *principal componen analysis (PCA)* (Hamad et al. 2015).

Meskipun banyak varietas kurma yang dikenal, hanya sedikit yang telah diperiksa komposisi kimia dan nilai gizinya sejauh ini. Buah kurma sangat berharga dari sudut pandang nutrisi dan pengobatan. Mereka termasuk sejumlah besar serat, vitamin, mineral, dan karbohidrat. Kandungan gula beberapa jenis kurma bisa mencapai 88%, dan buah ini dianggap sebagai sumber makanan berenergi tinggi. Buah kurma juga memiliki efek antioksidan dan antimutagenik, yang dapat dikaitkan dengan tingginya konsentrasi bahan kimia polifenol dan vitamin di dalamnya. Misalnya, Al-Farsi et al. menemukan bahwa tiga varietas kurma yang dibudidayakan di Oman memiliki kandungan fenolik total berkisar antara 172 hingga 246 mg/100 g asam galat. Buah kurma menawarkan sejumlah besar vitamin, termasuk asam askorbat (2,4-17,5 mg/100 g), tiamin (0,08-0,13 mg/100 g), dan riboflavin (0,13-17,5 mg/100 g), menurut Yousif et al. (Hamad et al., 2015)

Buah Kurma Ajwa adalah sumber yang sangat baik dari berbagai elemen makro dan mikro penting, serta fitokimia, dan dapat memberikan manfaat nutrisi, antioksidan, dan antihiperlipidemia (Alqarni et al., 2019). Selain itu, mengandung serat makanan, lipid, protein, dan mineral. Kurma Ajwa digunakan tidak hanya untuk nilai gizinya tetapi juga untuk khasiat penyembuhannya terhadap berbagai penyakit. Menurut penelitian fitokimia, buah kurma Ajwa kaya akan fenolik dan

l, yang memiliki berbagai efek pada kesehatan manusia sebagai hasil dari antioksidannya yang kuat. Kurma Ajwa juga memiliki sifat anti-oksidan, masi, anti-mutagenik, hepato-protektif, nefroprotektif, dan anti-kanker



yang kuat. Dalam hal ini, buah kurma Ajwa memiliki kandungan antioksidan yang tinggi dan dapat bertahan melawan aktivitas stres oksidatif yang terkait dengan sejumlah penyakit selain vitamin yang dikandungnya. Molekul fenolik dan flavonoid disebut sebagai bahan kimia yang memiliki keunggulan dalam menekan aktivitas stres oksidatif, menurut beberapa penelitian (Khalid et al., 2017).

### 2.3.1 Kurma Ajwa Menurut Literature Islam

Kurma Ajwa memiliki sejarah sejak 5000 SM. Kurma ini hanya tumbuh di Madinah Al Munawwarah, Arab Saudi, dan juga dikenal sebagai “kurma Nabi” karena Nabi Muhammad SAW secara khusus menyebutkannya dalam haditsnya sebagai makanan yang dapat melindungi tubuh dari racun berbahaya. Beberapa hadits Nabi Muhammad SAW terkait dengan Kurma Ajwa (Mulyadi, 2022):

1. Shahih Al-Bukhari dan Shahih Muslim, diriwayatkan hadits dari Shahabat Sa’ad bin Abi Waqqash, dari Nabi Shallallahu ‘alaihi wa sallam, bahwa beliau pernah bersabda.

مَنْ تَصَبَّحَ بِسَبْعِ تَمَرَاتِ عَجْوَةٍ، لَمْ يَضُرَّهُ ذَلِكَ الْيَوْمَ سُلْمٌ وَلَا سِحْرٌ

“Barangsiapa mengkonsumsi tujuh butir kurma Ajwa pada pagi hari, maka pada hari itu ia tidak akan terkena racun maupun sihir” (HR Al-Bukhari no. 5769 dan Muslim no. 2047, 155, dari Shahabat Sa’ad bin Abu Waqqash) asulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda:

الْعَجْوَةُ مِنَ الْجَنَّةِ، وَهِيَ شِفَاءٌ مِنَ السَّمِّ



“Kurma Ajwa itu berasal dari surga, ia adalah obat dari racun” (HR Ibnu Majah no. 3453, Ahmad III/48 dari Sahabat Jabir bin Abdillah dan Abi Sa’id, demikian juga At-Tirmidzi dalam Sunan at-Tirmidzi no. 2066 dari Abu Hurairah)

3. Dari Aisyah Radhiyallahu ‘anha, bahwasanya Rasulullah Shallallahu ‘alaihi wa sallam bersabda.

إِنَّ فِي عَجْوَةِ الْعَالِيَةِ شِفَاءً، أَوْ إِيَّهَا تَرِيَّاقٌ، أَوْلَ الْبُكْرَةِ

“Sesungguhnya dalam kurma Ajwah yang berasal dari Aliyah arah kota Madinah di dataran tinggi dekat Nejed itu mengandung obat penawar atau ia merupakan obat penawar, dan ia merupakan obat penawar racun apabila dikonsumsi pada pagi hari” (HR Muslim no. 2048 dari Aisyah).

### 2.3.2 Metabolit Dan Komposisi Kimiawi Dari Kurma Ajwa

Pada suatu studi, susunan kimiawi dan aktivitas biologis dari 12 jenis kurma yang mewakili berbagai wilayah Arab Saudi dinilai. Profil metabolit terdiri dari semua metabolit asam amino, gula, asam organik, fenolat, flavonoid, antioksidan dan makromineral (Hamad et al., 2015). Dalam penelitian lain yang berdasarkan uji fitokimia ekstrak metanol daging buah kurma ajwa mengandung triterpenoid, flavonoid dan karbohidrat (Abdillah et al., 2017) . Pada suatu studi kandungan

terutama potasium dan besi, dari kurma Ajwa dalam penelitian ini secara signifikan lebih tinggi daripada laporan sebelumnya, yang dapat dikaitkan dengan



perbedaan susunan genetik, kondisi pertumbuhan (kandungan mineral tanah, pupuk, dan irigasi), dan jatuh tempo kurma Ajwa. Kurma Ajwa mengungguli varietas kurma lainnya dalam komposisi kimia karena konsentrasi mineral esensial, vitamin, dan serat makanannya yang tinggi. Secara keseluruhan, temuan kami menunjukkan bahwa kurma Ajwa memiliki nilai gizi yang tinggi bagi manusia (Alqarni et al., 2019).

### 2.3.2.1 Antioksidan

Antioksidan termasuk *glutathione* (GSH) dan *asam askorbat* (ASC), tetapi tokoferol bersifat lipofilik. Konsentrasi GSH varietas bervariasi, mulai dari 0,011 hingga 0,295 mol per gram berat segar. Varietas Rashodia, Khlal Al Ahsa, dan Nabtit Ali ditemukan memiliki kandungan GSH tertinggi (masing-masing 0,247, 0,177, dan 0,295  $\mu\text{mol/g}$ ), sedangkan Khodry memiliki kandungan GSH terendah (0,011 mol/g). Mirip dengan bagaimana konten ASC sangat bervariasi di antara kultivar kurma, berkisar antara 0,051 dan 0,541  $\mu\text{mol/g}$ . Kandungan ASC tertinggi ditemukan di Rashodia, Sokary, dan Nabtit Ali (masing-masing 0,541, 0,526, dan 0,516  $\mu\text{mol/g}$ ), dan terendah ditemukan di Ajwa Al Madinah (0,051  $\mu\text{mol/g}$ ). Pada mencantumkan rasio redoks GSH dan ASC, serta  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - dan  $\delta$  tokoferol (Hamad et al., 2015).



Tabel 2.1. Pada 12 varietas/kultivar kurma Saudi terdapat Konsentrasi GSH, konsentrasi askorbat, konsentrasi tokoferol, dan keadaan redoks GSH dan ASC.

Cultivars	GSH ( $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{FW}$ )	GSH Redox Status (%)	ASC ( $\mu\text{mol}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{FW}$ )	ASC Redox Status (%)	Alfa Toc. ( $\text{ng}/100\text{ g FW}$ )	Beta Toc. ( $\text{ng}/100\text{ g FW}$ )	Gamma Toc. ( $\text{ng}/100\text{ g FW}$ )	Delta Toc. ( $\text{ng}/100\text{ g FW}$ )
Nabot Saif	0.028 ± 0.003	77.366 ± 5.532	0.254 ± 0.023	99.259 ± 2.617	0.086 ± 0.009	0.023 ± 0.002	0.016 ± 0.001	0 ± 0.0
Rasbodia	0.247 ± 0.026	43.523 ± 5.111	0.541 ± 0.049	99.643 ± 2.646	0.124 ± 0.013	0.013 ± 0.002	0.021 ± 0.002	0 ± 0.0
Ajwa Al Madinah	0.062 ± 0.007	86.049 ± 5.794	0.051 ± 0.005	85.244 ± 3.061	0.212 ± 0.022	0.022 ± 0.002	0.022 ± 0.003	0.003 ± 0.00
Khodry	0.011 ± 0.001	39.373 ± 4.728	0.387 ± 0.035	98.891 ± 3.551	0.197 ± 0.02	0.033 ± 0.002	0.044 ± 0.004	0.002 ± 0.00
Khlas Al Ahsa	0.177 ± 0.018	96.507 ± 22.175	0.206 ± 0.019	100.791 ± 3.619	0.14 ± 0.014	0.026 ± 0.002	0.016 ± 0.001	0.010 ± 0.001
Solary	0.059 ± 0.006	31.736 ± 0.580	0.526 ± 0.047	87.370 ± 2.326	0.218 ± 0.022	0.019 ± 0.0021	0.043 ± 0.005	0.011 ± 0.001
Saffawy	0.039 ± 0.005	48.128 ± 3.652	0.423 ± 0.038	98.662 ± 2.621	0.179 ± 0.0188	0.023 ± 0.0024	0.038 ± 0.0	0.04 ± 0.002
Khlas Al Kharij	0.054 ± 0.006	94.605 ± 11.110	0.346 ± 0.031	100.261 ± 2.717	0.113 ± 0.0177	0.027 ± 0.0024	0.018 ± 0.001	0.003 ± 0.0
Mabroom	0.027 ± 0.003	38.279 ± 1.021	0.296 ± 0.027	99.577 ± 14.785	0.197 ± 0.02	0.014 ± 0.0018	0.025 ± 0.002	0.008 ± 0.00
Khla Al Qassim	0.039 ± 0.004	72.546 ± 1.935	0.421 ± 0.033	99.408 ± 14.760	0.072 ± 0.007	0.025 ± 0.001	0.0157 ± 0.003	0.001 ± 0.00
Nabot Ali	0.295 ± 0.031	47.527 ± 1.267	0.516 ± 0.049	86.407 ± 6.863	0.158 ± 0.0165	0.020 ± 0.0012	0.038 ± 0.004	0 ± 0.00
Khlas El Shiekh	0.065 ± 0.007	82.268 ± 2.194	0.376 ± 0.034	100.600 ± 15.382	0.165 ± 0.017	0.019 ± 0.0021	0.016 ± 0.002	0.005 ± 0.00
p value	0	0	0	0.091	0	0.154	0	0

### 2.3.2.2 Phenolik dan Flavonoid

Buah kurma (*date palm*) mengandung senyawa fenolik yang berkontribusi terhadap warna, aktivitas antioksidan, dan nilai gizi buah (Alam et al., 2021). Pada salah satu studi ditemukan konsentrasi fenolik total yang signifikan, 10,47 hingga 22,11 mg/100g. Secara spesifik, Khla Al Qassim memiliki kandungan terendah (10,47 mg/100g), Ajwa Al Madinah memiliki nilai tertinggi (22,11 mg/100g), dan Nabt Saif memiliki kandungan tertinggi kedua (22 mg/100g). Bahan kimia fenolik yang paling mendominasi dalam penelitian ini adalah turunan asam gallic, p-coumaric, dan ferulic (Hamad et al., 2015).



Tabel 2.2. Pada 12 varietas/kultivar kurma Saudi terdapat Varietas kurma Saudi terdapat Konsentrasi senyawa fenolik (mg/100 g DW).

Cultivars	Caffeic acid	Ferulic acid	Protocatechuic acid	Catechin	Gallic acid	p-Coumaric acid	Resorcinol	Chlorogenic acid	Syringic acid	Total phenolic
Nabot Saif	0.018 ± 0.004	1.94 ± 0.42	0.162 ± 0.028	0.574 ± 0.12	15.227 ± 3.3	3.275 ± 0.720	0.033 ± 0.007	0.2 ± 0.044	0.58 ± 0.6	22.00 ± 5.35
Rashodia	0.013 ± 0.001	1.44 ± 0.09	0.115 ± 0.007	0.426 ± 0.02	11.312 ± 0.7	2.433 ± 0.154	0.025 ± 0.002	0.149 ± 0.009	0.66 ± 0.0	16.58 ± 1.05
Ajwa Al Madinah	0.026 ± 0.001	2.52 ± 0.11	1.217 ± 0.057	0.526 ± 0.02	13.973 ± 0.6	3.087 ± 0.004	0.030 ± 0.002	0.184 ± 0.009	0.82 ± 0.0	22.11 ± 1.10
Khodry	0.024 ± 0.005	2.56 ± 0.57	1.094 ± 0.243	0.473 ± 0.10	12.564 ± 2.7	2.702 ± 0.601	0.028 ± 0.006	0.165 ± 0.037	0.63 ± 0.2	20.13 ± 4.21
Khlas Al Ahsa	0.018 ± 0.004	1.94 ± 0.42	0.527 ± 0.588	0.353 ± 0.07	9.370 ± 2.05	2.015 ± 0.443	0.021 ± 0.005	0.123 ± 0.027	0.55 ± 0.1	14.92 ± 3.75
Sokary	0.019 ± 0.003	2.01 ± 0.34	0.893 ± 0.119	0.386 ± 0.05	10.24 ± 1.36	2.309 ± 0.324	0.022 ± 0.004	0.135 ± 0.018	0.60 ± 0.0	17.10 ± 3.84
Saffawy	0.026 ± 0.001	2.52 ± 0.11	1.217 ± 0.057	0.526 ± 0.02	13.973 ± 0.6	3.005 ± 0.142	0.030 ± 0.002	0.184 ± 0.009	0.82 ± 0.0	21.99 ± 1.27
Khlas Al Kharj	0.024 ± 0.005	2.56 ± 0.57	1.094 ± 0.243	0.333 ± 0.09	8.829 ± 2.48	1.302 ± 0.280	0.013 ± 0.003	0.080 ± 0.018	0.74 ± 0.1	14.97 ± 1.28
Mabroom	0.018 ± 0.004	1.94 ± 0.42	0.527 ± 0.588	0.353 ± 0.07	9.370 ± 2.05	0.971 ± 0.213	0.010 ± 0.002	0.059 ± 0.013	0.55 ± 0.1	13.80 ± 3.50
Khla Al Qassim	0.013 ± 0.001	1.44 ± 0.09	0.606 ± 0.038	0.262 ± 0.01	6.9610.441	0.721 ± 0.046	0.008 ± 0.001	0.044 ± 0.003	0.41 ± 0.0	10.47 ± 0.63
Nabtit Ali	0.019 ± 0.003	2.01 ± 0.34	0.893 ± 0.119	0.386 ± 0.05	10.246 ± 1.3	1.062 ± 0.141	0.011 ± 0.001	0.065 ± 0.009	0.60 ± 0.0	15.80 ± 2.69
Khals El Shiokh	0.026 ± 0.001	2.52 ± 0.11	1.217 ± 0.057	0.526 ± 0.02	13.973 ± 0.6	1.448 ± 0.068	0.015 ± 0.001	0.089 ± 0.004	0.82 ± 0.0	20.37 ± 1.17
p value	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.049	0.00

Tabel 2.3. Pada 12 varietas/kultivar kurma Saudi terdapat Konsentrasi senyawa flavonoid (mg/100 g DW).

Cultivars	Quercetin	Luteolin	Apigenin	Isoquercetrin	Rutin	Total Flavonoid
Nabot Saif	0.170 ± 0.020	0.045 ± 0.010	0.291 ± 0.064	0.726 ± 0.160	0.943 ± 0.207	2.175 ± 0.461
Rashodia	1.001 ± 0.063	0.033 ± 0.002	0.216 ± 0.014	0.540 ± 0.034	0.701 ± 0.044	2.491 ± 0.158
Ajwa Al Madinah	1.219 ± 0.071	0.041 ± 0.002	0.263 ± 0.015	0.411 ± 0.001	0.853 ± 0.049	2.787 ± 0.138
Khodry	1.112 ± 0.247	0.026 ± 0.007	0.240 ± 0.053	0.360 ± 0.080	0.547 ± 0.154	2.284 ± 0.219
Khlas Al Ahsa	0.536 ± 0.597	0.028 ± 0.006	0.179 ± 0.039	0.268 ± 0.059	0.580 ± 0.128	1.591 ± 0.366
Sokary	0.838 ± 0.025	0.028 ± 0.001	0.181 ± 0.005	0.271 ± 0.008	0.665 ± 0.093	1.983 ± 0.104
Saffawy	1.270 ± 0.002	0.041 ± 0.002	0.263 ± 0.015	0.394 ± 0.023	0.853 ± 0.049	2.821 ± 0.088
Khlas Al Kharj	1.112 ± 0.247	0.026 ± 0.007	0.081 ± 0.023	0.173 ± 0.039	0.547 ± 0.154	1.939 ± 0.102
Mabroom	0.536 ± 0.597	0.028 ± 0.006	0.086 ± 0.019	0.129 ± 0.028	0.580 ± 0.128	1.359 ± 0.778
Khla Al Qassim	0.616 ± 0.039	0.020 ± 0.001	0.064 ± 0.004	0.096 ± 0.006	0.431 ± 0.027	1.228 ± 0.078
Nabtit Ali	0.950 ± 0.133	0.028 ± 0.001	0.087 ± 0.003	0.346 ± 0.049	0.665 ± 0.093	2.076 ± 0.272
Khals El Shiokh	1.219 ± 0.071	0.041 ± 0.002	0.127 ± 0.007	0.443 ± 0.026	0.853 ± 0.049	2.683 ± 0.155
p value	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Berdasarkan Tabel 2.2 dan 2.3, Jenis yang diteliti juga mengandung flavonoid dari golongan quercetin, luteolin, apigenin, isoquercetrin, dan rutin.

an flavonoid total berkisar antara 1,22 dan 2,82 mg/100g, dengan Saffawy kadar tertinggi (2,82 mg/100g), Ajwa Al Madinah memiliki kandungan kedua (2,78 mg/100g), dan Al Qassim memiliki kandungan terendah (1,22



mg/100g) (Tabel 2.3.2-5) (Hamad et al., 2015). Pada studi lain, yang mengevaluasi efisiensi ekstraksi pelarut pada kandungan fenolik dan flavonoid biji kurma menemukan kandungan fenolik dan antioksidan (Alqarni et al., 2019).

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang dapat ditemukan dalam berbagai konsentrasi di berbagai makanan nabati. Menurut penelitian terbaru, flavonoid mungkin bermanfaat bagi kesehatan kognitif dan fisiologis. Flavonoid diklasifikasikan menjadi beberapa subkelas, antara lain antosianidin, flavonol, flavon, flavanon, dan isoflavon. Suplementasi flavonoid jangka panjang selama berminggu-minggu atau berbulan-bulan telah diteliti dan ditinjau secara ekstensif, terutama dalam hal penuaan kognitif dan penyakit neurodegeneratif. Flavonoid dapat berinteraksi dalam jalur pensinyalan antar sel yang memengaruhi neuron dalam proses neurodegeneratif dan neuroinflammasi yang bertanggung jawab atas memori, pembelajaran, dan fungsi kognitif. Beberapa penelitian menemukan bahwa mengonsumsi flavonoid meningkatkan daya ingat dan mempercepat proses psikomotor pada populasi umum. Flavonoid dapat melewati sawar darah otak dalam jumlah besar selama proses metabolisme dan penyerapan. Flavonoid dapat meningkatkan aliran darah perifer; peningkatan aliran darah terjadi 1-2 jam setelah konsumsi makanan yang mengandung flavonoid. Tingkat vasodilatasi dipengaruhi oleh jumlah flavonoid yang dikonsumsi. Flavonoid tidak hanya dapat meningkatkan pembuluh darah perifer tetapi juga aliran darah otak / *cerebral blood flow* (CBF), yang membantu mencegah degenerasi saraf. Flavonoid dalam makanan meningkatkan bioavailabilitas oksida nitrat dalam sel endotel, menyebabkan



vasodilatasi sistem pembuluh darah perifer dan serebral sehingga meningkatkan perfusi dan vasodilatasi di otak (Saputra & Sitepu, 2016).

Quercetin adalah flavonoid alami yang secara struktural diklasifikasikan ke dalam subfamili flavonol. Senyawa ini, ditemukan di banyak tanaman yang dapat dimakan dan obat baik dalam bentuk bebas maupun glikosida, telah dieksploitasi secara ilmiah selama bertahun-tahun, dan kecil kemungkinannya akan menjadi pahlawan di cerita lain. Quercetin, agen antiinflamasi yang terkenal, tidak hanya mengurangi permeabilitas pembuluh kapiler dengan menghambat hyaluronidase tetapi juga menghambat siklooksigenase dan lipoksigenase. Sebagai flavonoid, ia juga dikenal dengan efek antioksidannya, yang telah dikonfirmasi oleh banyak penelitian *in vitro* dan *in vivo*. Beberapa aktivitas quercetin lainnya telah dilaporkan selama bertahun-tahun, termasuk sifat anti-diabetes, anti-proliferatif, dan anti-virus. Khususnya, penelitian terbaru telah mengungkapkan peran potensinya sebagai pengobatan untuk berbagai gangguan sistem saraf pusat (Wróbel-Biedrawa et al., 2022)

### 2.3.2.3 Manfaat Flavonoid untuk IBD (*inflammatory bowel disease*)

Berbagai studi flavonoid yang dilakukan pada efek anti-inflamasi usus mereka secara definitif dapat mendukung pertimbangan mereka sebagai pengobatan potensial untuk IBD. Flavonoid telah menunjukkan kemanjuran pada

wan, dan mekanisme kerjanya serupa dengan yang dijelaskan untuk obat ini digunakan dalam terapi manusia (Veza et al., 2016).



#### 2.3.2.4 Asam Amino

Buah dari 12 varietas yang diteliti, yang kaya akan asam amino. Selain itu, varietas berbeda secara signifikan dalam hal jumlah asam amino yang dikandungnya (37-108 mol/g). Asam amino yang dominan kurma ajwa adalah lysin 7,3 mol/g, tyrosine yang terdapat dalam konsentrasi yang signifikan pada varietas Nabitit saif dan kurma ajwa (masing-masing 78 dan 65 mol/g) glisin, yang terdapat dalam konsentrasi yang signifikan pada varietas Khals El Shiekh dan kurma ajwa (masing-masing 0,94 dan 0,80 mol/g) (Hamad et al., 2015).

#### 2.3.2.5 Asam Organik

Dalam suatu studi menunjukkan kurma ajwa memiliki kandungan glukosa 35,4 mg /100g, Fruktosa 39,4 mg/100g, Sukrosa 13,45 mg/100g, dan beberapa asam organik yaitu asam suksinat, asam isobutirat, asam sitrat, asam oksalat, dan asam format juga terdapat dalam konsentrasi yang lebih kecil (Hamad et al., 2015). Pada salah satu studi yang ditemukan daging buah kurma ajwa mengandung sejumlah besar karbohidrat (86,17g/100g), gula total (66,40 g/100 g), gula pereduksi (terutama glukosa (33,66 g/100g) dan fruktosa (32,22 g/100 g), kalium ( 6.366,67 mg/kg), fosfor (696,67 mg/kg), magnesium (471,00 mg/kg), kalsium (229,33 mg/kg), natrium (83. Sejumlah kecil lemak (0,09 g/100 g) dan sukrosa (0,52 g) /100 rdapat pada daging buahnya (Alqarni et al., 2019).



### 2.3.2.6 Mineral dan Vitamin

Mineral makanan merupakan bahan kimia penting yang dibutuhkan oleh tubuh manusia untuk mempertahankan struktur kerangka, fungsi seluler, dan reaksi biokimia. Akibatnya, sejumlah mineral ini diperlukan untuk pertumbuhan dan pemeliharaan optimal tubuh manusia. Buah kurma Ajwa (baik daging maupun bijinya) dapat dianggap sebagai sumber mineral makanan terkaya di antara semua varietas kurma (Khalid et al. 2017).

Pada penelitian M. A. Al-Farsi & Lee; Al-Shahib & Marshall, melaporkan kurma mengandung vitamin seperti  $\beta$ -karoten (provitamin A), asam L-askorbat (vitamin C), tiamin 168 (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), dan asam nikotinat (niasin) (Khalid et al., 2017).

### 2.3.2.7 Kandungan Serat

Serat makanan sangat penting bagi kesehatan manusia. Menurut laporan yang dipublikasikan, daging dan lubang kurma Ajwa mengandung serat makanan total (TDF/*total dietary fiber*) yang tinggi, serat makanan larut (SDF/*soluble dietary fiber*), dan serat makanan tidak larut (IDF/*insoluble dietary fiber*). Kandungan TDF pada daging kurma ajwa berkisar antara 6,2-8,9%, SDF dalam daging Ajwa berkisar antara 6,2 hingga 13,5%, IDF pada daging Ajwa berkisar antara 3,2-4,6% (Khalid et al., 2017).



### 2.3.2.8 Efek Kurma Ajwa sebagai Serebroprotektif/ Neuroprotektif

Berdasarkan penelitian dari Kalantaripour,dkk tahun 2012, menemukan efek serebroprotektif secara signifikan mengurangi kerusakan saraf. Efek serebroprotektif dari *Phoenix dactylifera* ini mungkin karena aktivitas antioksidannya. Studi ini menunjukkan bahwa penggunaan *Phoenix dactylifera* dapat bermanfaat untuk mengelola iskemia otak (Mallhi et al. 2014).

Studi lain Pujari,dkk pada tahun 2011, juga menemukan efek neuroprotektif dari buah Phoenix dactylifera menunjukkan bahwa karena sifat antioksidan Kurmaa ajwaa (*Phoenix dactylifera*) adalah agen pelindung saraf sehingga aktivitas tersebut dengan adanya senyawa polifenol seperti flavonoid, sterol tumbuhan dan asam askorbat(Mallhi et al. 2014).

### 2.3.2.9 Kurma Ajwa pada Peran dalam Anti-inflamasi

Kurma Ajwa mengandung serat makanan, lemak, mineral, dan protein juga banyak. Kurma ajwa digunakan sebagai obat untuk mengobati berbagai penyakit selain dikonsumsi karena nilai gizinya. Menurut penelitian fitokimia, daging dan biji ajwa lebih kaya akan tiga senyawa fenolik dan flavonoid spesifik, yang memiliki beragam manfaat kesehatan bagi manusia karena kualitas antioksidannya yang kuat. Kurma ajwa mengandung sifat anti-oksidan, anti-inflamasi, anti-mutagenik, hepatoprotektif, nefroprotektif, dan anti-kanker yang kuat, menurut

praktis. Sebuah studi anti-inflamasi dilakukan pada tikus albino,



mengungkapkan bahwa ekstra metanol ajwa menghambat enzim COX-1 sebesar 22-41% dan enzim Cox-II sebesar 48-52% (Zhang et al., 2013a) .

#### **2.3.2.10 Efek ekstrak fenolik kurma Ajwa pada lipid plasma**

Kurma Ajwa adalah sumber yang sangat baik dari berbagai elemen makro dan mikro penting, serta fitokimia, dan dengan demikian dapat memberikan manfaat nutrisi, antioksidan, dan antihiperlipidemia. Pemberian kurma ajwa pada tikus hiperkolesterolemia meningkatkan profil lipid dan tingkat antioksidan dalam plasma dan hati mereka. Kurma ajwa memiliki aksi hipolipidemik, yang dibuktikan dengan penurunan kadar TC, LDL-C, VLDL-C, dan TG sambil meningkatkan kadar HDL-C, sehingga meningkatkan indeks aterogenik pada tikus hiperkolesterolemia. Akibatnya, kurma Ajwa dapat digunakan untuk pencegahan penyakit kardiovaskular. Namun, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi senyawa bioaktif yang bertanggung jawab atas bioaktivitas kurma Ajwa dan untuk memahami mekanisme mendasar yang mendasari efek ini (Alqarni et al., 2019).

#### **2.3.2.11 Efek Kurma Ajwa terhadap Jantung**



Dada hasil studi menemukan bahwa pemberian kurma ajwa memiliki efek anti-inflamasi, hipolipidimik, kardioprotektif, anti-apoptosis, dan anti-inflamasi yang dapat mengatasi kerusakan miokard eksperimental ini (Al-Yahya et al., 2016).

### **2.3.2.12 Kurma Ajwa sebagai antimikroba dan antifungal**

Temuan menunjukkan bahwa ekstrak buah kurma dapat berperan dalam mencegah pembentukan biofilm pada berbagai strain bakteri; penelitian sebelumnya oleh Qasimetal. menyarankan bahwa kurma kultivar Ajwa dan Khalas dapat berperan dalam mencegah pembentukan biofilm pada *Bacillus subtilis* dan *Pasteurella multocida*. Namun, ekstrak kurma dan nanopartikel perak yang disintesis dari kurma telah terbukti menghambat pertumbuhan solan *Rhizoctonia* dan *Fusarium oxysporum*. Sebagai perbandingan, penelitian ini melaporkan sifat antijamur dari spesies *Aspergillus* dan *Candida*, yang lebih berbahaya bagi kesehatan manusia (Al-Tamimi et al., 2021).

### **2.3.2.13 Manfaat Kurma Ajwa dalam perbaikan kognitif penyakit Alzheimer**

Penelitian modern telah mengungkapkan bahwa mengonsumsi makanan kaya flavonoid dan flavonoid secara signifikan meningkatkan kemampuan kognitif, menghambat atau menunda proses penuaan, dan mencegah atau menunda perkembangan gangguan neurodegeneratif terkait seperti penyakit Alzheimer. Konsumsi makanan kaya flavonoid berpotensi memperlambat penurunan kognisi terkait usia, memulihkan fungsi memori, dan menunda perkembangan kondisi terkait demensia. Nilai terapeutik produk alami dalam neurodegenerasi telah dengan berbagai sifat neurofarmakologis modulasinya (Ayaz et al.,



#### 2.3.2.14 Nefrotoksisitas pada Kurma Ajwa

Pada penelitian, menemukan nilai buah kurma Ajwa sebagai buah antioksidan alami yang mengurangi stres oksidatif pada nefrotoksisitas yang diinduksi CP/*cisplatin* dengan menurunkan regulasi ekspresi Nox4/ NADPH oxidase-4 dan mengaktifkan jalur H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, NO, MPO/*myeloperoxidase*, MCP-1/*monocyte chemoattractant protein 1*, dan caspases, serta meningkatkan regulasi ekspresi Nrf2 dan sintesis molekul antioksidan penting seperti *renal antioxidant status* (GSH, SOD/ superoxide dismutase, dan CAT/ *catalase*), yang melindungi ginjal. Kurma ajwa juga dapat mengurangi anemia akibat Cisplatin, leukopenia, stres oksidatif, peroksidasi lipid, apoptosis, dan pelepasan sitokin pro-inflamasi, menurut temuan ini. Kehadiran zat bioaktif dalam kurma ajwa dapat menjelaskan sifat anti-inflamasinya (Abdelghffar et al. 2022).

