

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI DUODENUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI MELOXICAM DOSIS TOKSIK

SKRIPSI

ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH
C031181302



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI DUODENUM TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI MELOXICAM DOSIS TOKSIK

SKRIPSI

ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH
C031181302



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera L.*)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI DUODENUM TIKUS (*Rattus
norvegicus*) PUTIH YANG DIINDUKSI MELOXICAM DOSIS TOKSIK**

Disusun dan diajukan oleh

**ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH
C031 18 1302**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas
Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 10 Agustus 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

drh. Yuliani Suparmin, M.Si
NIP. 199207172022032016

Pembimbing Pendamping

drh. Musdalifah, M.Biomed
NIP. 7315125908930001

Mengetahui,

**Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset
dan Inovasi Fakultas Kedokteran**

dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008211999031001

**Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran**

Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 197302161999032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Andi Dzafirah Alya Wardah
NIM : C031171302
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Meloxicam Dosis Toksik" Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 10 Agustus 2022

Yang Menyatakan



ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH

ABSTRAK

ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Meloxicam Dosis Toksik. Di bawah bimbingan YULIANI SUPARMIN dan MUSDALIFAH.

Meloxicam merupakan salah satu obat analgesik yang jika diberikan pada hewan kesayangan yang tidak sesuai dengan dosis tentunya akan menimbulkan kerusakan pada beberapa organ yang ada di dalam tubuh. Overdosis meloxicam dapat menyebabkan gangguan fungsi organ salah satunya organ pencernaan (duodenum). Pemberian ekstrak kurma ajwa secara oral dapat bertindak menjadi efek protektor bagi duodenum yang diinduksi meloxicam dosis toksik. Penelitian dilakukan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap histopatologi duodenum tikus putih (*R. norvegicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 25 ekor dan dibagi ke dalam kelompok (n=5). Kontrol sehat (K1) diberi Na CMC 1%. Kontrol negatif (K2) yaitu kelompok tikus yang diberi Na CMC 1% dan meloxicam 30 mg/kg BB. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ekstrak kurma ajwa 75 mg/kgBB dan meloxicam 30 mg/kg BB. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi ekstrak kurma ajwa 150 mg/kgBB dan meloxicam 30 mg/kg BB. Kelompok perlakuan 3 (P3) diberi ekstrak kurma ajwa 300 mg/kgBB dan meloxicam 30 mg/kg BB. Penelitian dilakukan selama 15 hari, dimana dilakukan perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke 15 dilakukan eutanasi dan pengambilan organ untuk kemudian dibuat preparat histologi. Analisis data dilakukan menggunakan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbandingan setiap kelompok ($p < 0,05$). Hasil penelitian pada kelompok P3 menunjukkan perbaikan pada gambaran histopatologi duodenum serta hasil analisis data menunjukkan bahwa ekstrak kurma ajwa memiliki efek protektif bagi duodenum terhadap kerusakan akibat induksi meloxicam dosis toksik. Dosis optimal dari ekstrak kurma ajwa yang berefek protektif pada duodenum tikus putih adalah 300 mg/kgBB.

Kata Kunci: Histopatologi, Duodenum, Kurma Ajwa, Meloxicam

ABSTRACT

ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH. **Effect of Ajwa Date Extract (*Phoenix dactylifera L.*) on Histopathological Appearance of White Rat (*Rattus norvegicus*) Duodenum Induced by Meloxicam Toxic Doses.** Supervised by YULIANI SUPARMIN and MUSDALIFAH.

Meloxicam is one of the analgesic drugs which if given to pets that are not in accordance with the dosage will certainly cause damage to several organs in the body. Meloxicam overdose can cause organ dysfunction, one of which is the digestive system (duodenum). Oral administration of ajwa date extract can act as a protective effect for the duodenum induced by toxic dose of meloxicam. This study was conducted to determine the effect of ajwa date extract (*Phoenix dactylifera L.*) on the duodenal histopathology of white rats (*R. norvegicus*) induced by toxic dose of meloxicam. This study used 25 male white rats and divided them into groups (n=5). Healthy control (K1) was given 1% Na CMC. Negative control (K2) was a group of rats that were given 1% Na CMC and 30 mg/kg BW of meloxicam. Treatment group 1 (P1) was given ajwa date extract 75 mg/kgBW and meloxicam 30 mg/kgBW. Treatment group 2 (P2) was given ajwa date extract 150 mg/kgBW and meloxicam 30 mg/kgBW. Treatment group 3 (P3) was given ajwa date extract 300 mg/kgBW and meloxicam 30 mg/kgBW. The study was conducted for 15 days, where the treatment was carried out for 14 days and on the 15th day euthanasia and organ harvesting were carried out to then make histological preparations. Data analysis was performed using the Mann-Whitney test to see the comparison of each group ($p < 0.05$). The results of the study in the P3 group showed an improvement in the histopathological appearance of the duodenum and the results of data analysis showed that ajwa date extract had a protective effect on the duodenum against damage caused by toxic doses of meloxicam. The optimal dose of ajwa date extract which has a protective effect on the duodenum of white rats is 300 mg/kgBW.

Keywords: Histopathology, Duodenum, Ajwa Dates, Meloxicam

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatu

Segala puji dan syukur Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya serta salawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW sehingga dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Duodenum Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Meloxicam Dosis Toksik”** guna sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam program pendidikan strata satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak mungkin dapat diselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, bimbingan, dan motivasi dari kedua orang tua saya tercinta Ayahanda **Ahmad Daud, S.Hut** dan Ibunda **Andi Junizah**, juga kepada Kakak saya **Andi Nabilah Nida Inayah, A.Md. Farm.**, serta keluarga besar atas dorongan dan dukungan yang tiada hentinya baik secara moral maupun finansial. Selain itu, terima kasih kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang dan tidak berhenti hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, penulis merasa sangat bersyukur dan ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes., Sp. PD-KGH., Sp. GK** selaku Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin,
4. **drh. Yuliani Suparmin, M.Si** dan **drh. Musdalifah** selaku pembimbing atas waktu, bimbingan, arahan, serta masukan selama penelitian hingga selesainya skripsi ini.
5. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** dan **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm, M.Si, Apt.** sebagai dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan serta arahan untuk perbaikan penulisan skripsi ini.
6. **drh. Fedri Rell, M.Si** selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama menempuh pendidikan pada Program Studi Kedokteran Hewan.
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
8. Staf dosen pengajar PSKH FK UNHAS yang telah memberikan banyak ilmu, motivasi dan pengalaman kepada penulis selama menempuh pendidikan dan

staf tata usaha fakultas **Ibu Tuti Asriani, SE**, serta staf tata usaha program studi **Ibu Ida, Pak Tomo**, dan **Ibu Ayu** yang selalu membantu dalam kelengkapan berkas dan administrasi penulis.

9. **Staff lab terpadu** dan **kakak-kakak koas PPDH UNHAS** yang telah membantu, memberikan arahan, dan ilmu kepada penulis selama proses penelitian ini.
10. Sahabat, keluarga, dan saudara seperjuangan selama perkuliahan dan tempat berkeluh kesah selama kehidupan diperantauan **Alvia Mutmainnah, Sukvina Arsyad**, dan **Yustika Triana Amalia** yang selalu dengan sabar dalam suka duka menemani dan meluangkan waktunya bahkan saat penulis dalam titik terendah sekalipun, kalimat motivasi, candaan, serta kritik dan saran yang telah membantu penulis untuk terus bangkit, terima kasih kalian luar biasa.
11. Tim kurma ajwa yang menjadi teman seperjuangan dalam penelitian ini **Alvia Mutmainnah, Trisnayanti Putri, Sukvina Arsyad**, dan **Yustika Triana Amalia** terima kasih atas semangat, kerja keras, kerja saa, waktu dan tenaganya selama penelitian ini.
12. Teman angkatan sekaligus keluarga tersayang **CORVUS** yang telah mau menerima, membantu, dan memberikan pengalaman indah selama perkuliahan dan hidup penulis.
13. Terkhusus kepada **Felly, Henny, Owl, Mbithi, Jeje, Ucil, Hana, Tam-tam, Tamy, Anesh, Boni, Meng, Mak Hitam, Snowy, Tayo, Hippo, Kuro, Belang, Tantik, Ivy, Coco, Tania, Molly, Orin, Ginger**, kucing tersayang di tanah kelahiran yang menjadi motivasi dan semangat untuk menyelesaikan skripsi ini. Serta **Pangeran** dan **Anak**, kucing di kos yang menjadi penyemangat dalam menjalani keseharian.
14. Terima kasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebut satu-persatu yang telah memberikan bantuan dan motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan maupun tidak, semoga Allah SWT membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, *Aamiin Ya Rabbal Alamin*. Penulis menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari kesempurnaan, baik dari segi tata bahasa, isi maupun analisisnya. Untuk itu, saran dan arahan yang membangun diharapkan agar dapat menghasilkan karya yang lebih baik lagi. Semoga skripsi dan penelitian yang telah dilakukan dapat mendatangkan manfaat bagi penulis serta pembaca sehingga menjadi nilai ibadah di sisi Yang Maha Kuasa.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 10 Agustus 2022

Penulis

ANDI DZAFIRAH ALYA WARDAH

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	2
1.5. Hipotesis	2
1.6. Keaslian Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Kurma Ajwa	3
2.2. Tikus Putih	5
2.3. Meloxicam	6
2.4. Duodenum	7
3. METODOLOGI PENELITIAN	9
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2. Jenis Penelitian dan Metode Sampling	9
3.3. Materi Penelitian	9
3.3.1. Populasi Penelitian	9
3.3.2. Sampel Penelitian	9
3.3.3. Alat dan Bahan	9
3.4. Prosedur Penelitian	10
3.4.1 Tahap Persiapan	10
3.4.2 Tahap Pelaksanaan	10
3.4.3 Pembuatan Preparat Histologi	11
3.4.4 Tahap Pengamatan Mikroskopik atau Pembacaan Preparat	11
3.5 Analisis Data	12
3.6 Alur Penelitian	12
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	13
4.1 Hasil	13
4.1.1 Hasil Pengamatan Histopatologi	13
4.1.2 Hasil Analisis Data	15
4.2 Pembahasan	16
5. PENUTUP	19
5.1 Kesimpulan	19

5.2 Saran	19
DAFTAR PUSTAKA	20
LAMPIRAN	22
RIWAYAT HIDUP PENULIS	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kurma Ajwa	3
Gambar 2. Tikus putih	5
Gambar 3. Struktur Kimia Meloxicam	6
Gambar 4. Usus Halus	7
Gambar 5. Histopatologi Duodenum	8
Gambar 6. Alur penelitian	12
Gambar 7. Gambaran histopatologi mukosa duodenum kelompok K1	13
Gambar 8. Gambaran histopatologi mukosa duodenum kelompok K2	13
Gambar 9. Gambaran histopatologi mukosa duodenum kelompok P1	14
Gambar 10. Gambaran histopatologi mukosa duodenum kelompok P2	14
Gambar 11. Gambaran histopatologi mukosa duodenum kelompok P3	14

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kandungan Kurma Ajwa	4
Tabel 2. Perbandingan kandungan senyawa fenolik kurma ajwa dengan kurma lain	4
Tabel 3. Data Fisiologi Normal Tikus	5
Tabel 4. Derajat Kerusakan histopatologi duodenum tikus putih	11
Tabel 5. Skor dan rerata derajat kerusakan histopatologi duodenum tikus putih	15
Tabel 6. Hasil analisis data dan signifikasi dengan K1	15
Tabel 7. Hasil analisis data dan signifikasi dengan K2	15

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Kegiatan	23
Lampiran 2. Hasil Analisa Data Menggunakan SPSS	29
Lampiran 3. Data Berat Badan Tikus Sebelum dan Setelah Perlakuan	36

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Saat ini pengobatan terhadap hewan kesayangan khususnya anjing dan kucing saat ini sudah banyak digunakan terutama pengobatan kimiawi dengan menggunakan obat-obatan, namun dengan banyaknya obat-obatan yang digunakan tentunya dapat memiliki efek samping. Salah satu obat yang paling sering digunakan yaitu meloxicam. Meloxicam merupakan salah satu obat analgesik yang jika diberikan pada hewan kesayangan yang tidak sesuai dengan dosis tentunya akan menimbulkan kerusakan pada beberapa organ yang ada di dalam tubuh (Corwin, 2001). Overdosis meloxicam akut atau kronis dapat mengakibatkan kerusakan pada hati, ginjal dan gastrointestinal atau sistem pencernaan (Plumb, 2011).

Overdosis meloxicam dapat menyebabkan gangguan fungsi organ salah satunya organ pencernaan. Sistem organ terdapat duodenum yang merupakan bagian dari usus halus yang menghubungkan antara bagian lambung dengan usus halus. Duodenum berfungsi penting untuk memproses hasil makanan dari lambung dengan mensekresikan enzim pencernaan yang kemudian mencampurkannya dengan digesta tersebut (Althnaian *et al.*, 2013). Apabila fungsi tersebut terganggu tentunya akan berdampak buruk bagi kesehatan hewan.

Masalah tersebut dapat teratasi dengan menggunakan salah satu bahan pangan alami yaitu buah kurma. Salah satu dari berbagai macam buah kurma yang memiliki berbagai manfaat baik bagi tubuh yaitu kurma ajwa. Buah kurma Ajwa memiliki berbagai manfaat bagi tubuh yaitu mengandung antioksidan dan serat alami yang dapat membantu kerja sistem pencernaan, sumber mineral potassium yang baik, memperkaya ASI, dan memiliki kandungan zat besi yang berguna untuk mengobati dan mencegah anemia (Ragab *et al.*, 2013).

Pembuktian efek dari buah kurma itu sendiri dapat dilakukan dengan menggunakan hewan coba. Penggunaan hewan sebagai tujuan medis dan biologis atau penelitian telah dilakukan selama berabad-abad (Rigalli dan Verónica, 2009). Hewan yang biasa digunakan yaitu tikus laboratorium atau tikus putih (*Rattus norvegicus*) dimana hewan ini biasa digunakan dalam eksperimen karena memiliki fisiologis yang kompleks untuk biologi mamalia (Suckow *et al.*, 2006).

Dikatakan diatas bahwa kelebihan dosis meloxicam dapat menyebabkan kerusakan organ salah satunya pada gastrointestinal atau organ pencernaan. Oleh karena itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek dari kurma ajwa terhadap kerusakan usus pada bagian duodenum akibat pemberian meloxicam dosis toksik melalui gambaran histopatologinya.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat diambil rumusan masalah yaitu apakah terdapat efek terhadap histopatologi duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik dan di beri ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) dan mengetahui pengaruhnya?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap histopatologi duodenum tikus putih (*R. norvegicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap histopatologi duodenum tikus putih (*R. norvegicus*) yang di induksi meloxicam dosis toksik dan sebagai referensi untuk peneltian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini yaitu ekstrak kurma ajwa memiliki efek protektif terhadap gambaran histopatologi duodenum tikus putih yang telah di induksikan meloxicam dosis toksik.

1.6 Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai “Pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi duodenum tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik” belum pernah dilakukan, namun penelitian terkait pernah dilakukan sebelumnya oleh Yunita (2017), dengan faktor penginduksi dan ekstrak yang berbeda. Penelitian tersebut berjudul “Efek Pemberian Terapi Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus Cortex*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Keracunan yang Diinduksi Diazinon Terhadap Kadar Mda (*Malondialdehyde*) dan Histopatologi Duodenum”.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kurma Ajwa

Kurma ajwa adalah salah satu jenis kurma paling terkenal didunia dan dagingnya bertekstur lembut dan rasanya yang enak, buah ini berukuran 2-2,5 cm dan cenderung berwarna hitam, serta memiliki manfaat medis (Elsharawy *et al.*, 2019). Manfaatnya antara lain memiliki berbagai nutrisi, dapat digunakan sebagai bahan minuman prebiotik, sumber senyawa aktifnya dapat digunakan sebagai obat penyakit jantung, kanker, penyakit syaraf, penyakit saluran cerna, dan diabetes. Selain itu seratnya dapat ditunen menjadi pakaian dan bagian lain dari pohonnya dapat digunakan dalam pembangunan rumah (Armanda, 2015). Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) memegang peranan penting dalam perannya sebagai obat dan makanan. Kurma adalah bahan pangan yang kaya akan zat gula, vitamin, mineral, dan serat (Hariadi dan Aryoko, 2018). Kurma Ajwa mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan karena tingginya kandungan polyphenols, flavonoids, dan flavones (Sello *et al.*, 2020).



Gambar 1. Kurma ajwa (Anwar *et al.*, 2022).

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Superdivisi : Spermatophyta
Subkelas : Arecidae
Ordo : Arecales
Family : Arecaceae
Genus : Phoenix
Spesies : *Phoenix dactylifera L.* (Soebahar *et al.*, 2015).

Serat alami di dalam kurma ajwa efektif untuk membantu gangguan pencernaan. Individu dengan sembelit dan masalah pencernaan lainnya dapat mengambil manfaat dari mengkonsumsi kurma ajwa. Ia bekerja dengan memberikan serat ke tubuh, yang kemudian merangsang usus yang lamban dan mengurangi sembelit. Kandungan mineral yang dimiliki dapat digunakan untuk pemeliharaan kontraksi otot dalam tubuh. Kurma ajwa juga bermanfaat membantu memperkaya ASI. Keuntungan besar lainnya dari kurma Ajwa adalah kandungan zat besinya yang tinggi, ini berguna dalam produksi sel darah merah dan juga dapat membantu untuk mengobati dan mencegah anemia (Ragab *et al.*, 2013).

Tabel 1. Kandungan Kurma Ajwa (Alqarni *et al.*, 2019).

Parameter	Persentase
Moisture (g/100 g)	8.86 ± 0.12
Protein (g/100 g)	2.70 ± 0.07
Fat (g/100 g)	0.09 ± 0.00
Ash (g/100 g)	2.18 ± 0.01
Fiber (g/100 g)	2.73 ± 0.08
Carbohydrate (g/100 g)	86.17 ± 0.06
Total sugar (g/100 g)	66.40 ± 0.28
Fructose (g/100 g)	32.22 ± 0.06
Glucose (g/100 g)	33.66 ± 0.15
Sucrose (g/100 g)	0.52 ± 0.08
Calcium (mg/kg)	229.33 ± 0.85
Phosphorus (mg/kg)	696.67 ± 5.77
Potassium (mg/kg)	6,366.67 ± 57.74
Sodium (mg/kg)	83.96 ± 0.76
Magnesium (mg/kg)	471.00 ± 6.00
Manganese (mg/kg)	3.79 ± 0.39
Copper (mg/kg)	1.42 ± 0.08
Iron (mg/kg)	61.67 ± 1.15
Zinc (mg/kg)	4.74 ± 0.39

Kurma ajwa memiliki aktivitas antioksidan dalam ekstrak air dan alkohol. Antioksidan dalam kurma ajwa sebagian besar bersifat hidrofilik dan memiliki aktivitas antioksidan yang kuat dalam sistem membran lipid. Selain itu kurma ajwa juga memiliki beberapa kualitas farmakologis lain seperti kemampuan, antimikroba, anti-mutagenik, dan anti-tumor. Ekstraknya juga ditemukan memiliki hepatoprotektif, nefroprotektif, hipolipidemik, dan gastroprotektif (Khalid *et al.*, 2017). Kurma ajwa juga mengandung asam lemak tak jenuh, seperti linoleat, yang merupakan prekursor asam arakidonat. Selanjutnya asam arakidonat diubah menjadi prostaglandin, dimana prostaglandin sendiri merupakan preparat anti inflamasi. Mekanisme ini bertindak sebagai gastroprotektif (Ahmad *et al.*, 2021).

Tabel 2. Perbandingan kandungan senyawa fenolik kurma ajwa dengan kurma lain (Hamad *et al.*, 2015).

Kultivar	Total Fenolik (mg/100 g DW)
Nabot saif	22 ± 5.35
Rashodia	16.58 ± 1.05
Ajwa	22.11 ± 1.10
Khodry	20.13 ± 4.21
Khlas al absa	14.92 ± 3.75
Sokary	17.10 ± 2.84
Saffawy	21.99 ± 1.27
Khlas al kharj	14.97 ± 1.28
Mabroom	13.80 ± 3.50
Khlas al qassim	10.47 ± 0.63
Nabtit ali	15.80 ± 2.69
Khals el shiokh	20.37 ± 1.17

2.2 Tikus Putih

Tikus berasal dari wilayah sekitar Rusia Selatan dan Cina Utara. *Rattus norvegicus* banyak ditemukan di Eropa pada tahun 1700-an. Tikus laboratorium saat ini adalah keturunan *R. norvegicus* yang dijinakkan. Hewan albino ditahan dan digunakan untuk pertunjukan tikus, dan penanganan yang sering dianggap telah menjinakkan hewan-hewan ini. Tikus laboratorium telah dan terus menjadi andalan penelitian biomedis, dengan tersedianya hewan albino dan berpigmen (Sharp dan Jason, 2012).



Gambar 2. Tikus putih (Liu dan Jianglin, 2018).

Kingdom : Animal
Phylum : Chordata
Class : Mammalia
Order : Rodentia
Suborder : Myomorpha
Family : Muridae
Genus : *Rattus*
Species : *norvegicus*. (Sharp dan Jason, 2012).

Tubuh tikus ditumbuhi rambut, kumis di kedua sisinya. Telinga mereka berbentuk setengah lingkaran dan mereka memiliki mata besar berwarna merah cerah. Panjang tubuh tikus dewasa secara umum adalah 10-15 cm hampir sama panjangnya dengan ekornya. Ekor ditutupi dengan rambut pendek dan kulit. Tikus sangat sensitif terhadap rangsangan, seperti cahaya, kebisingan, dan bau, dan paparan berlebihan dapat menyebabkan gangguan neurologis, sering mengakibatkan kanibalisme (Liu dan Jianglin, 2018).

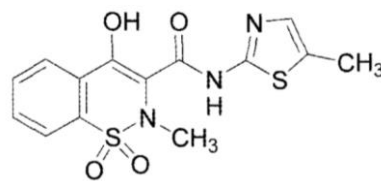
Tabel 3. Data Fisiologi Normal Tikus (Sirois, 2016).

Kriteria	Nilai
Berat Badan Jantan	267-500 g
Berat Badan Betina	225-325 g
Detak Jantung	313-493/menit
Frekuensi Nafas	71-146/menit
Suhu Rektum	37°C
Konsumsi Pakan Harian	15-20 g
Konsumsi Air Harian	22-33 ml

Suhu Lingkungan	21-24°C
Kelembapan Lingkungan	45-55%
Usia Pubertas	6-8 minggu
Siklus Estrus	4-5 hari
Lama Kehamilan	21-23 hari
Usia Penyapihan	21 hari

2.3 Meloxicam

Analgesik merupakan golongan obat yang dapat menghilangkan rasa sakit tanpa menimbulkan ketidaksadaran. Obat ini memiliki efek antipiretik dan antiinflamasi. Anelgesik diklasifikasikan menjadi dua kelompok yaitu analgesic opoid dan analgesic non-narkotika yang merupakan agen antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Meloxicam turunan oxicam adalah anggota kelompok asam enolat obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) dirancang khusus untuk menghambat siklooksigenase (prostaglandin sintetase). Meloxicam adalah padatan kuning, praktis tidak larut dalam air, dengan kelarutan yang lebih tinggi diamati dalam asam dan basa kuat. Ini sangat sedikit larut dalam methanol (Kim dan Ilkyu, 2005).



Gamabr 3. Struktur kimia meloxicam (Kim dan Ilkyu, 2005).

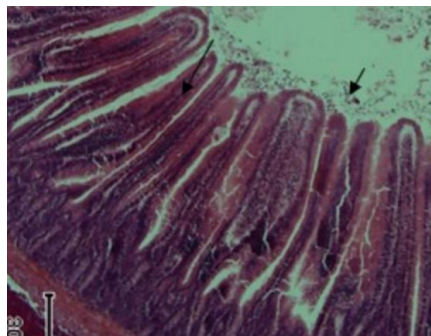
NSAID memiliki sejarah panjang penggunaan pada pasien manusia dan anjing untuk pengobatan nyeri osteoarthritis dan sementara mereka dianggap sebagai pengobatan lini pertama, penggunaannya telah dikaitkan dengan banyak efek samping. Efek samping yang dilaporkan berhubungan dengan berbagai sistem tubuh termasuk gastrointestinal, ginjal, hati, koagulasi dan tulang rawan artikular. Efek samping yang paling umum pada manusia dan anjing berhubungan dengan saluran pencernaan termasuk muntah, diare, dispepsia, erosi lambung dan borok perforasi. Gejala gastrointestinal disebabkan oleh dua mekanisme yang berbeda, efek iritan langsung dari obat pada mukosa gastrointestinal atau melalui penghambatan siklooksigenase (COX) (Gunew *et al.*, 2008). Efek samping yang serius ini dapat terjadi kapan saja, dengan atau tanpa gejala peringatan, pada pasien yang diobati dengan NSAID (Boehringer-Ingelheim, 2001).

Studi pengobatan meloxicam pada hewan dengan arthritis adjuvant mengungkapkan perbaikan yang nyata dari gejala kerusakan tulang dan kartilago dan tanda-tanda sistemik inflamasi yang diinduksi secara imunologis. Meloxicam memiliki aktivitas intrinsik yang tinggi dikombinasikan dengan potensi ulserogenik yang rendah (yaitu indeks terapeutik yang tinggi). Indeks terapeutik

meloxicam lebih tinggi daripada NSAID lainnya, termasuk piroksikam, diklofenak, dan indometasin. Meloxicam secara istimewa menghambat siklooksigenase-2 yang diinduksi oleh rangsangan inflamasi dalam kondisi patofisiologis, daripada siklooksigenase-1 yang bertanggung jawab untuk proses fisiologis, misalnya pada sistem pencernaan. Farmakokinetik meloxicam telah diselidiki di sejumlah spesies hewan, termasuk tikus, anjing, babi mini, dan babon, untuk memberikan profil yang komprehensif dan untuk menentukan spesies hewan mana yang menunjukkan profil yang paling mirip dengan profil farmakokinetik pada manusia. Mayoritas penelitian farmakokinetik meloxicam pada hewan dilakukan dengan tikus albino jantan dan betina (berat badan 200–250 g). Setelah puasa sekitar 20 jam, dosis tunggal meloxicam diberikan secara oral atau iv, pada 0,3-5 mg/kg (Busch *et al.*,1998). Penggunaan dosis toksik seperti yang dilakukan pada penelitian sebelumnya oleh Anshar *et al.*, (2018) dan Adleend (2015) sebesar 30 mg/kgBB.

2.4 Duodenum

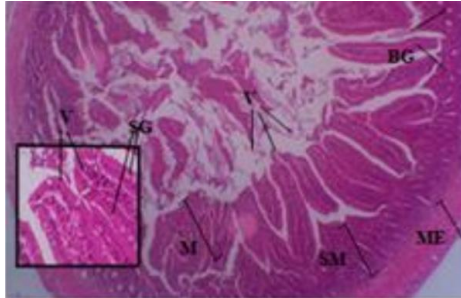
Usus halus memiliki tiga segmen yaitu duodenum, jejunum dan ileum. Ketiga segmen ini memiliki banyak gambaran histologis yang umum seperti vili dan beberapa perbedaan struktural kecil. Duodenum memiliki vili usus yang terlihat pada mukosa. Kelenjar usus (Brunner) terlihat di submukosa dan merupakan fitur pembeda utama yang diamati di duodenum (Nzalak *et al.*, 2015).



Gambar 4. Usus halus (Hematoksilin-eosin, 100 x) (Wijyanthi *et al.*, 2017).

Rata-rata panjang duodenum, jejunum, dan ileum pada tikus dewasa berturut-turut adalah 10 cm, 100 cm, dan 3 cm. Jumlah vili usus menurun sedangkan kriptas meningkat dengan penambahan berat badan dan usia, terutama pada usia 21-35 hari. Ada juga penurunan ukuran vili dari duodenum ke ileum karena kapasitas penyerapan yang lebih rendah di bagian terakhir dari usus kecil. Vakuola dengan badan inklusi eosinofilik terdapat di dalam enterosit usus kecil neonatus dan berhubungan dengan absorpsi antibodi. Secara bertahap menghilang pada usia 18 hingga 21 hari, mungkin karena hubungannya dengan pelepasan enzim pencernaan dan perubahan makan. Ciri khas usus kecil tikus yang unik

adalah kelenjar Brunner hanya ditemukan di duodenum proksimal. Penyerapan karbohidrat tergantung pada kondisi fisiologis, sedangkan asam amino dan lemak diserap terutama di jejunum (Sharp dan Jason, 2012).



Gambar 5. Histopatologi duodenum (Hematoksilin-eosin, 100 x) (Aryani *et al.*, 2018).

Duodenum tikus membentuk lingkaran lebar dengan bagian desendens, transversal dan ascendens sebelum berlanjut sebagai jejunum. Sebagian besar duodenum menempel pada dinding posterior abdomen pada manusia, tetapi pada tikus hal ini kurang jelas. Loop duodenum diisi dengan mesen terium yang mengandung banyak saluran pankreas dan saluran empedu. Duodenum sebagian ditutupi oleh *mesothelium peritoneum visceral*. Mukosa tersusun atas lipatan-lipatan dangkal dengan tinggi sekitar 1 mm dan lebar 5 mm yang melintang melintang terhadap sumbu panjang usus. Beberapa lipatan ini memiliki bentuk zigzag, sementara yang lain memiliki ujung berbentuk lobus. Tikus tidak memiliki lipatan Kerckring (*plicae circulares*): lipatan yang melibatkan submukosa dan terdapat pada manusia. Mukosa menonjol ke dalam lumen duodenum sebagai vili berbentuk daun, vili ditemukan di seluruh usus kecil. Bagian pertama duodenum ditandai dengan adanya kelenjar Brunner di submukosa. Kelenjar tubular bercabang, melingkar ini adalah satu-satunya kelenjar submukosa usus tikus, dan mudah dikenali di submukosa bagian pertama duodenum. Tubulus sekretori dilapisi oleh epitel kolumnar dan mengeluarkan cairan alkali. Folikel limfatik (*Peyer's Patch*) muncul di submukosa dari sekitar titik tengah usus kecil, berbeda dengan manusia di mana mereka terbatas pada ileum (Maynard dan Noel, 2019).