

SKRIPSI

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

Disusun dan diajukan oleh

TRISNAYANTI PUTRI

C031181322



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

SKRIPSI

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

Disusun dan diajukan oleh

TRISNAYANTI PUTRI

C031181322



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

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


Disusun dan diajukan oleh

**TRISNAYANTI PUTRI
C031 18 1322**

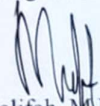
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 10 Agustus 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

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. 19700821999031001

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 : Trisnayanti Putri
NIM : C031181322
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 Limpa Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Meloxicam Dosis Toksik" Adalah karya tulisan saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari skripsi saya terbukti bahwa sebagian atau keseluruhan adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 10 Agustus 2022

Yang Menyatakan



Trisnayanti Putri

ABSTRAK

TRISNAYANTI PUTRI. **Pengaruh Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Limpa Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Meloxicam Dosis Toksik.** Di bawah bimbingan YULIANI SUPARMIN DAN MUSDALIFAH

Meloxicam merupakan salah satu *non-steroid anti-inflammation drug* (NSAID) yang umum digunakan sebagai antiinflamasi, analgesik dan antipiretik pada hewan yang umum diresepkan sebagai terapi pengobatan nyeri pada hewan. Penggunaan meloxicam dalam jangka waktu yang lama atau melebihi dosis normal dapat menimbulkan efek samping pada tubuh hewan salah satunya adalah limpa. Pemberian ekstrak kurma ajwa secara oral dapat memberi efek protektif pada limpa. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian ekstrak kurma ajwa dapat mencegah kerusakan sel. Hewan uji yang digunakan adalah 25 ekor tikus putih dan dibagi ke dalam 5 kelompok. Kelompok kontrol sehat (K1) diberi Na CMC 1%, kelompok kontrol negatif (K2) 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 serta kelompok perlakuan 3 (P3) diberi ekstrak kurma ajwa 300 mg/kg BB dan meloxicam 30 mg/kgBB. Penelitian ini dilakukan selama 14 hari dan pengambilan sampel organ limpa untuk pembuatan sampel histopatologi yang kemudian akan diamati. Analisis data yang digunakan yaitu analisis data deskriptif kualitatif dan untuk pembacaan datanya digunakan SPSS untuk mengetahui pengaruh signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kurma ajwa memiliki pengaruh protektif terhadap limpa tikus putih yang diinduksikan meloxicam dosis toksik selama 14 hari berturut-turut karena adanya kandungan antioksidan kurma ajwa. Dosis optimal ekstrak kurma ajwa yang memberi efek protektif adalah 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg/ BB.

Kata kunci: Kurma Ajwa, Limpa, Meloxicam

ABSTRACT

TRISNAYANTI PUTRI. **Effect of Ajwa Date Extract (*Phoenix Dactylifera L.*) on Histopathological Appearance of White Rat (*Rattus Norvegicus*) Spleen Induced by a Toxic Dose of Meloxicam.** Supervised by YULIANI SUPARMIN DAN MUSDALIFAH

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) which is commonly used as an anti-inflammatory, analgesic and antipyretic in animals and usually prescribed as a pain treatment for animals. The use of meloxicam in the long term or exceeding the normal dose can cause side effects on the animal's body, such as spleen. Giving ajwa extract orally can give a protective effect on the spleen. The goal of this study is to prove that giving ajwa extract can prevent cell damage. The experimental animals were 25 white rats and divided into 5 groups. The negative control group (K1) was given 1% Na CMC, the positive control group (K2) was given 1% Na CMC and meloxicam 30 mg/kg BB, treatment group 1 (P1) was given ajwa date extract 75 mg/kg BB and 30 mg/kg BB meloxicam, treatment group 2 (P2) was given ajwa date extract 150 mg/kg BB and meloxicam 30 mg/kg BB and treatment group 3 (P3) was given Ajwa date extract 300 mg/kg BB and meloxicam 30 mg/kg BB. This study was conducted for 14 days and organ sampling for histopathological sampling which will then be observed. The data analysis used is descriptive qualitative data analysis and for data reading is SPSS to determine the significant effect. The results showed that giving extraction of ajwa date have a protective effect on the spleen of white rats induced by toxic dose of meloxicam for 14 days due to the antioxidant of ajwa date. The optimal dose of extraction of ajwa date which have a protective effect is of 150 mg/kg and 300 mg/kg.

Kata kunci: Ajwa dates, Spleen, Meloxicam

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta shalawat dan salam penulis haturkan ke junjungan Rasulullah SAW., sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Pengaruh Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Limpa Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksikan Meloxicam Dosis Toksik**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **H. Sirajuddin Kiman** dan Ibunda **Hj. Salamong, S.Pd., M.Si.**, dan kakak **Bripka. Alfiansyah S.** dan **Dr. Nofianty S.** serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih 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** selaku dosen pembimbing utama dan **drh. Musdalifah** selaku dosen pembimbing anggota skripsi ini yang telah memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, waktu, arahan, serta saran-saran yang sangat membantu mulai dari sebelum proses penelitian hingga penyusunan skripsi selesai.
5. **Drh. Wa Ode Santa Monica, M.Si** dan **Drh. Risha Catra Pradhany, M.Si** selaku dosen penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan dan arahan yang mendukung untuk perbaikan penulisan skripsi ini,
6. **Drh. Muhammad Muflih Nur** selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi di prodi kedokteran hewan,
7. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis,
8. Segenap Staf Dosen Pengajar PSKH FK UNHAS yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagai pengalaman kepada penulis selama perkuliahan, serta staf tata usaha Fakultas **Ibu Tuti Asrini, SE** dan **Ibu Ida**, dan juga staf tata usaha Program Studi **Ibu**

Ida, Pak Tomo dan Ibu Ayu yang selalu membantu melengkapi berkas dan menjawab pertanyaan penulis,

9. Segenap staf Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Hasanuddin dan staf Laboratorium Biofarmaka Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah membantu penulis dalam penelitian ini,
10. Kakak-kakak *coass* dan dokter yang telah memberi saran dan membantu proses penelitian ini,
11. Sahabat sisterfillah terkasih saudari-saudari seperjuangan dan tempat berbagi cerita **Dwiyuci Fawzia Syamsir, Nur Azisya, Rizky Widianty Kadir, dan Nabila Azzah J,** terima kasih selalu ada,
12. Tim Ajwa sekaligus teman seperjuangan penelitian **Alvia Mutmainnah, Andi Dzafira Alya, Yustika Triana Amalia, dan Sukvina Arsyad** terimakasih atas semangat, kerjasama, waktu dan tenaga selama penelitian,
13. Saudara **Uznul Fauzy Gani** terima kasih telah menjadi tempat penulis untuk keluh kesah baik itu suka maupun duka dan yang tiada hentinya memberikan semangat kepada penulis,
14. Teman-teman angkatan terkasih, keluarga besar **CORVUS** yang telah yang telah menerima, membantu dan memberikan warna selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup penulis,
15. Keluarga Besar **HIMAKAHA FK-UNHAS** yang telah memberi pelajaran yang berharga dalam berorganisasi, bersosialisasi serta ilmu ilmu lainnya yang tidak diperoleh dibangku perkuliahan,
16. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu yang telah ikut menyumbangkan pikiran dan tenaga untuk penulis serta motivasi baik secara langsung maupun tidak langsung. Terima kasih telah menjadi bagian penting perjalanan hidup penulis.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas 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 sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 26 Juni 2022

TRISNAYANTI PUTRI

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	1
1.3. Tujuan Penelitian	1
1.4. Manfaat Penelitian	1
1.5. Hipotesis	2
1.6. Keaslian Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
2.1.1. Morfologi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
2.1.2. Klasifikasi Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	4
2.2. Limpa	4
2.3. Meloxicam	6
2.4. Kurma Ajwa (<i>Phoenix dactylifera L.</i>)	7
3. METODOLOGI PENELITIAN	10
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	10
3.2. Jenis Penelitian	10
3.3. Materi Penelitian	10
3.3.1. Sampel Penelitian	10
3.3.2. Alat dan Bahan	10
3.4. Metode Penelitian	11
3.4.1 Tahap Persiapan	11
3.4.2 Tahap Pelaksanaan	11
3.4.2.1 Pembuatan Ekstrak Kurma Ajwa	11
3.4.2.2 Perhitungan Dosis Meloxicam	11
3.4.2.3 Perlakuan pada Tikus	11
3.4.2.4 Pengambilan Sampel Organ	12

3.4.2.5 Pembuatan Preparat Histologi	12
3.4.2.6 Pengamatan Mikroskopik dan Pembacaan Preparat	12
3.5 Analisis Data	12
3.6 Alur Penelitian	13
4. HASIL DAN PEMBAHASAN	14
4.1 Hasil	14
4.1.1 Pengamatan Histopatologi Limpa	14
4.1.2 Analisis Data	17
4.2. Pembahasan	17
5. PENUTUP	20
5.1. Kesimpulan	20
5.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
LAMPIRAN	24
RIWAYAT HIDUP	34

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	3
Gambar 2. Limpa tikus putih	5
Gambar 3. Histologi limpa tikus putih	6
Gambar 4. Kurma ajwa (<i>Phoenix dactylifera L.</i>)	7
Gambar 5. Alur penelitian	13
Gambar 6. Kelompok kontrol sehat	14
Gambar 7. Kelompok kontrol negatif	14
Gambar 8. Kelompok perlakuan 1	15
Gambar 9. Kelompok perlakuan 2	15
Gambar 10. Kelompok perlakuan 3	16

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Komposisi kimia dalam kurma Ajwa	8
Tabel 2. Komposisi antioksidan buah kurma ajwa	8
Tabel 3. Derajat Kerusakan Histopatologi Limpa Tikus	12
Tabel 4. Hasil pengamatan histopatologi limpa tikus putih	16
Tabel 5. Hasil analisis data histologi limpa dengan uji <i>Mann-Whitney</i>	17

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Dokumentasi penelitian	24
Lampiran 2. Data berat badan tikus putih	26
Lampiran 3. Hasil analisa data menggunakan SPSS	28

1. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Pemeliharaan dan perawatan hewan kesayangan seperti kucing maupun anjing kini sangat populer di kota-kota besar. Akan tetapi, kesulitan yang dihadapi oleh pemilik hewan adalah kurangnya pengetahuan dan kesadaran tentang cara merawat kucing agar terhindar dari berbagai penyakit (Anisa *et al.*, 2017). Namun telah banyak ditemukan para pemilik hewan kesayangan sering menangani sendiri masalah kesehatan pada hewan kesayangannya dengan memberikan pengobatan tanpa resep langsung dari dokter hewan terlebih dahulu dan tanpa konsultasi mengenai gejala klinis pada hewan tersebut. Obat yang paling umum dikonsumsi adalah obat yang paling mudah didapatkan, salah satunya adalah meloxicam. Meloxicam merupakan obat *Non-Steroid Antiinflammation Drug* (NSAID) yang merupakan obat analgesik, antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid yang umum diresepkan sebagai terapi pengobatan nyeri dan penurunan suhu tubuh pada hewan. Pemilik hewan sering kali menggunakan meloxicam tanpa mengetahui dosis yang tepat dan efek yang timbul bila di konsumsi jangka panjang dan dengan dosis yang berlebihan pada hewan kesayangan (Anshar., 2015).

Adanya indikasi suatu penyakit pada tubuh akan mengaktivasi sistem imunitas tubuh, yaitu suatu kelompok organ yang memproduksi sel-sel khusus yang bekerja sama dalam melawan infeksi ataupun masuknya benda asing ke dalam tubuh. Organ penting yang bersentuhan dengan mikroorganisme asing dan merupakan penyaring darah yang sangat efektif adalah limpa (Matheos *et al.*, 2013). Peranan limpa dalam sistem pertahanan berkaitan dengan respon imunologi terhadap antigen yang berhasil mencapai sirkulasi darah guna menahan invasi organisme atau toksin sebelum menyebar luas dan sebagai tempat pematangan sel penghasil antibody (Hanum *et al.*, 2017).

Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) sendiri diketahui memiliki aktivitas imunostimulan dalam sebuah hasil penelitian dalam limpa mencit dan berkesimpulan bahwa polifenol dan polisakarida yang terdapat dalam kurma dapat menstimulasi imun dan diketahui dapat memberikan efek anti-inflamasi yang kuat, mendorong penggunaannya untuk mengobati reaksi inflamasi yang diinduksi toksisitas obat (Chao dan Krueger, 2007). Kurma pada negara tertentu biasa digunakan sebagai obat atau konsumsi bagi manusia maupun hewan karena cita rasanya yang manis, dan banyak manfaatnya (Hariadi dan Widodo, 2018).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dilakukan penelitian mengenai gambaran histopatologi limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) terhadap efektivitas ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) setelah pemberian meloxicam dosis toksik.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap histopatologi limpa tikus putih (*R. norvegicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik?

1.3 Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui efek kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap histopatologi limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan meloxicam dosis toksik.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah efektivitas pemberian ekstrak kurma ajwa terhadap histopatologi limpa tikus putih yang diinduksi meloxicam dosis toksik, serta menambah referensi, melatih kemampuan dalam mengembangkan penelitian dan menjadi data penunjang bagi penelitian-penelitian selanjutnya mengenai tikus putih di Universitas Hasanuddin.

2. Hipotesis

Adapun hipotesis dari penelitian yang dilakukan adalah pemberian ekstrak kurma ajwa akan memberikan pengaruh proteksi terhadap jaringan pada limpa tikus putih setelah diinduksikan meloxicam dosis toksik

3. Keaslian Penelitian

Penelitian mengenai “pemberian ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi meloxicam dosis toksik” belum pernah dilakukan, namun penelitian terkait pernah dilakukan sebelumnya oleh Hidayati *et al.* (2018), dengan judul “Gambaran Histopatogi Limpa Tikus Putih yang diberi Deksametason dan Vitamin E”.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

2.1.1 Morfologi dan Anatomi Tikus Putih

Tikus merupakan omnivora atau hewan yang memakan apa saja, tetapi mereka lebih aktif dan makan lebih banyak pada malam hari. Tikus diberi pakan lengkap untuk memastikan kebutuhan nutrisi yang lengkap untuk pertumbuhan dan perkembangannya, selain pakan lengkap kebutuhan minum tikus juga harus terpenuhi. Botol air dan tabung hisapnya harus dibersihkan dan didesinfeksi secara teratur (Liu dan Fan, 2018). Gambar tikus putih dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Tikus putih (*R. norvegicus*) (Komang *et al.*, 2014)

Tubuh tikus yang normal dan sehat itu panjang dan ramping dan ekornya tidak berbulu dan sepanjang 85% dari total panjang tubuh, secara proporsional ekor pada betina lebih panjang daripada jantan. Tikus memiliki berat badan sangat bervariasi, dengan perbedaan yang besar dengan usia, ataupun jenis kelamin. Tikus jantan dewasa biasanya memiliki berat sekitar 400-500 g dibandingkan dengan betina yang biasanya antara 200 dan 300 g. Pertumbuhan dapat diubah secara permanen oleh berbagai kondisi, termasuk paparan dingin, stres dan kurang tidur (Suckow *et al.*, 2020).

Ukuran tikus lebih besar dari mencit. Umumnya tikus yang sering digunakan adalah tikus putih yang dalam beberapa penelitian memiliki sifat lebih tenang, mudah ditangani, serta tidak begitu mudah berkumpul sesama jenis. Aktivasinya tidak begitu terganggu dengan kehadiran orang-orang di sekitarnya. Namun, ketika diperlakukan kasar pada saat memegang atau pada saat kekurangan makanan, tikus akan menjadi ganas dan sering kali dapat menyerang orang yang menanganinya. Perilaku tikus pada umumnya sering menggali, mengunyah, memanjat, bersarang, dan mencari makanan. Tikus memiliki perkembangan yang baik pada kepekaan pendengaran, sentuhan, dan penciuman, tetapi penglihatan yang buruk (Rejeki *et al.*, 2018).

Tikus umumnya pendiam, hewan lembut yang cerdas dan mudah dilatih. Mereka jarang menggigit kecuali mungkin karena takut jika ditangani dengan kasar. Tidak seperti mencit, tikus jarang berkelahi, dan jantan yang lebih muda dapat ditempatkan bersama. Jantan yang lebih tua mungkin agresif terhadap jantan lain dan oleh karena itu kandang kelompok jantan setelah usia penyapihan harus dilakukan dengan hati-hati. Tikus bersifat *thigmotaxis* atau respon gerakan tikus karena adanya rangsangan indera peraba atau sentuhan, mereka menunjukkan perilaku ini dengan mengikuti dinding, menggali sudut, agregasi kelompok, dan menghindari area terbuka. Preferensi perilaku ini dapat digunakan dalam menyesuaikan hewan dengan penanganan dengan memegangnya secara aman dengan kontak permukaan sebanyak mungkin. Beberapa strain (misalnya, Long-Evans dan F344) bisa lebih sulit untuk ditangani daripada yang lain. Perilaku jinak dapat ditingkatkan secara nyata dengan penanganan yang sering dan lembut, terutama ketika dimulai dengan hewan muda (Colby *et al.*, 2020).

2.1.2 Klasifikasi Tikus Putih

Tikus digolongkan ke dalam ordo rodentia (hewan pengerat), Famili Muridae dari kelompok mamalia (hewan menyusui). Ordo Rodentia merupakan ordo terbesar dari kelas mamalia karena memiliki jumlah spesies (40%) dari 5.000 spesies di seluruh mamalia (Komang *et al.*, 2014).

Menurut Suckow *et al.* (2020), klasifikasi tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: <i>Chordata</i>
Subfilum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

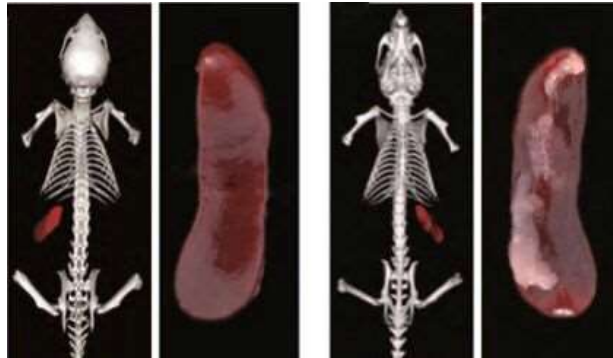
2.2 Limpa

Limpa adalah satu-satunya jaringan limfatik yang mengkhususkan diri dalam menyaring darah dalam tubuh. Limpa adalah komponen dari sistem limfatik perifer yang menghasilkan limfosit dan sel plasma yang penting dalam menengahi kejadian imunologi tertentu. Terdapat banyak sel-sel fagositik pada limpa, yang hubungan erat dengan sirkulasi darah sel-sel ini. Limpa merupakan pertahanan tubuh yang penting terhadap mikroorganisme yang dapat menyerang sistem peredaran darah dan juga tempat untuk penghancuran banyak sel darah merah. Seperti organ limfatik lainnya, limpa merupakan organ penting untuk respon dengan cepat terhadap antigen yang dibawa dalam darah dan untuk produksi antibodi. Nodus limfatikus bertindak sebagai filter imunologi untuk getah bening, sedangkan limpa adalah filter imunologis untuk sistem peredaran darah (Hidayah dan Makiyah., 2005). Limpa salah satu tempat respon imun utama yang merupakan saringan terhadap antigen asal darah dan tempat terjadinya filtrasi eritrosit yang terinfeksi parasit, selain itu limpa juga berperan dalam pengaturan sistem imun untuk menentukan komponen imunitas yang akan diaktifkan (Intan *et al.*, 2017).

Limpa merupakan organ merah tua memanjang, ditutupi oleh peritoneum dan terletak di rongga perut di sebelah kiri lambung. Darah disuplai oleh arteri limpa (cabang arteri seliaka) yang berjalan ke kiri melintasi dinding perut dorsal di bawah penutup peritoneum parietal sebelum memasuki limpa di hilus dan terbagi menjadi banyak cabang. Darah vena mengalir melalui hilus melalui vena limpa ke vena portal. Tidak ada pembuluh limfatik aferen yang mengalir ke limpa, tetapi pembuluh limfatik eferen mengalir ke kelenjar getah bening limpa di hilus organ (Maynard dan Downes, 2019). Adanya kontak erat antara sel-sel limfosit dalam limpa dengan sirkulasi darah sangat berperan dalam pertahanan tubuh terhadap mikroorganisme dan antigen asing lain. Organ limpa akan memberikan respon masuknya antigen asing ke dalam tubuh berupa penambahan diameter germinal center yang merupakan pusat maturasi limfosit. Penambahan diameter germinal center juga terjadi pada penambahan imunostimulan (Rousdy dan Wardoyo, 2018).

Salah satu organ yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh adalah limpa. Peranlimpa dalam sistem pertahanan yang berhubungan dengan respon imun terhadap antigen yang berhasil mencapai aliran darah dan melawan invasi organisme atau toksin sebelum antigen menyebar luas (Hanum *et al.*, 2017). Limpa berfungsi sebagai tempat pematangan sel penghasil antibodi. Beberapa spesies hewan menunjukkan adanya variasi pada struktur histologis limpa. Selain fungsi pelindungnya terhadap mikroorganisme, limpa juga tempat utama penghancuran sel darah merah tua oleh makrofag dan secara imunologis dapat menyaring darah sebagai respon terhadap antigen yang dibawa bersamanya. Limpa dan *Mucosal Associated Lymphoid Tissue*

(MALT) adalah organ limfoid sekunder. Pulpa merah mengandung banyak sel darah merah, berperan dalam hematopoiesis dan filter sirkulasi sel darah merah, dan sel darah putih mengandung akumulasi limfosit. Organ limfatik sekunder terdiri dari kumpulan sel-sel limfoid. Akumulasi jaringan limfoid menyebar di sepanjang mukosa (MALT) dan secara alami menyebar dari perkembangan embrionik (Hewajuli dan Darmayanti, 2015). Gambar Limpa tikus putih tampak dorsal dan tampak ventral dapat dilihat pada gambar 2.

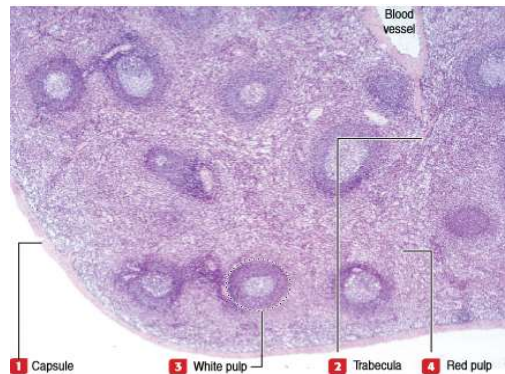


Gambar 2. Limpa tikus putih tampak dorsal (kiri); tampak ventral (kanan) (Ruberte *et al.*, 2017)

Limpa tikus memiliki bentuk memanjang, dengan penampang kurang lebih segitiga, dan terletak di kiri perut ditambah dengan kelengkungan yang lebih besar. Lobus kiri pankreas berkontak dengan ekstremitas dorsal limpa. Limpa memiliki dua kompartemen morfologis dan fungsional yang berbeda, pulpa putih dan pulpa merah. Tiga fungsi utama limpa adalah imunologis, hematopoietik, dan fagositik. Fungsi imunologis dilakukan di pulpa putih, yang mengandung seperempat limfosit tubuh. Pulpa putih terdiri dari nodul limfatik limpa (folikel limpa) dan zona marginal. Bagian tengah nodul limpa ditemukan selubung limfoid periarteriolar (PALS), yang, seperti namanya, terletak di sekitar arteriol sentral nodul. Zona marginal mengandung limfosit B yang tidak bersirkulasi, yang membuatnya tampak lebih pucat daripada pulpa putih lainnya. Zona marginal memiliki akumulasi serat retikuler yang tinggi dan sinus vena marginalis yang memisahkan nodul limpa. Hematopoiesis terjadi pada pulpa merah limpa tikus, terutama selama periode janin dan neonatus. Pulpa merah juga terlibat dalam fagositosis sel darah merah tua atau rusak, seperti yang terjadi pada spesies lain. Eritrosit dan trombosit juga disimpan dalam pulpa merah. Megakariosit, sel prekursor trombosit, mudah diamati di pulpa merah, terutama pada tingkat subcapsular. Limpa adalah organ dengan vaskularisasi yang tinggi. Tidak seperti spesies lain, darah mencapai limpa tikus melalui dua arteri limpa, kedua cabang arteri seliaka : arteri limpa kranial, yang berasal dari arteri lambung kiri, dan arteri limpa kaudal. Kedua arteri limpa beranastomosis di bagian dalam limpa, membentuk sistem arteri longitudinal yang memanjang ke sepanjang organ. Sistem arteri longitudinal ini membentuk arteri trabekular (Ruberte *et al.*, 2017).

Struktur histologis limpa umumnya terdiri dari kapsula, pulpa merah dan pulpa putih. Kapsula terdiri dari jaringan ikat pada bagian luar dan otot polos pada bagian dalam. Pulpa merah terdiri dari arteriol, kapiler, venula, dan bingkai limpa, sedangkan pulpa putih mengandung sel dan serabut retikuler membentuk jalinan stroma yang mengandung limfosit, makrofag dan sel aksesori lain yang menyerupai sel-sel yang ditemukan pada kelenjar getah bening. Limpa memiliki pulpa putih yang mengandung pusat germinal pada individu yang masih muda. Pusat germinal berwarna lebih terang mengandung limfosit. Pada setiap nodulus limpa dilalui oleh arteri sentral yang biasanya terletak eksentris di dalam nodulus. Arteri sentral merupakan cabang arteri trabekularis. Arteri tersebut dikelilingi oleh jaringan limfatik sewaktu

meninggalkan trabekula. Selubung ini meluas dan membentuk nodul limpa (Setiasih *et al.*, 2011). Gambar histologi normal pada limpa dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Histologi normal pada limpa (Kierszenbaum dan Tres, 2020).

Limpa dikelilingi oleh kapsul yang mengandung kolagen, serat elastis dan serat otot polos. Trabekula bercabang yang berasal dari kapsul memasuki parenkim limpa. Arteri dan vena trabekula ditemukan di trabekula. Limpa menampilkan banyak struktur bulat, masing-masing terdiri dari cincin padat perifer yang mengelilingi pusat yang jelas. Struktur bulat adalah bagian dari pulpa putih limpa. Struktur pulpa putih dikelilingi oleh pulpa merah. Pulpa merah terdiri dari sinusoid limpa diisi dengan sel darah, jaringan sel limfoid-reticular. Perhatikan bahwa, berbeda dengan kelenjar getah bening dan timus, limpa tidak memiliki korteks dan medula (Kierszenbaum dan Tres, 2020)

2.3 Meloxicam

Meloxicam adalah obat antiinflamasi nonsteroid atau *Nonsteroid Anti-inflammatory Drug* (NSAID) yang bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin dan *cyclo-oxygenase-2* (COX-2) yang diinduksi, sehingga mengerahkan anti inflamasi, analgesik dan efek antipiretik. Sehingga dapat diketahui meloxicam memiliki efek anti-inflamasi, antiendotoksik, antipiretik dan analgesik (Friston *et al.*, 2006). Meloxicam adalah penghambat enzim COX dan merupakan salah satu dari beberapa NSAID yang telah terbukti menjadi analgesik yang efektif pada hewan ketika digunakan perioperatif, bila diberikan untuk jangka waktu yang singkat untuk nyeri muskuloskeletal akut pada hewan (Charlton *et al.*, 2013).

Meloxicam terutama digunakan untuk pengobatan gejala osteoarthritis pada anjing. Penggunaan jangka pendek (suntikan dosis tunggal) juga untuk kucing untuk mengontrol nyeri dan peradangan pascaoperasi. Seperti NSAID lainnya, meloxicam menunjukkan aktivitas analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik mungkin melalui penghambatan siklooksigenase, fosfolipase A2, dan penghambatan sintesis prostaglandin. Ini dianggap preferensial COX-2 karena pada dosis yang lebih tinggi spesifisitas COX-2-nya berkurang (Plumb, 2008). NSAID bekerja dengan menghambat siklooksigenase (COX) dan/atau lipoksigenase untuk mencegah pembentukan prostaglandin dan leukotrien. Ada dua isoenzim COX yaitu COX-1 dan COX-2. Risiko potensial utama dengan penggunaan NSAID perioperatif adalah efek nefrotoksik yang terkait dengan hipotensi. Agen anestesi memiliki kecenderungan untuk menghasilkan hipotensi (terutama jika overdosis diberikan) dan jika ini dikombinasikan dengan faktor risiko hipotensi lainnya seperti insufisiensi jantung atau hipovolemia, penghambatan COX dapat menyebabkan iskemia ginjal berkepanjangan, nekrosis tubular akut dan kerusakan ginjal permanen (Slingsby dan Waterman-Pearson, 2002)

Seperti NSAID lainnya, meloxicam menunjukkan aktivitas analgesik, antiinflamasi, dan antipiretik mungkin melalui penghambatan siklooksigenase dan penghambatan sintesis prostaglandin. Meloxicam diserap dengan baik setelah pemberian oral. Meloxicam relatif sangat terikat pada protein plasma kucing (97%) dan volume distribusinya sekitar 0,27 L/kg. Setelah dosis tunggal, pembersihan sistemik total sekitar 130 mL/jam/kg dan waktu paruh eliminasi sekitar 15 jam. Meloxicam harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan gangguan fungsi hati, jantung atau ginjal dan gangguan hemoragik atau pendarahan (Plumb, 2008). Pada hewan yang diberikan meloxicam, kelemahan dan penurunan berat badan dapat terjadi sehingga terjadi penurunan stamina dan sistem imun menurun. Pengaruh meloxicam pada limpa pada kelompok yang diobati dengan meloxicam efeknya bergantung pada dosis. Secara patomorfologis, limpa salah satu organ yang dapat diamati sebagai organ yang terpengaruh oleh dosis meloxicam (Mahaprabhu *et al.*, 2011).

2.4 Kurma Ajwa

Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan salah satu anggota famili *Arecaceae*, atau *Palmae*. Ada lebih dari dua ratus varietas kurma yang tersedia di seluruh dunia. Ini adalah tanaman utama di Mesir, Arab Saudi, dan negara-negara Timur Tengah. Diperkirakan bahwa asal asli kurma adalah di sekitar Teluk Persia, dan telah dibudidayakan dari Mesopotamia hingga Mesir prasejarah pada awal 4000 SM. Kurma merupakan salah satu tanaman tertua yang dibudidayakan manusia untuk dikonsumsi (Rahmani *et al.*, 2014). Buah kurma adalah makanan, manis, dan obat yang ditemukan di daerah kering yang panas di dunia, seperti di Arab Saudi. Buah kurma kaya akan gula, protein, serat, fenolat, flavonoid, karotenoid, mineral, asam amino, lemak tak jenuh, dan asam organik. Bahan-bahan ini memberikan banyak efek pencegahan dan terapeutik pada buah kurma (misalnya efek hepatoprotektif dan nefroprotektif (Aljuhani *et al.*, 2019). Gambar kurma ajwa dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) (Rahmani *et al.*, 2014).

Buah kurma dikonsumsi sebagai makanan pokok atau sebagai komponen penting diet karena dianggap sangat bergizi karena kandungan gulanya yang kaya dalam bentuk fruktosa dan glukosa, serat makanan, vitamin, dan mineral (Zhang *et al.*, 2013). Semua varietas kurma merupakan sumber antioksidan alami yang baik dan berpotensi sebagai pangan fungsional, karena ekstrak buah kurma memiliki sifat antioksidan dan antimutagenik yang kuat. Buah kurma mengandung persentase tinggi karbohidrat (44-88%) serat makanan (6,4-11,5%), selain lemak (0,2-0,5%), protein (2,3-5,6%), mineral dan vitamin; juga mengandung beberapa asam lemak termasuk asam palmitat, oleat, linoleat dan linolenat (Alghamdy *et al.*, 2013).

Kurma ajwa merupakan jenis kurma yang dibudidayakan di Arab Saudi yang memiliki nilai signifikan dalam beberapa jenis penyembuhan penyakit dan menunjukkan peran protektif dalam toksisitas. Serbuk sari kurma memiliki efek perlindungan potensial melalui modulasi ekspresi sitokin (Rahmani *et al.*, 2014). Kurma ajwa adalah sumber potasium yang baik yang

merupakan mineral penting yang diperlukan untuk pemeliharaan kontraksi otot dalam tubuh. Hewan dengan sembelit atau pada masalah pencernaan lainnya dapat mengambil manfaat dari mengkonsumsi kurma Ajwa. Keuntungan besar lainnya dari mengkonsumsi kurma Ajwa adalah kandungan zat besi yang tinggi yang sangat penting dalam produksi sel darah merah dan dapat membantu untuk mengobati dan mencegah anemia (Alghamdy *et al.*, 2013). Komposisi kimia dalam kurma ajwa dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Komposisi kimia dalam kurma Ajwa per 100 g (Assirey, 2015)

Komposisi kimia	Keterangan
Glukosa	51.3g
Fruktosa	48.5g
Total gula	74.3g
Sukrosa	3.2g
Kadar air	22.8g
Protein	2.91g
Lemak	0.47g
Kalsium	187mg

Kurma Ajwa memiliki kelebihan dalam penyembuhan penyakit, salah satu contohnya itu dengan mengonsumsi kurma dapat menangkal racun dalam tubuh. Manfaat buah kurma sebagai pengobatan telah banyak diteliti bahwa buah kurma memiliki kandungan antioksidan yaitu polifenol, serat, vitamin A, vitamin C, mineral mangan dan selenium. Aktivitas kuat antioksidan pada kurma komponen flavonoid dan fenolik. Varietas Ajwa Al Madinah yang digunakan dalam penelitian ini merupakan varietas kurma dengan kandungan flavonoid tertinggi kedua (2,78 mg/100 g DW) (Nurjanah, 2013). Komposisi antioksidan dalam kurma ajwa dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Komposisi antioksidan buah kurma ajwa (Zihad *et al.*, 2021)

Jenis Kurma	Total Fenolik (mg GAE/g)	Total Flavonoid (mg QE/g)	Tanin (mg TAE/g)
Ajwa	93.37 ± 1.67	71.6 ± 4.98	37.61 ± 0.33
Safawi	101.66 ± 1.68	78.63 ± 1.66	38.09 ± 0.33
Sukari	39.01 ± 3.34	61.03 ± 0.09	40.56 ± 0.49

Komponen buah kurma telah dikonfirmasi memberikan efek anti-inflamasi yang kuat, mendorong penggunaannya untuk mengobati reaksi inflamasi yang diinduksi toksisitas obat (Aljuhani *et al.*, 2019). Ekstrak kurma memiliki aktivitas antioksidan, antimikroba dan anti-mutagenik. Temuan penting ini menunjukkan bahwa kurma merupakan sumber antioksidan yang baik dan memiliki konsentrasi tertinggi trasi polifenol. Aktivitas antioksidan diakui karena berbagai senyawa fenolik yang terdapat dalam kurma termasuk p-coumaric, ferulic, dan asam sinapic, flavonoid, dan procyanidins. Literatur lainnya menunjukkan bahwa buah kurma mengandung tiga belas glikosida flavonoid luteolin, quercetin, dan apigenin pada berbagai

tahap kematangan. Aktivitas antioksidan senyawa fenolik merupakan hasil dari sifat redoksnya, yang dapat berperan penting dalam menyerap dan menetralkan radikal bebas. Fitokimia menunjukkan kapasitas antioksidan dan kemampuan antioksidan yang signifikan dalam melindungi dan dapat menahan efek inflamasi dan mengurangi kerusakan organ. Temuan lain yang mendukung kurma sebagai antioksidan melaporkan bahwa kurma merupakan sumber antioksidan yang baik karena adanya karotenoid dan fenolat dengan jumlah 3942 mg/100 g dan kandungan antioksidan 80400 mol/100 g (Rahmani *et al.*, 2014).