

**PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA SUKKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR
Sprague- dawley YANG DIINDUKSI GELOMBANG
ELEKTROMAGNETIK TELEPON SELULER**

SKRIPSI

Oleh :
Devista Beki Srianuris
1758011012



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

**PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA SUKKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI
HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR
Sprague-dawley YANG DIINDUKSI GELOMBANG
ELEKTROMAGNETIK TELEPON SELULER**

Oleh

DEVISTA BEKI SRIANURIS

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2021**

ABSTRACT

THE EFFECT OF KURMA SUKKARI EXTRACT (*Phoenix dactylifera L.*) ON THE HISTOPATOLOGY OF THE HEPAR OF ALBINO RATS (*Rattus norvegicus*) SPRAGUE-DAWLEY INDUCED BY MOBILE PHONE ELECTROMAGNETIC WAVES

By

DEVISTA BEKI SRIANURIS

Background: Exposure to electromagnetic waves from telephones causes liver damage because they contain free radicals. Sukkari date extract (*Phoenix dactylifera L.*) contains phenolics, flavonoids, vitamin C, vitamin E, and glutathione which function as antioxidants in reducing cell damage due to exposure to electromagnetic waves on cell phones.

Objective: The purpose of this study was to determine the effect of sukkari date palm extract (*Pheonix dactylifera L.*) on the liver histopathological features of white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain induced by electromagnetic waves from cell phones.

Method: The research design is a post test-only control group design. The number of samples of 25 individuals was divided into 5 groups, namely K1 (aquadest), K2 (Exposure to electromagnetic waves from cell phones), P1, P2, P3 exposed to electromagnetic waves from cell phones for 3 hours per day and date extract with doses (250 mg, 500 mg), and 1000 mg/KgBW) for 28 days.

Results: The results of the average measurement of rat liver cell damage at K1 = 1.40; K2=2.52; P1=1.76; P2=1.52; P3=1.24. This study used the parametric One Way ANOVA test ($P<0.05$), followed by the Post-hoc LSD test ($P<0.05$). There were significant differences in some groups, except for groups P1 and P2, P2 and P3. After that, the probit test was carried out, obtained ED50 193 mg/KgBB and ED99 398 mg/KgBB.

Conclusion: There is an effect of sukkari date fruit extract (*Phoenix dactylifera L.*) on the liver histopathological picture of white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain induced by cellular telephone electromagnetic waves

Keyword: Sukkari Dates, Liver, Electromagnetic Waves

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA SUKKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK TELEPON SELULER

Oleh

Devista Beki Srianuris

Latar Belakang: Paparan gelombang elektromagnetik telepon seluler menyebabkan kerusakan hepar karena mengandung radikal bebas. Ekstrak kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) mengandung fenolik, flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan glutation yang berfungsi sebagai antioksidan dalam mengurangi kerusakan sel hepar akibat paparan gelombang elektromagnetik telepon seluler.

Tujuan: Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

Metode: Rancangan penelitian ini yaitu post test-only control group design. Jumlah sampel 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1 (akuades), K2 (Terpaparan gelombang elektromagnetik telepon seluler), P1, P2, P3 terpapar gelombang elektromagnetik telepon seluler selama 3 jam per hari dan ekstrak kurma dengan dosis (250 mg, 500 mg, dan 1000 mg/KgBB) selama 28 hari.

Hasil: Hasil rerata pengukuran kerusakan sel hepar tikus pada K1=1,40; K2=2,52; P1=1,76; P2=1,52; P3=1,24. Penelitian ini menggunakan uji parametrik One Way ANOVA ($P<0,05$), dilanjutkan uji Post-hoc LSD ($P<0,05$). Didapatkan perbedaan yang bermakna pada sebagian kelompok, kecuali kelompok P1 dengan P2, P2 dengan P3. Setelah itu di lakukan uji probit, didapatkan ED₅₀ 193 mg/KgBB dan ED₉₉ 398 mg/KgBB.

Simpulan: Terdapat pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L*) terhadap gambaran histolopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

Kata Kunci: Kurma Sukkari, Hepar, Gelombang Elektromagnetik

Judul Skripsi

: PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA SUKKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUS Sprague-dawley YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK TELEPO SELULER

Nama Mahasiswa

: Devista Beki Srianuris

No. Pokok Mahasiswa

: 1758011012

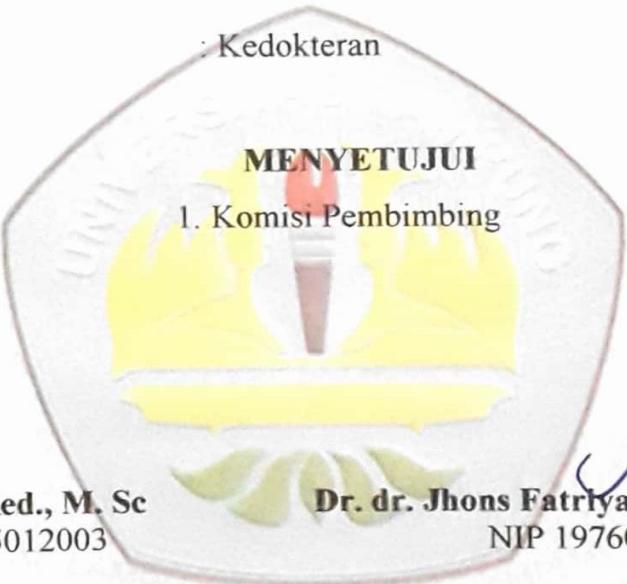
Program Studi

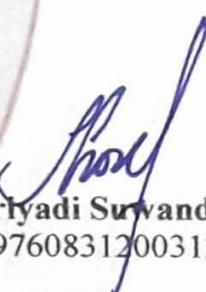
: Pendidikan Dokter

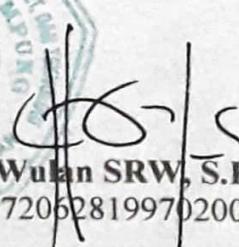
Fakultas

: Kedokteran


Dr. dr. Susanti, S. Ked., M. Sc
NIP 197808052005012003


MENYETUJUI
1. Komisi Pembimbing


Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, S.Ked., M.Kes
NIP 197608312003121003


2. Dekan Fakultas Kedokteran

Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes.
NIP. 19720628199702001

MENGESAHKAN

1. Tim Pengaji

Ketua

: Dr. dr. Susanti, S. Ked., M. Sc

Sekretaris

: Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, S. Ked., M. Kes

Pengaji

Bukan Pembimbing

: dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M.Sc

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M.Kes.

NIP. 197206281997022001

Tanggal lulus ujian skripsi: 5 Agustus 2021

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**PENGARUH EKSTRAK BUAH KURMA SUKKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI GELOMBANG ELEKTROMAGNETIK TELEPON SELULER**" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 5 Agustus 2021
Pembuat Pernyataan



Devista Beki Srianuris

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Makarti Mulya pada tanggal 2 Juli 1999 sebagai anak ke-2 dari 3 bersaudara dari Bapak Rastun dan Ibu Sri yayuk yang penulis sangat sayangi. Penulis menyelesaikan Pendidikan TK di TK PGRI pada tahun 2005, Sekolah Dasar di SDN 1 Makarti mulya pada tahun 2011, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 2 Mesuji pada tahun 2014, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 1 Kayuagung pada tahun 2017.

Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2017 melalui jalur Seleksi Mandiri Mahasiswa Perguruan Tinggi Negeri (SMMPTN). Selama di FK Unila menjadi penulis aktif dalam organisasi FSI Ibnu Sina Periode 2017/2018-2018/2019 sebagai anggota tim kajian dan syiar.

*Kupersembahkan karya ini sebagai bentuk rasa syukur
kepada Rabb-ku, atas segala rahmat dan ridho-Nya.*

*Kepada Ayah dan Ibu tercinta, pintu surga yang selalu
mendoakan setiap langkahku. Terimakasih atas segala
pengorbanan yang telah diberikan. Terimakasih untuk
selalu memberikan yang terbaik untukku. Terimakasih
telah menjadi orang tua terbaik di dunia dan akhirat.*

Aamiin yaa rabbal aalamin

“...Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal itu amat baik padamu, dan boleh
(pula) kamu menyukai sesuatu, padahal itu amat buruk bagimu; Allah
mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui.”
(QS.Al-Baqarah ayat 216)

SANWACANA

Assalamu'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahi robbil 'amin puji syukur kepada Allah SWT , berkat rahmat, petunjuk, nikmat sehat dan limpahan kasih sayangnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang dinantikan safaatnya di akhirat kelak.

Skripsi penulis dengan judul “Pengaruh Ekstrak Buah Kurma Sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Yang Diinduksi Gelombang Elektromagnetik Telepon Seluler” ini, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis mendapatkan banyak saran, bimbingan, dukungan dan do'a dari berbagai pihak. Maka penulis bersyukur kepada Allah azza wa jalla, Rabb semesta alam yang senantiasa memudahkan dan menguatkan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Tidak lupa dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Karomani, M.Si., selaku Rektor Universitas Lampung dan Prof. Dr. Dyah Wulan SRW., S.K.M., M.Kes., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan kesempatan menempuh pendidikan di Universitas Lampung dan memberikan dukungan selama masa perkuliahan.

Terimakasih kepada Dr. dr. Susanti, S. Ked., M. Sc selaku pembimbing I, Dr. dr. Jhons Fatriyadi Suwandi, S. Ked., M. Kes selaku pembimbing II dan dr. Anggraeni Janar Wulan, S.Ked., M.Sc selaku pembahas atas kesediaan dan kesabarannya memberikan bimbingan, ilmu, kritik, saran, nasehat, motivasi, arahan yang sangat berdedikasi bagi penulis untuk menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih kepada seluruh dosen FK UNILA yang telah memberikan semua ilmu dengan tulus, membimbing, meberikan nasehat, kritik, saran juga motivasi dan seluruh civitas yang membantu selama masa perkuliahan di FK UNILA.

Terimakasih kepada ayah, ibu, mbak whika, dek indo, ii serta keluarga besar yang tidak pernah berhenti mendoakan, mendukung dalam menggapai cita-cita, memberikan semangat dan motivasi penulis. Terimakasih kepada sahabat buyung upik (Cindy, Diana, Dini, Anggi, Sambe) yang sejak awal SMA sampai sekarang selalu ada untuk saling mendoakan, membantu, mendukung, dan bersama-sama dalam kebaikan. Sahabat bangku sederet saat masa kuliah (Aul, Nias, Nipeh, Lala, Devi, Aurel, Ipeb, Jihan, Sera, Nikek). Sahabat Cremaster (Rapli, Paldi, Enrico, Nipeh, Jihan, Puti, Noe, Humai, Dila) yang sejak awal kuliah selalu ada untuk saling mendoakan, membantu, mendukung, dan bersama-sama dalam kebaikan.

Bandar Lampung, 5 Agustus 2021
Penulis

Devista Beki Srianuri

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Hepar.....	6
2.2 Gelombang Elektromagnetik.....	11
2.3 Anti Oksidan	16
2.4 Kurma	17
2.5 Tikus Putih.....	19
2.7 Kerangka Teori	19
2.8 Kerangka konsep	21
2.9 Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Desain Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3 Subjek Penelitian.....	23
3.3.1 Populasi Penelitian.....	23
3.3.2 Sampel Penelitian.....	23

	x
3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Oprasional Variabel	26
3.4.1 Identifikasi Variabel.....	26
3.4.2 Definisi Oprasional Variabel.....	26
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	26
3.6 Prosedur Penelitian.....	27
3.7 Alur Penelitian	34
3.8 Analisis Data.....	35
3.9 Etik Penelitian	36
 BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	 37
4.1 Hasil Penelitian	37
4.2 Pembahasan.....	44
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	 50
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
 DAFTAR PUSTAKA	 51
LAMPIRAN	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi hepar pandangan posterior.....	7
Gambar 2. Kerangka teori.....	20
Gambar 3. Kerangka konsep.....	21
Gambar 4. Alur Penelitian	35
Gambar 5. Gambaran histopatologi hepar.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Definisi Oprasional Variabel	26
Tabel 2. Hasil Pembacaan Preparat dengan Skoring <i>Manja Roenigk</i>	49
Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc LSD.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Persetujuan etik

Lampiran 2. Hasil pembacaan preparat

Lampiran 3. Gambaran mikroskopik hepar

Lampiran 4. Hasil pengolahan dan analisis data

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Telepon seluler dalam Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI) diartikan sebagai telepon mandiri yang menggunakan baterai, tanpa kabel, dan menerima suara melalui sinyal. Semua kalangan masyarakat menggunakan telepon seluler karena praktis dan memiliki fitur yang beragam, namun sebagian dari pengguna telepon seluler berlebihan dalam pemakaiannya (Kogoya, 2015). Perkembangan teknologi dan komunikasi pada era global saat ini tidak dapat dipungkiri bahwa penggunaan telepon seluler tidak bisa dipisahkan dari kegiatan sehari-hari. Pertumbuhan pengguna telepon seluler di Indonesia dari tahun 2013 hingga 2018 mengalami peningkatan. Pertumbuhan pengguna telepon seluler terus mengalami peningkatan tercatat pada tahun 2013 sebanyak 27,4 juta, tahun 2014 sebanyak 38,3 juta, tahun 2015 sebanyak 52,2 juta, tahun 2016 sebanyak 69,4 juta, tahun 2017 86,6 juta, pada tahun 2018 mencapai 103 juta pengguna dan akan terus meningkat (BPS, 2019).

Telepon seluler merupakan gelombang radiofrekuensi berkekuatan rendah yang beroperasi pada frekuensi antara 450-2700 MHz dengan puncak kekuatan antara 0,1-2 watt. Gelombang radiofrekuensi merupakan medan elektromagnetik yang dapat memecah ikatan kimia atau menyebabkan ionisasi

di dalam tubuh (WHO, 2014). Walaupun banyak memberikan kemudahan bagi pemakainya, di sisi lain juga dapat menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan manusia karena adanya radiasi gelombang elektromagnetik (Tarigan, 2012).

Gelombang elektromagnetik yang dipancarkan oleh telepon seluler dapat diserap oleh organ–organ, daya serap tersebut berbanding lurus dengan jarak ponsel dengan organ. Telepon seluler dapat menimbulkan stres oksidatif yang ditandai dengan peningkatan kadar malondialdehid (MDA) dan nitrit oksida (NO), dan penurunan kadar super oxide dismutase (SOD), catalase (CAT), dan glutathione peroxidase (GP). Salah satu organ yang dapat mengalami stres oksidatif dalam pemakaian telepon seluler adalah hepar (Sudrajat, 2017).

Hepar adalah organ yang terpenting yang berperan hampir disetiap metabolisme di dalam tubuh. Fungsi hepar antara lain sekresi garam empedu, detoksifikasi, pembentukan protein plasma, aktivasi vitamin D, ekskresi kolesterol dan bilirubin, dan penyimpanan glikogen, lemak, besi, tembaga dan berbagai vitamin (Sheerwood, 2014).

Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa efek radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler dapat merusak hepar (D'Silva, 2017). Pada penelitian Meo *et al* (2010) pemaparan gelombang elektromagnetik selama 30 menit yang dilakukan setiap hari dalam waktu 3 bulan didapatkan perubahan morfologi dari hepatosit berupa gambaran inflamasi. Menurut penelitian Wael

(2015) yang dilakukan dengan memaparkan gelombang elektromagnetik dengan frekuensi 50 Hz selama 21 hari secara terus-menerus yang menunjukkan gambaran steatosis berat, degenerasi difus, dan nekrosis pada hepatosit, serta proliferasi jaringan fibrosa dengan infiltrasi sel inflamasi dalam area porta. Pemaparan secara terus-menerus menyebabkan paparan terakumulasi menjadi tinggi sehingga terjadi kerusakan hepatosit yang berat. Achudume *et al* (2010) menyatakan terdapat penurunan antioksidan glutation reduktase yang ditunjukkan dengan peningkatan stres oksidatif pada ginjal, hati dan otak tikus setelah dipaparkan oleh gelombang elektromagnetik ponsel dengan SAR 0,95-3,9 W/kg selama 40 hari.

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk meminimalisir dampak stres oksidatif (Li, 2015). Antioksidan sangat mudah dioksidasi, sehingga radikal bebas akan mengoksidasi antioksidan dan melindungi molekul lain dalam sel dari kerusakan akibat oksidasi oleh radikal bebas atau oksigen reaktif (Werdhasari, 2014).

Salah satu bahan alami yang dapat meningkatkan antioksidan di dalam tubuh adalah kurma (*Phoenix dactylifera L.*) (Yasin, 2015). Buah kurma (*Phoenix dactylifera L.*) mengandung fenolik, flavonoid, vitamin C, vitamin E, dan glutation. Efek antioksidan kurma dengan menghambat terjadinya peroksidasi lipid dan menghambat oksidasi yang dimediasi radikal bebas dari lisin, arginin, dan prolin (El Far, 2016). Kurma yang dipakai adalah kurma sukkari, karena memiliki kandungan fenolik paling tinggi jika dibandingkan dengan varietas

kurma lainnya yaitu 62,5 mg GAE/100 g. Total kandungan flavonoid dalam kurma sukkari adalah 3,20 mg CE/100 g, dimana buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) memiliki kandungan flavonoid tertinggi kedua dari buah kurma ajwa (Siddeeg, 2019).

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak buah kurma sukkari (*Pheonix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik telepon seluler.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

Apakah terdapat pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Pheonix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi paparan gelombang elektromagnetik telepon seluler?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dalam penelitian yang dilakukan adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Pheonix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang diharapkan dapat tercapai adalah sebagai berikut :

1. Bagi peneliti

Penelitian ini diharapkan untuk memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler dan menjadi landasan untuk penelitian yang lebih lanjut

2. Bagi Pembaca

Hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

3. Bagi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Penelitian ini sebagai perwujudan visi dan misi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada penelitian di bidang agromedicine yaitu peranan ekstrak buah kurma sebagai antioksidan.

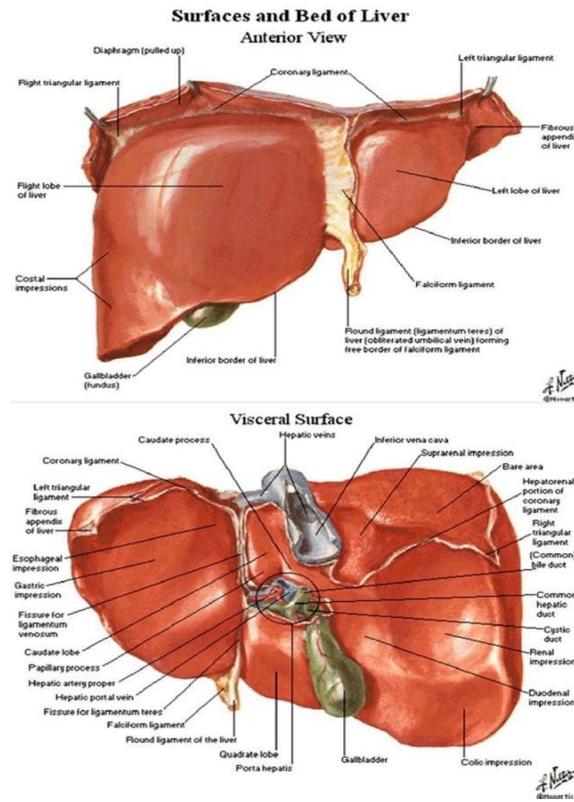
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

Hepar adalah kelenjar atau organ terbesar dalam tubuh yang memiliki berat sekitar 1-2,3 kg dengan struktur yang lunak, lentur dan terletak di bagian atas rongga abdomen menempati hampir seluruh hipokondrium sebelah kanan. Bagian bawah hepar berbentuk cekung dan sebagai atap dari ginjal kanan, lambung, pankreas, dan usus (Snell, 2010).

Hepar memiliki 2 lobus utama yaitu lobus kanan dan kiri. Lobus kanan dibagi oleh fisura segmentalis dextra yang tidak terlihat dari luar menjadi segmen anterior dan posterior sedangkan lobus kiri dibagi oleh ligament falsiformis yang terlihat dari luar menjadi segmen medial dan lateral. Ligament falsiformis memiliki pinggir yang bebas dan berbentuk bulan sabit dan terdapat ligamentum teres hepatis yang merupakan sisi vena umbilicalis. Lobus kanan terletak di regio hipokondrium kanan dan lebih besar dibandingkan lobus kiri, sedangkan lobus kiri terletak di regio epigastrik dan hipokondrium kiri. Diantara lobus kanan dan kiri terdapat vena porta hepatis sebagai jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, dan ductus hepatika (Snell, 2010)



Gambar 1. Anatomi hepar pandangan posterior (Hansen, 2012)

Hepar dibungkus oleh salaput tipis jaringan ikat (kapsula Glisson) yang menebal pada hilus, tempat vena porta dan arteri hepatica memasuki hepar dan tempat keluarnya duktus hepatica kanan dan kiri serta pembuluh limfe. Di antara lobulus hepar terbentuk serat retikular halus yang menunjang hepatosit dan sel endotel sinusoid di lobulus hepar (Meschel, 2012).

Unsur utama struktur hepar adalah sel hepar atau sel hepatosit. Sel hepatosit memiliki satu atau dua inti yang bulat dengan satu atau lebih nukleous. Sel hepatosit saling berhubungan sehingga membentuk lobulus hepar. Setiap lobulus memiliki tiga sampai enam area celah portal di bagian perifer dan vena sentralis di bagian pusatnya. Zona portal di sudut lobulus terdiri atas trias porta,

yaitu jaringan ikat dengan cabang vena porta, arteriol dan duktus epitel kuboid (cabang sistem duktus biliaris) (Meschel, 2012)

Sel hepatosit mempunyai banyak retikulum endoplasma (RE) kasar dan halus. Retikulum endoplasma (RE) kasar berperan dalam sintesis protein plasma yang menimbulkan sifat basofilia sitoplasma, sedangkan retikulum endoplasma (RE) halus terdistribusi difus di seluruh sitoplasma. Hepatosit pada lobulus hepar tersusun radier dari parifer lobulus ke pusatnya. Di antara hepatosit terdapat sinusoid hepar yang mengandung sel-sel fagosit dari sel retikuloendotel (sel kupffer) yang mempunyai inti besar, pucat, sitoplasmanyalebih banyak, serta sel-sel endotel yang mempunyai inti lebih kecil, memanjang, berwarna gelap tipis. Pada populasi sel hepar terdapat 15% sel kupffer yang banyak berada di daerah periportal lobulus hepar. Sel endotel sinusoid terpisah dengan hepatosit yang berada di bawahnya oleh *lamina basaltak* utuh dan celah subendotel yang disebut celah Disse (Meschel, 2012).

Sinusoid berjalan radier ke pusat lobulus membentuk vena sentralis. Vena sentralis mempunyai dinding tipis dan terdiri dari sel endotel yang mempunyai sedikit serat kolagen. Sinusoid-sinusoid hepar menyatu dan menyalurkan darah ke vena sentralis kemudian mengalir ke vena hepatika yang bermuara ke vena kava inferior (Meschel, 2012).

Hepar merupakan kelenjar terbesar di dalam tubuh yang mempunyai fungsi banyak. Hepar mempunyai tiga fungsi dasar yaitu membentuk dan

mensekresikan empedu ke dalam saluran intestinal, berperan pada berbagai metabolisme yang berhubungan dengan karbohidrat, lipid, dan protein, menyaring darah, menyingkirkan bakteri dan benda asing yang masuk ke dalam darah. Hepar berperan dalam mengatur kadar glukosa dalam darah agar tetap normal. Pada saat kadar glukosa dalam darah rendah, hepar akan memecah glikogen menjadi glukosa yang di lepaskan ke aliran darah. Ketika glukosa dalam darah tinggi hepar akan mengubah glukosa menjadi glikogen dan trigliserid untuk disimpan. Hepar juga bisa mengubah asam amino tertentu dan asam laktat menjadi glukosa. Hepar mengoksidasi asam lemak untuk menghasilkan ATP, menyintesis lipoprotein dan kolesterol, fosfolipid dan sebagian besar lipoprotein (Sheerwood, 2014).

Setiap hari hepar menghasilkan empedu sekitar 800-1000 ml, cairan empedu dialirkan ke dalam saluran empedu yang terdiri dari pigmen empedu dan asam empedu. Pigmen empedu adalah bilirubin dan biliverdin yang memberikan warna pada feses. Bilirubin yang berasal dari hem sel darah merah tua akan diserap oleh hepar dan disekresikan ke dalam empedu. Bilirubin yang berada dalam empedu sebagian besar dimetabolisme di usus halus. Hepar juga mensintesis garam empedu yang berguna untuk emulsifikasi lemak di duodenum. Selain itu hepar berfungsi mendetoksifikasi bahan-bahan asing atau toksin dari luar tubuh yang dapat berupa makanan, obat-obatan dan bahan lainnya, dapat juga berasal dari dalam tubuh. Hepar menyekresi hormon tiroid dan hormon steroid, dan menyimpan beberapa vitamin, seperti vitamin A, B12, D, E, K, mineral (besi dan tembaga) (Sheerwood, 2014).

Pada keadaan sel normal, sel akan mempertahankan homeostasis. Ketika sel stres fisiologis atau rangsangan patologis sel akan beradaptasi dengan kondisi baru dan mempertahankan hidupnya. Respon adaptasi yang dilakukan adalah atrofi, hipertofi, hiperplasia, dan metaplasia. Jika kemampuan beradaptasi sel berlebihan akan menyebabkan jejas (Maulina, 2018).

Kerusakan hepar secara histologi ditandai dengan perubahan seluler berupa reversibel dan ireversibel. Kerusakan sel secara reversibel ditandai dengan pembengkakan sel (degenerasi hidropik) dan perlemakan (steatosis) yang dapat dilihat melalui pemeriksaan mikroskopik. Degenerasi hidropik terlihat berupa vakuola-vakuola jernih kecil di dalam sitoplasma. Steatosis hepatosit terjadi pada jejas hipoksik dan berbagai jejas toksik atau metabolik, dapat berupa mikrovesikuler dan makrovesikuler. Steatosit mikrovesikuler terlihat berupa vakuola kecil namun tidak mendesak inti, sedangkan steatosis makrovesikuler terjadi bila vakuola-vakuola bergabung menjadi vakuola besar dan semua hepatosit terisi butiran lemak (Maulina, 2018).

Kerusakan sel secara reversibel bila dapat dikompensasi oleh hepatosit dan rangsangan akan menyebabkan jejas mereda dan bisa kembali normal, namun jika kerusakan yang dialami parah dan berlangsung lama yang mengakibatkan sel sudah tidak dapat mengkompensasi dan melakukan metabolisme menyebabkan perubahan ireversibel berupa nekrosis. Nekrosis merupakan perubahan morfologi akibat dari degradasi progresif oleh enzim dari sel yang

mengalami jejas letal, ditandai dengan perubahan dan destruksi nukleus (Maulina, 2018).

2.2 Gelombang Elektromagnetik

Gelombang elektromagnetik adalah gelombang yang terbentuk dari medan magnetik dan medan listrik/elektrik. Kedua medan ini bergetar dengan arah yang saling tegak lurus (Deepinder, 2007). Gelombang elektromagnetik dikelompokkan menjadi radiasi non-pengion dan pengion, tergantung dari kemampuan dalam mengionisasi molekul. Contoh radiasi pengion adalah sinar X dan sinar gama sedangkan non-pengion adalah sinar ultraviolet, cahaya infra merah, gelombang mikro dan gelombang radio. Radiasi non-pengion dapat dibagi lagi menjadi beberapa kategori sesuai dengan frekuensinya yaitu (Markkanen, 2009) :

1. *Static EMF (0 MHz)*

Sumber berasal dari medan electromagnet alami, elektrolisis industrial, MRI

2. *Extremly low-frequency (ELF) EMF (0-300Hz)*

Berasal dari aliran listrik yang dihantarkan melalui kabel listrik, alat elektronik

3. *Intermediate freqeucy (IF) (300 Hz – 100 kHz)*

Sumber berasal dari metal detector

4 *Radio frequency (RF)* (100 kHz – 300GHz)

Sumber berasal dari gelombang TV, radio, telepon seluler, microwave, oven

5 *Infrared radiation (IR)* (300 GHz – 300 THz)

6 *Visible light (VIS)*

7 *Ultraviolet radiation (UV)*

Nilai SAR (watt/kg) merupakan sebuah batas kadar yang aman radiasi gelombang elektromagnetik (watt) dari telepon seluler jika terpapar pada satu kilogram jaringan tubuh manusia saat telepon seluler sedang digunakan oleh pengguna. FCC (Federal Communication Comission) menyatakan batas aman nilai SAR pengguna telepon seluler sebesar 1,6 watt per kilogram (Idayati, 2011).

Efek samping yang ditimbulkan oleh radiasi gelombang elektromagnetik dari telepon seluler yaitu efek fisiologis dan efek psikologis. Efek fisiologis akibat radiasi gelombang elektromagnetik mengakibatkan gangguan pada organ-organ tubuh manusia seperti, kanker otak dan pendengaran, tumor, perubahan pada jaringan mata, termasuk retina dan lensa mata, gangguan pada reproduksi, hilang ingatan, kepala pusing. Efek psikologis yang ditimbulkan seperti stres dan ketidak nyamanan karena penyinaran radiasi yang berulang (Swamardika, 2009).

Radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler dapat menurunkan kadar antioksidan dan meningkatkan kadar *reactive oxygen species* (ROS) dalam darah. Akibat kadar ROS meningkat menyebabkan terjadinya stres oksidatif tubuh (Bodera, 2015). Stres oksidatif dapat didefinisikan sebagai kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan/atau *reactive nitrogen species* (RNS) dengan jumlah antioksidan di dalam tubuh (Dharma, 2012). *Reactive oxygen species* mempunyai gugus reaktif yang bisa mendonorkan elektron bebasnya untuk berikatan dengan molekul lain. *Reactive oxygen species* dapat ditemukan dalam bentuk radikal bebas (Ďuračková, 2010). Senyawa reaktif ROS dalam jumlah yang sedikit memiliki manfaat bagi tubuh dalam reaksi enzimatik, metabolisme energi oleh mitokondria, transduksi ekspresi gen, proses imunologis, fagositosis, dan lain sebagainya (Valko, 2007). Gelombang elektromagnetik dapat merusak membran lipid yang menyebabkan gangguan keseimbangan Na+/K+. *Reactive oxygen species* akan merusak membran mitokondria dan menyebabkan penurunan ATP, kemudian terjadi efflux ion potassium yang menyebabkan peningkatan ion sodium intraseluler sehingga sel terlihat membesar dan keruh, ini disebut sebagai degenerasi bengkak keruh yang akan menyebabkan kerusakan sel serta jaringan jika terjadi terus-menerus (Cichoz, 2014).

Paparan radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar, ginjal dan spleen (Al-Glaib, 2008). Terjadi inflamasi pada sel hepar dan pankreas tikus wistar albino

setelah terpapar radiasi telepon seluler jangka panjang (Meo, 2010). Menurut hasil studi yang dilakukan oleh Şahin *et al* (2018) pemaparan gelombang elektromagnetik telepon seluler dengan frekuensi 900 MHz secara akut maupun kronik dapat menyebabkan kerusakan hepar dan perubahan histopatologi sel hepar yang berlebihan.

Telepon seluler dapat menyebabkan peradangan pada hepar bahkan peradangan hepar meningkat dengan durasi paparan radiasi telepon seluler (Meo, 2010). Lahijani (2009) melaporkan adanya peningkatan jumlah mikronuklei dan aktivitas serum ALT dan MDA secara signifikan lebih tinggi di jaringan hepar tikus yang terpapar. Meningkatnya ALT menunjukkan aktivitas efek sitotoksik radiasi non-pengion pada hepatosit, menginduksi apoptosis dan nekrosis. Peningkatan peroksidasi lipid juga sebagai indikator langsung dari kerusakan sel hepatosit pada radiasi telepon seluler jangka panjang. Gelombang elektromagnetik menyebabkan sel hepatosit menjadi fibrotik, steatohepatitis parah, bengkak, vakuolisasi, mitokondria mengkristal dengan kristal berdegenerasi, akumulasi lipid, tetesan lipid mendorong inti hepatosit ke sudut sel, infiltrasi seluler di dalam sinusoid dan di sekitar vena sentral (Lahijani, 2009).

Beberapa Mekanisme kerusakan hepar yang disebabkan oleh gelombang elektromagnetik adalah sebagai berikut (Kumar, 2015).

1. Kerusakan dan disfungsi mitokondria.

Mitokondria adalah komponen sel yang berperan sebagai tempat

metabolisme atau pembentukkan energi sehingga disebut sebagai pabrik mini energi. Hepar merupakan salah satu organ yang mengandung banyak mitokondria, oleh karena itu hepar disebut sebagai pabrik utama proses biokimiawi. Mitokondria rentan terhadap jejas seperti radiasi, toksin, dan hipoksia. Kegagalan fosforilasi oksidatif menyebabkan deplesi ATP, fosforilasi oksidatif yang tidak normal menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kerusakan mitokondria menyebabkan pembentukkan jalur konduksi tinggi pada membran mitokondria sehingga mengakibatkan hilangnya potensial membran pada mitokondria. Pada saat mitokondria mengalami kerusakan, mitokondria melepaskan protein ke dalam sitoplasma sebagai penanda terjadi jejas internal, hal ini mengaktifkan jalur apoptosis.

2. Akumulasi radikal bebas asal-oksigen (stres oksidatif).

Radikal bebas mengandung elektron yang tidak berpasangan yang akan mencari pasangan elektronya di dalam tubuh kemudian mengubah molekul lain menjadi radikal bebas sehingga terjadi kerusakan. ROS adalah radikal bebas yang berasal dari oksigen yang akan menginduksi terjadinya jejas. ROS juga dihasilkan oleh leukosit fagositik terutama neutrofil dan makrofag pada saat proses penghancuran mikroba. Sehingga pada saat terjadinya perdangan, ROS yang dihasilkan oleh tubuh menjadi lebih banyak dari biasanya. Mekanisme ini mirip dengan mekanisme pada mitokondria yaitu dengan menghasilkan superoksida.

3. Defek pada permeabilitas membran.

Plasma membran dapat mengalami kerusakan karena iskemia, toksin, mikroba, komponen-komponen litik, dan berbagai agen fisis dan kimiawi salah satunya adalah radiasi. Mekanisme kerusakan oleh radiasi diperantarai oleh pembentukan ROS yang menyebabkan jejas pada membran melalui peroksidase lipid, sehingga fosfolipid pada membran sel menjadi berkurang dan mengakibatkan terjadinya peningkatan permeabilitas membran sel.

4. Kerusakan DNA dan protein.

Dalam keadaan normal, sel mampu memperbaiki kerusakan DNA. Apabila kerusakan DNA tidak dapat ditangani oleh tubuh, misalnya saat terjadi jejas akibat radiasi, maka sel akan melakukan apoptosis, yaitu proses kematian sel dengan mengaktifkan enzim yang merusak DNA inti sel sendiri dan protein pada inti serta sitoplasma.

2.3 Anti Oksidan

Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat oksigen reaktif atau nitrogen reaktif dan radikal bebas, sehingga antioksidan akan mencegah penyakit-penyakit yang berhubungan dengan radikal bebas (Cahyani, 2017). Dampak dari senyawa radikal bebas mulai dari kerusakan sel atau jaringan, penyakit autoimun, penyakit degeneratif, hingga kanker. Tubuh membutuhkan antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas dengan meredam dampak negatif radikal bebas (Winarsi, 2007).

Antioksidan terbagi menjadi antioksidan endogen dan eksogen. Antioksidan endogen merupakan produk metabolisme tubuh, dapat terbentuk dari protein maupun non protein. Contoh antioksidan endogen protein adalah glutathione peroxidase, catalase, dan superoxide dismutase. Contoh antioksidan endogen non protein adalah glutation, asam alfa lipoat, koenzim Q, ferritin, asam urat, dan bilirubin (Aguilar, 2016). Antioksidan eksogen didapat dari asupan makanan sehari-hari adalah jenis antioksidan non-enzimatik seperti, vitamin A, karotenoid, vitamin C, vitamin E, antosianin, isoflavan, polifenol (flavonoid, flavon, flavonol), dan selenium (Kesuma, 2015).

2.4 Kurma

Pohon kurma merupakan salah satu tanaman kuno tertua dan utama di Afrika Utara dan Asia Barat Daya. Kurma dapat ditanam di Amerika Selatan, Australia, Afrika selatan, Meksiko dan Amerika Serikat terutama di California selatan, Arizona, dan Texas (Al-Alawi, 2017). Nama ilmiah dari buah kurma adalah *Phoenix dactylifera* yang berasal dari bahasa Yunani yaitu Phoenix, yang memiliki arti buah yang berwarna merah atau ungu, dan dactylifera dalam bahasa Yunani disebut dengan “daktulos” yang memiliki arti jari (El Far, 2016). Pohon palem kurma berada dalam famili Arecaceae (Angiospermae, monokotil) yang terdiri dari sekitar 200 genus dan lebih dari 2.500 spesies (Siddiq, 2013).

Menurut [USDA] United State Department of Agriculture (2018) tumbuhan kurma termasuk kingdom plantae, subkingdom tracheobionta, superdivisi

spermatophyta, divisi magnoliophyta, kelas liliopsida, subkelas arecidae, ordo arecales, family arecaceae, genus phoenix L, spesies phoenix dactylifera. Kandungan senyawa kimia *P. dactylifera* memiliki potensi antioksidan adalah fenolik, flavonoid dan molekul kecil seperti vitamin C, vitamin E dan glutation. Konstituen antioksidan *P. dactylifera* dapat langsung bereaksi dengan ROS untuk dihancurkan dengan cara menerima atau menyumbangkan elektron untuk menghilangkan ROS yang tidak berpasangan. Antioksidan dapat mengurangi radikal bebas seluler dengan meningkatkan aktivitas dari enzim antioksidan yang berperan pada pencegahan peroksidasi lipid, kerusakan DNA dan modifikasi protein (El Far, 2016).

Ekstrak kurma 0,8 mg/mL dengan pelarut air menunjukkan dapat mengambil 50% radikal superokksida yang terbentuk karena fotoreduksi dari riboflavin dan 100% radikal superokksida pada 1,5 mg/mL. Hubungan dosis-respons yang signifikan dalam penghambatan pembentukan radikal hidroksil dapat diamati dengan melihat degradasi deoksiribosa menjadi zat reaktif thiobarbituric (TBARS) oleh radikal hidroksil. Kurma dengan konsentrasi 2,2 mg/mL dapat menghambat 50% pembentukan radikal hidroksil dan 4,0 mg/mL dapat menghambat 100% pembentukan radikal hidroksil. Sebagai pembanding, *Emblica officinalis*, membutuhkan ekstrak 3,4 mg/mL menghambat 50% pembentukan radikal hidroksil. Penghambatan peroksidasi lipid diukur melalui sistem ferro/askorbat dengan metode TBA, dan penghambatan 50% dibuktikan dengan menggunakan ekstrak sebanyak 1,9 mg/mL dan penghambatan 100% pada 4,0 mg/mL (Yasin, 2015)

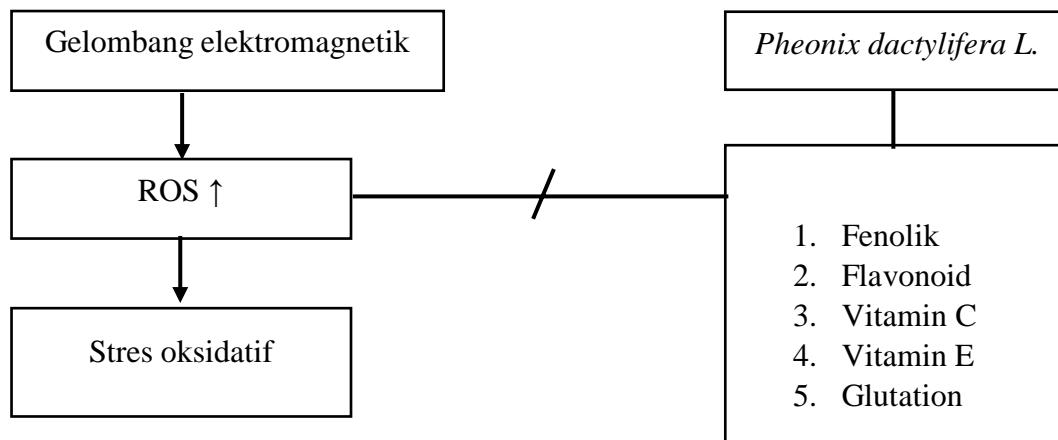
2.5 Tikus Putih

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Rattus norvegicus* memiliki beberapa keunggulan, yaitu pemeliharaan dan penanganan mudah, serta kemampuan reproduksi tinggi. Ciri-ciri morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) yaitu mempunyai badan yang panjang, kepala lebih ramping, bola mata yang berwarna merah, ekornya yang lebih panjang dibandingkan dengan badannya, telinga tebal dan pendek, rambut yang halus, pertumbuhannya cepat, memiliki temperamen baik, kemampuan laktasi tinggi dan tahan terhadap arsenik tiroksin. Berat tikus jantan yang berusia dua belas minggu mencapai 240 gram sedangkan betina mencapai 200 gram. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk kingdom animalia, filum chordata, subfilum vertebrata, kelas mamalia, infrakelas eutharia, ordo rodentia (Pribadi, 2008).

2.7 Kerangka Teori

Gelombang elektromagnetik terbentuk dari medan magnetik dan medan listrik. Telepon seluler merupakan salah satu sumber gelombang elektromagnetik. Gelombang radio dapat berpotensi menyebabkan efek biologis pada struktur tubuh yang lebih dalam, radiasi gelombang radio dapat berinteraksi dengan jaringan biologis melalui sejumlah mekanisme. Paparan gelombang elektromagnetik dapat meningkatkan jumlah ROS dalam tubuh. Kenaikan jumlah ROS menimbulkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS. Ketidakseimbangan ROS dan antioksidan dapat menimbulkan stress oksidatif (Desai, 2009).

Paparan radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar (Al-Glaib, 2008). Pemaparan gelombang elektromagnetik telepon seluler secara akut maupun kronik dapat menyebabkan kerusakan hepar dan perubahan histopatologi sel hepar yang berlebihan (Şahin, 2018). Radiasi gelombang elektromagnetik telepon seluler dapat mempengaruhi keseimbangan kadar *reactive oxygen species* (ROS) dalam darah. Akibat kadar ROS meningkat menyebabkan terjadinya stres oksidatif tubuh (Bodera *et al.*, 2015). *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam jumlah besar dapat menyebabkan respon patologis yang berakhir dengan kerusakan sel dan jaringan yang dapat dilihat pada gambar 2.



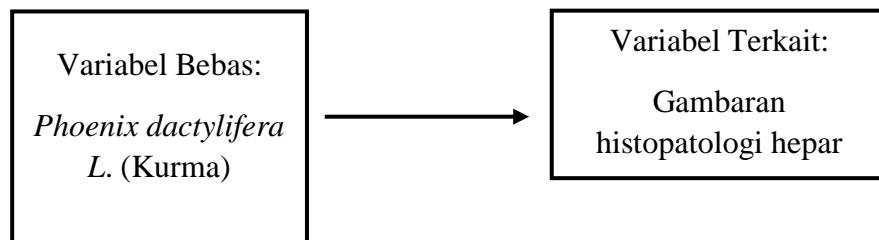
Keterangan:

→ : Mempengaruhi

━━━ : Menghambat

Gambar 2. Kerangka teori pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histolopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

2.8 Kerangka konsep



Gambar 3. Kerangka konsep pengaruh ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera L*) terhadap gambaran histolopatologi hepar tikusputih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

2.9 Hipotesis

Terdapat pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) terhadap gambaran histolopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler.

BAB III **METODE PENELITIAN**

3.1 Desain Penelitian

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Rancangan penelitian yang dilakukan menggunakan *posttest only control group design*. Masing-masing kelompok perlakuan tidak dilakukan *pretest* karena pada penelitian ini melakukan pengambilan organ dan pemeriksaan hanya dapat dilakukan satu kali saja.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada Januari sampai dengan Mei 2021. Pembuatan preparat dan pembacaan preparat dilaksanakan pada bulan Maret 2021 di Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, pemeliharaan tikus dan pemberian intervensi akan dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Untuk pembuatan ekstrak kurma dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas MIPA Universitas Lampung.

3.3 Subjek Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini yaitu bahan biologi tersimpan berupa blok parafin hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang sudah diberi perlakuan dan terminasi oleh penelitian sebelumnya di laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian tersebut menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram sebagai subjek penelitian

3.3.2 Sampel Penelitian

Pada penelitian ini sampel dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, sesuai dengan rumus Federer yaitu $(t-1)(n-1) > 15$. Huruf n adalah Banyak sampel tiap kelompok penelitian, t adalah Jumlah Perlakuan Jumlah perlakuan dalam penelitian ini adalah 5, sehingga :

$$(t-1)(n-1) > 15$$

$$(5-1)(n-1) > 15$$

$$5n - 5 - n + 1 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n \geq 4,75, \text{ dibulatkan menjadi } 5$$

Penelitian ini menggunakan 5 ekor tikus untuk masing-masing kelompok perlakuan dengan jumlah kelompok yaitu 5. Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*). Untuk

mengantisipasi terjadinya tikus yang mati maka dilakukan dengan koreksi:

$$N = \frac{n}{(1-f)}$$

Keterangan:

N = Besar sampel koreksi

n = Besar sampel awal

f = Perkiraan proporsi dropout sebesar 10%

$$N = \frac{n}{(1-f)}$$

$$N = \frac{5}{(1-10\%)}$$

$$N = \frac{5}{(1-0,1)}$$

$$N = \frac{5}{0,9}$$

$$N = 5,56$$

$$N \approx 6$$

Jadi sampel yang digunakan tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor.

Oleh karena itu, penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi kedalam 5 kelompok dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi adalah: (1) Tikus putih galur Sprague dawley berjenis kelamin jantan, (2) Usia 2-3 bulan, (3) Berat badan 150-200 gram, (4) Tingkah laku dan aktifitas normal serta tidak ditemukan adanya kelainan anatomi. Kriteria eksklusi adalah: (1) Terdapat penurunan berat badan >10% setelah masa adaptasi, (2) Tikus mati

Sampel tikus akan dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan, yaitu :

1. Kelompok Kontrol Negatif (K1)

Kelompok tikus yang tidak dipaparkan oleh gelombang elektromagnetik telepon seluler dan diberikan NaCl 0,9%

2. Kelompok Kontrol Positif (K2)

Kelompok tikus yang dipaparkan oleh gelombang elektromagnetik telepon seluler selama tiga jam dalam 28 hari dan diberikan NaCl 0,9%.

3. Kelompok Perlakuan 1 (P1)

Kelompok tikus yang dipaparkan gelombang elektromagnetik telepon seluler selama tiga jam dalam 28 hari dan diikuti dengan pemberian ekstrak kurma dengan dosis 250 mg/kgBB/hari.

4. Kelompok Perlakuan 2 (P2)

Kelompok tikus yang dipaparkan gelombang elektromagnetik telepon seluler selama tiga jam dalam 28 hari dan diikuti dengan pemberian ekstrak kurma dengan dosis 500 mg/kgBB/hari.

5. Kelompok Perlakuan 3 (P3)

Kelompok tikus yang dipaparkan gelombang elektromagnetik telepon seluler selama tiga jam dalam 28 hari dan diikuti dengan pemberian ekstrak ekstrak kurma dengan dosis 1000 mg/kgBB/hari.

3.4 Identifikasi Variabel dan Definisi Oprasional Variabel

3.4.1 Identifikasi Variabel

1. Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak kurma

2. Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah gambaran histopatologi

hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley.

3.4.2 Definisi Oprasional Variabel

Tabel 1. Definisi Oprasional Variabel

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
Kurma	Nilai ekstrak kurma yang sebelumnya sudah melewati proses maserasi selama 24 jam.	Gelas ukur	Pemberian ekstrak buah kurma: 250mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB	Kategorik
Histopatologi hepar	Gambaran histopatologi hepar dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x pada 5 lapang pandang berdasarkan ada tidaknya kerusakan sel hepar. Kemudian kerusakan hepar yang ada di jumlahkan dan di rata-rata.	Mikroskop cahaya	Skoring yang digunakan adalah: bila gambaran sel normal maka diberi skor 1, bila gambaran sel degenerasi parenkimatosa diberi skor 2, bila gambaran sel degenerasi hidropik diberi skor 3, bila gambaran sel nekrosis diberi skor 4.	Numerik

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah: kandang tikus ,telepon seluler, tempat makan dan minum, stopwatch, neraca elektronik, sonde lambung, alat bedah minor, *cover glass*, *object glass*, mikrotom, sputit 5 cc, handschone, masker, kapas, mikroskop, pot urine 30 cc, *tissue cassette*.

Bahan yang di perlukan adalah: hewan coba berupa tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) galur sprague dawley, mendapat pakan standar dan minum secara *ad libitum*, ekstrak ethanol buah kurma, ethanol 96%, akuades, sekam,formalin 10%, alkohol, parafin, xylol, toulena, dan pewarna he (*hematoksilin-eosin*), nacl 0,9%, air

3.6 Prosedur Penelitian

1. Prosedur pembuatan ekstrak ethanol buah kurma

Buah dan biji dipisahkan kemudian dikeringkan selama dua minggu di dalam pengering dengan suhu 30°C. Setelah dua minggu, daging kurma dipotong menjadi bagian-bagian kecil lalu dihaluskan dengan blender. Buah kurma sebanyak 500 gram yang telah dihaluskan dimaserasi dalam larutan etanol 96% sebanyak 2000 ml selama 24 jam dengan menggunakan *shaker bath*. Kemudian melakukan penyaringan dengan pompa vakum dan pemekatan dengan *rotary evaporator* selama 3-6 jam dengan suhu 40°C sehingga diperoleh ekstrak buah kurma dengan konsentrasi 100% (Dewi, 2015).

2. Perhitungan dosis ekstrak kurma

Dasar penghitungan dosis ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) adalah penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa ekstrak ethanol buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) dengan dosis sebesar 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB dapat memiliki efek antioksidan (Dewi, 2015). Ekstrak buah kurma dapat meningkatkan enzim antioksidan seperti katalase, glutation peroksidase dan glutation reduktase

(Nahdiyah, 2018). Berdasarkan hasil penelitian tersebut, peneliti ingin mengetahui dosis efektif ekstrak buah kurma sukkari sebagai antioksidan pada stres oksidatif. Dosis ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L.*) pada penelitian ini adalah 250 mg/kgBB/hari, 500 mg/kgBB/hari, 1000 mg/kgBB/hari.

3. Prosedur pemberian ekstrak kurma

Sediaan ekstrak kurma sukkari diberikan melalui sonde secara oral dan diberikan sebelum pemaparan gelombang elektromagnetik. Dosis yang diberikan antara lain kelompok 3 (P1) 250 mg/kgBB/hari, kelompok 4 (P2) 500 mg/kgBB/hari dan kelompok 5 (P3) 1.000 mg/kgBB/hari. Ekstrak diukur dosisnya dan dimasukkan ke sputit 5cc yang telah disambung dengan sonde lambung.

4. Prosedur pemaparan gelombang elektromagnetik telepon seluler

Pemaparan gelombang elektromagnetik ponsel nokia 105 (SAR 1,56 W/kg) dan frekuensi 900/1800 MHz dilakukan dengan menggunakan kandang modifikasi khusus untuk pemaparan (Puspita, 2016). Ponsel (SAR 1,56 W/kg) diletakkan dalam posisi hidup ditengah-tengah kandang yang mempunyai tempat khusus ponsel, lalu dilakukan panggilan telepon dengan menggunakan ponsel lain. Tikus dimasukkan ke dalam kandang modifikasi tanpa fiksasi gerakan dan diberikan paparan sesuai dengan kelompok perlakuan. Kandang modifikasi merupakan kandang yang digunakan selama paparan gelombang elektromagnetik ponsel yang berbentuk tabung dengan tinggi 28 cm dan diameter 40 cm, pada bagian tengah kandang tersebut diletakkan kotak berisi ponsel yang digunakan sebagai sumber gelombang

elektromagnetik. Saat pemaparan, ponsel dibuat dalam keadaan menerima panggilan telepon selama 3 jam perhari pada kelompok K2, P1, P2, P3 (Puspita, 2016).

Paparan dilakukan setiap hari pada siang hari, 30 menit setelah hewan diberikan ekstrak buah kurma. Pemaparan dilakukan mulai dari pukul 12.00 WIB hingga pukul 15.00 WIB selama 28 hari. Pada kelompok K1 tidak diberi paparan. Jarak antara kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok perlakuan adalah kurang dari 2 meter dan berada pada satu ruangan.

5. Pemeliharaan Hewan Coba

Hewan uji tikus putih jantan galur Sprague dawley akan menjalani masa adaptasi selama 7 hari dikandang pemeliharaan untuk menyeragamkan cara hidup dan makananya sebelum di beri perlakuan. Tikus ditempatkan di kandang pemeliharaan dengan tutup terbuat dari kawat dan dialasi oleh sekam padi setebal 0,5-1cm dan diganti setiap hari untuk mencegah terjadinya infeksi. Dalam 1 kelompok, 6 ekor tikus ditempatkan dalam 1 kandang. Suhu dijaga pada suhu 25°C, lingkungan kandang dijaga agar tidak lembab dan diberikan pencahayaan yang cukup. Pemberian makanan dan minuman melalui *ad libitum*. Makanan tikus diberikan berupa pelet. Pemberian makanan dan minuman diberikan *ad libitum* dengan wadah terpisah dan diganti setiap hari untuk menjaga kesehatan tikus agar tidak sakit atau mati

6. Pembiusan

Pembiusan dilakukan dengan menggunakan Ketamine 0,2 ml/100 grBB sebanyak 3 ml. Setelah tikus sudah tidak bergerak (\pm 30 detik – 1 menit), ambil tikus dari toples dan diletakkan di papan bedah untuk pengambilan hepar.

7. Pengambilan Hepar dan Pembuatan Preparat

Letakkan tikus di atas meja bedah dengan posisi supinasi dan semua anggota gerak difiksasi. Dilakukan pembedahan secara vertikal dari daerah abdomen posterior menuju anterior dengan membuka daerah rongga perut dan rongga dada kemudian hepar difiksasi dalam larutan formalin 10%. Hasil yang diperoleh kemudian dikelompokkan berdasarkan kelompok perlakuan. Pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E) (Akoso, 1999; Jocelyn, 2017; Muntiha, 2001) : Metode teknik histopatologi yaitu:

a. Fixation

Melakukan fiksasi spesimen berupa potongan organ hepar yang telah dipilih dengan larutan formalin 10% selama 2 hari dengan perbandingan organ dan larutan adalah 1 : 10. Melakukan pencucian spesimen dengan air mengalir.

b. Trimming

Mengecilkan organ \pm 3 mm. Memasukkan potongan organ hepar tersebut kedalam embedding cassette.

c. Dehidrasi

Menuntaskan air dengan meletakkan embedding cassette pada kertas tisu. Melakukan perendaman organ hepar berturut-turut dalam alkohol 80% dan 95% masing-masing 2 jam. Selanjutnya dilakukan perendaman alkohol 95%, absolut I, II, III selama 1 jam.

d. Clearing

Membersihkan sisa alkohol menggunakan xylol I, II, III masing-masing selama 1 jam.

e. Impregnasi

Impregnasi dengan menggunakan paraffin I, II, III selama 2 jam.

f. Embedding

Membersihkan sisa paraffin yang ada pada pan dan memanaskan beberapa saat diatas api dan usap dengan kapas. Menyiapkan paraffin cair dengan memasukkannya ke dalam cangkir logam kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu diatas 58°C . Menuangkan paraffin cair ke dalam pan. Memindahkan satu-persatu dari embedding cassette ke dasar pan dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya. Memasukkan pan ke dalam air. Melepaskan paraffin yang berisi potongan ginjal ke dalam suhu 4-6 °C beberapa saat. Memotong paraffin sesuai dengan letak jaringan hepar dengan menggunakan scalpel hangat. Meletakkan pada blok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya segera meruncing. Memblok paraffin siap dipotong dengan mikrotom.

g. Cutting

Melakukan pemotongan pada ruangan dinding. Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu. Melakukan pemotongan kasar, dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron. Memilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutan dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing. Memindahkan lembaran jaringan kedalam waterbath selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Dengan gerakan menyendok ambil lembaran jaringan dengan slide bersih dan tempatkan di tangah atau pada sepertiga atas atau bawah untuk mencegah agar tidak ada gelembung udara dibawah jaringan. Menempatkan slide yang berisi jaringan pada inkubator (suhu 37°C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

h. Staining dengan Harris Hematoxylin Eosin.

Setelah jaringan melekat sempurna, pilih slide yang terbaik dan selanjutnya secara berurutan dimasukkan ke dalam zat kimia dengan waktu sebagai berikut: Zat kimia yang pertama digunakan adalah xitol I, II, III masingmasing 5 menit. Zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit. Zat kimia selanjutnya adalah akuades selama 1 menit. Potongan organ dimasukkan dalam zat warna Harris Hematoxylin selama 20 menit. Kemudian dimasukkan kedalam akuades selama 1 menit dengan sedikit digoyangkan. Mencelupkan organ dalam asam alkohol sekitar

2-3 celupan. Membersihkan menggunakan akuades bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit. Memasukkan potongan organ dalam eosin selama 12 menit. Secara berurutan, memasukkan potongan organ hepar dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkoholabsolut III dan IV masing-masing selama 3 menit. Memasukkan kedalam xylol IV dan V masing-masing 5 menit.

i. *Mounting*

Setelah pewarnaan selesai, letakkan slide diatas kertas tisu pada tempat yang datar, kemudian diteteskan dengan bahan mounting yaitu kanada balsam dan tutup dengan cover glass, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

j. Membaca slide dengan mikroskop

Slide diperiksa dengan sinar dan pembesaran 400x

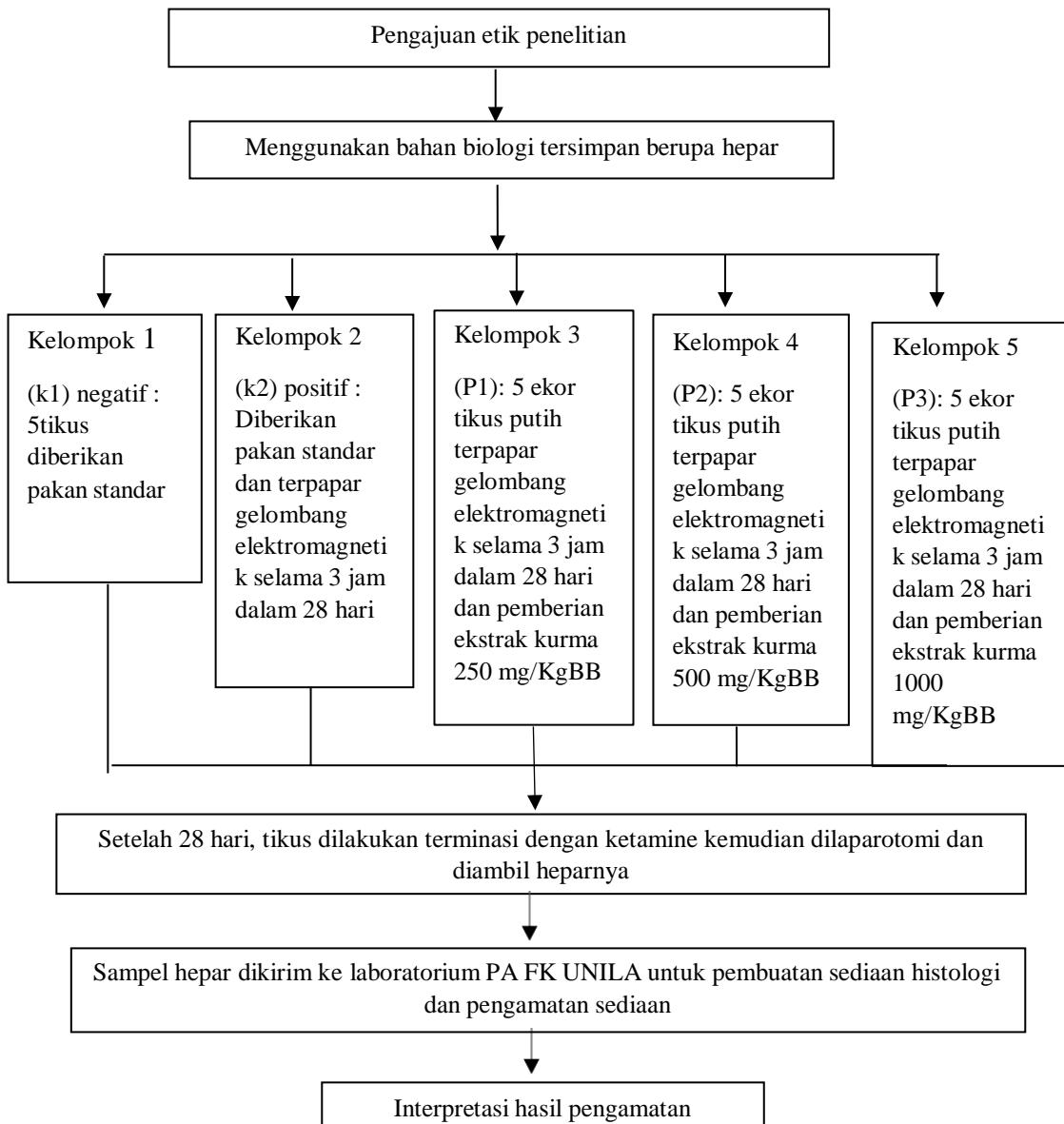
8. Pengamatan Preparat Mikroskopi

Pengamatan di lakukan berdasarkan klasifikasi Roenigk yang merupakan kriteria penilaian perubahan histopatologi hepar. Preparat histopatologi hepar dari tikus yang telah diberi perlakuan akan diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dalam 5 lapang pandang. Setiap lapangan pandang dihitung kerusakan sel hepatosit. Kemudian dihitung rerata bobot skor tingkat kerusakan hepatosit dari lima lapang pandang. Dengan skoring histopatologi *Manja Roenigk* yaitu sebagai berikut (Widigdo, 2014) :

1. Normal: Normal, sel berbentuk bulat dengan inti bulat dan tidak padat, mempunyai sitoplasma utuh dan berwarna ungu, membran sel tidak rusak.
2. Ringan: Degenerasi parenkimatosa, sitoplasma dalam sel hepar membentuk celah-celah kecil.
3. Sedang: Degenerasi hidropik, sitoplasma dalam sel membentuk celah-celah yang lebih besar
4. Berat: Nekrosis, membran sel rusak dan berbentuk tidak beraturan, sitoplasma kosong dan tidak berwarna, inti memadat berwarna ungu tua dan pekat

3.7 Alur Penelitian

Penelitian dimulai dengan aklimatisasi dan evaluasi hewan percobaan. Dilanjutkan dengan membagi hewan percobaan menjadi 5 kelompok. Pada kelompok 1 hanya diberi pakan standar, kelompok 2 diinduksi gelombang elektromagnetik, pada kelompok perlakuan 3, 4, 5 diberi ekstrak kurma selama 28 hari. Setelah itu, hewan percobaan diterminasi dan diambil organ heparnya untuk dilakukan evaluasi histopatologi. Hasil evaluasi histopatologi dinilai menggunakan skore histopatologi *Manja Roenigk*. Tahap terakhir yaitu melakukan analisis data menggunakan program pengolahan data. Seluruh rangkaian penelitian yang akan dilakukan dapat dilihat pada gambar 4

**Gambar 4.** Alur Penelitian

3.8 Analisis Data

Analisis statistika pengolahan data menggunakan program komputer. Data hasil pengamatan dianalisis dan dilihat distribusinya secara statistik dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampelnya kurang dari 50. Dengan

nilai $p>0,05$ artinya data terdistribusi normal dan dilakukan uji *Levene*, didapatkan data terdistribusi normal dan homogen. Penelitian ini termasuk analitik kategorik dan lebih dari 2 kelompok maka pilihan uji yang dilakukan adalah uji parametrik One-Way ANOVA didapatkan data terdistribusi normal dan variasi homogen. Untuk menilai kebermaknaan antar kelompok dilanjutkan dengan analisis post-hoc LSD lanjutan One Way ANOVA. Kemudian, dilanjutkan dengan uji Probit untuk melihat ED50 dari dosis yang dapat menghambat 50% kerusakan sel.

3.9 Etik Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etika Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor No:999/UN26.18/PP.05.02.00/2021.

BAB V **KESIMPULAN DAN SARAN**

5.1 Kesimpulan

Terdapat pengaruh ekstrak buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera L*) terhadap gambaran histolopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi gelombang elektromagnetik telepon seluler

5.2 Saran

1. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat melanjutkan penelitian ini menggunakan organ lain
2. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan dapat meneliti kandungan senyawa fenolik dan flavoboid yang ada pada buah kurma sukkari
3. Bagi penelitian selanjutnya diharapkan lebih memaksimalkan pemilihan lokasi penempatan tikus agar tidak terdapat bias dalam penelitian.

Daftar Pustaka

- Achudume A, Onibere B, Aina FTP. 2010. Induction of oxidative stress in male rats subchronically exposed to electromagnetic fields at non-thermal intensities. *Journal of Electromagnetic Analysis and Applications.* 02(08): 482–487. doi: 10.4236/jemaa.2010.28064.
- Aguilar TAF, Navarro BCH, Pérez. 2016. Endogenous antioxidants: a review of their role in oxidative stress in a master regulator of oxidative stress. The Transcription Factor Nrf2. doi: 10.5772/65715.
- Akoso B, Satja S, Sri D, Budi TMA. 1999. Manual standar metoda diagnosa laboratorium kesehatan hewan. Jakarta: Departemen Pertanian.
- Al-Alawi R, Jawhara H, Al-Mashiqri, Jawaher S, Al-Nadabi, Badria I *et al.* 2017. Date palm tree (*Phoenix dactylifera L.*): Natural products and therapeutic options. *Frontiers in Plant Science.* 8(5): 1–12. doi: 10.3389/fpls.2017.00845.
- Al-Glaib B, Al-Dardfi M, Al-Tuhami A, Elgenaidi A, Dkhil M. 2008. A technical report on the effect of electromagnetic radiation from a mobile phone on mice organs. *Libyan Journal of Medicine.* 3(1): 8–9. doi: 10.4176/080107.
- Arifin B, Ibrahim S. 2018. Struktur, bioaktivitas dan antioksidan flavonoid. *Jurnal Zarah.* 6(1): 21–29. doi: 10.31629/zarah.v6i1.313.
- Asha KK, Mathew S, Lakshmanan PT. 2012. Flavonoids and phenolic compounds in two mangrove species and their antioxidant property. *Indian Journal of Marine Sciences.* 41(3): 259–264.
- Bodera P, Stankiewicz W, Antkowiak B, Paluch M, Kieliszek J, Sobiech J *et al.* 2015. Influence of electromagnetic field (1800 MHZ) on lipid peroxidation in brain, blood, liver and kidney in rats. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health.* 28(4): 751–759. doi: 10.13075/ijomeh.1896.00255.
- BPS. 2019. Statistik telekomunikasi indonesia 2018. *Statistik Telekomunikasi Indonesia 2018*
- Cahyani AI. 2017. Uji aktivitas antioksidan dari ekstrak kulit batang kayu jawa (*Lannea coromandelica*) dengan metode dpph (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). Skripsi. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah

- Cevik A, Aydin M, Timurkaan N, Apaydin AM, Yuksel M. 2017. Pathological and immunohistochemical effects of electromagnetic fields on rat liver. Indian Journal of Animal Research. 51(6): 1134–1137. doi: 10.18805/ijar.B-765.
- Cichoz-Lach H, Michalak A. 2014. Oxidative stress as a crucial factor in liver diseases. World Journal of Gastroenterology. 20(25): 8082–8091. doi: 10.3748/wjg.v20.i25.8082.
- D'Silva MH, Swer RT, Anbalagan J, Rajesh B. 2017. Effect of radiofrequency radiation emitted from 2G and 3G cell phone on developing liver of chick embryo – A comparative study. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 11(7): AC05–AC09. doi: 10.7860/JCDR/2017/26360.10275.
- Darwin MA. 2016. The phatophysiology of isvhemic injury, biopreservation. www.alcor.org/Library/html/ischemic.html (Akses: 30 July 2021).
- Deepinder F, Makker K, Agarwal A. 2007. Cell phones and male infertility: dissecting the relationship. Reproductive BioMedicine Online. 15(3): 266–270. doi: 10.1016/S1472-6483(10)60338-0.
- Desai N, Sharma R, Makker K, Sabanegh E, Agarwal A. 2009. Physiologic and pathologic levels of reactive oxygen species in neat semen of infertile men. Fertility and Sterility. 92(5): 1626–1631. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.109.
- Desprinata P. 2010. Pengaruh pemberian dosis bertingkat metanol50 % per oral terhadap tingkat kerusakan sel hepar pada tikus wistar. Skripsi. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Dewi NFO. 2015. Efek antioksidan ekstrak etanol buah kurma sukkari (*Phoenix dactylifera*) pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol. Skripsi. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Dharma H. 2012. Peranan antioksidan endogen dan eksogen terhadap kesehatan. CDK. 9(10): 793-794
- El Far AH, Shaheen HM, Abdel-daim MM, Aljaouni SK, Mousa SA. 2016. Date palm (*Phoenix dactylifera*): protection and remedy food. Journal of Nutraceuticals and Food Science. 1(2): 1–10.
- Hansen J. 2012. Netter's clinical anatomy. 4th edition. Elsevier Inc
- Idayati R. 2011. Pengaruh radiasi handphone terhadap kesehatan. Jurnal Kedokteran Syiah Kuala.11(2): 115–120.
- Jocelyn H, Bruce-Gregorios MD. 2017. Histopathologic techniques. 3rd edn. Independently published.

- Kesuma Y, Yenrina R. 2015. Antioksidan Alami dan Sintetik. Padang. Andalas University Press
- Kogoya D. 2015. Dampak penggunaan handphone pada masyarakat (studi pada masyarakat Desa Piungun, Kecamatan Gamelia, Kabupaten Lanny Jaya Papua). e-journal Acta Diurna. 4(4): 1–6. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/actadiurna/article/view/8622>.
- Kumar V, Abbas AK. dan Aster JC. 2015. Buku ajar patologi Robbins. 9th edn. Singapore: Elsevier.
- Lahijani MS, Tehrani DM, Sabouri E. 2009. Histopathological and ultrastructural studies on the effects of electromagnetic fields on the liver of preincubated white leghorn chicken embryo. Electromagn Biol Med. 28(4): 391–413.
- Lee J, Hahm ER, Singh SV. 2010. Withaferin a inhibitis activation of signal transducer and activator of transcription 3 in human breast cancer cells. Carcinogenesis. 31(11): 1991–1998.
- Li B, Li W, Li J, Zhao J, Qu Z, Lin C, et al. 2015. Effect of long-term pulsed electromagnetic field exposure on hepatic and immunologic functions of rats. Wien Klin Wochenschr. 17(18): 1–4.
- Markkanen A. 2009. Effects of electromagnetic fields on cellular responses to agents causing oxidative stress and dna damage. Kuopio Univ Environ Sci. 253(1): 1-59
- Maulina M. 2018. Zat-zat yang mempengaruhi histopatologi hepar. Unimal Press. http://repository.unimal.ac.id/4189/1/%5BMeutia%5D_Zat_Zat_Yang_Mempengaruhi_Histopatologi_Hepar.pdf.
- Meo SA, Arif M, Rashied S, Husain S, Khan MM, Al-Masri AA *et al.* 2010. Morphological changes induced by mobile phone radiation in liver and pancreas in Wistar albino rats. European Journal of Anatomy. 14(3): 105–109.
- Meschel AL. 2012. Histologi dasar JUNQUEIRA: teks dan atlas. Jakarta: EGC
- Muntiha M. 2001. Teknik pembuatan preparat histopatologi dari jaringan hewan dengan pewarnaan hematoksilin dan eosin. Balai Penelitian Veteriner.
- Nahdiyah N. 2018. Aktivitas hepatoprotektif dari ekstrak kurma ruthab (*Phoenix dactylifera*) pada histologi hepar mencit (*Mus musculus*) betina yang diinduksi paracetamol. Skripsi. Surabaya: Universitas Islam Negeri Sunan Ampel

- Panche A N, Diwan AD, Chandra S R. 2016. Flavonoids. *Journal of Nutritional Science*. 5(47): 1-15. doi: 10.1017/jns.2016.41.
- Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V *et al.* 2017. Oxidative stress: harms and benefits for human health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. doi: 10.1155/2017/8416763.
- Pribadi, Agus G. 2008. Penggunaan mencit dan tikus sebagai hewan model penelitian nikotin. Skripsi. Bogor: Institut Pertanian Bogor. <https://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/10474>.
- Puspita I. 2016. Pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana linn*) terhadap kadar sgot dan sgpt tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur sprague dawley yang diberi paparan gelombang elektromagnetik periode kronik. Skripsi. Lampung: Universitas Lampung
- Rahmani AH, Aly SM, Ali H, Babiker AY, Suikar S, Khan AA. 2014. Therapeutic effects of date fruits (*Phoenix dactylifera*) in the prevention of diseases via modulation of anti-inflammatory, anti-oxidant and anti-tumour activity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 7(3): 483–491.
- Rezaeizadeh A, Zuki ABZ, Abdollahi M, Goh YM, Noordin MM, Hamid M *et al.* 2011. Determination of antioxidant activity in methanolic and chloroformic extracts of *Momordica charantia*. *African Journal of Biotechnology*. 10(24): 4932–4940. doi: 10.4314/ajb.v10i24.
- Şahin E, Guzel D, Acikgoz S, Taufan N. 2018. Effects of acute and chronic exposure to 900 mhz electromagnetic field on the rat liver microarchitecture. *Proceedings*. 2(25): 1-4. doi: 10.3390/proceedings2251585.
- Sheerwood L. 2014. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi 8. Jakarta: EGC
- Siddeeg A, Zeng X, Ammar A, Han Z. 2019. Sugar profile, volatile compounds, composition and antioxidant activity of Sukkari date palm fruit. *Journal of Food Science and Technology*. 56(2): 754–762. doi: 10.1007/s13197-018-3534-y.
- Siddiq M, Aleid SM, Kader AA. 2013. Dates postharvest science, processing technology and health benefits. 1st edn. New Delhi: WileyBlackwe.
- Snell S, R. 2010. Anatomi klinis: berdasarkan sistem. Jakarta: EGC
- Sudrajat H, Rahmanisa S. 2017. The protective effect of the combination of zinc and tomatoes (*solanum lycopersicum l*) against liver histology of white rats (*rattus norvegicus*) sprague dawley strain because of stress that is caused by electromagnetic handphone waves's exposure. *JK Unila*, 1(3): 518–24.

- Swamardika IBA. 2009. Pengaruh radiasi gelombang elektromagnetik terhadap kesehatan manusia (suatu kajian pustaka). *Teknologi Elektro*. 8(1): 1–4.
- Tarigan TRP, Gani UA, Rajagukguk M. 2012. Studi tingkat radiasi medan elektromagnetik yang ditimbulkan oleh telepon Selular. *Jurnal Universitas Tanjungpura*
- Topal Z, Hancı H, Mercantepe T, Erol HS, Keles ON, Kaya H *et al.* 2015. The effects of prenatal long-duration exposure to 900-MHz electromagnetic field on the 21-day-old newborn male rat liver. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 45(2): 291–297. doi: 10.3906/sag-1404-168.
- Treml J, Šmejkal K. 2016. Flavonoids as potent scavengers of hydroxyl radicals. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 15(4): 720–738. doi: 10.1111/1541-4337.12204.
- United State Departement of Agriculture. 2018. USDA National nutrient database for standart reference. <http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search/> (Akses: 24 October 2020).
- Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Joshua Telser. 2007. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*. 39(1): 44–84. doi: 10.1016/j.biocel.2006.07.001.
- Wael AMG, Ahmad E. 2015. Exposure effects of 50 hz, 1 gauss magnetic field on the histoarchitecture changes of liver, testis and kidney of mature male albino rats. *Journal of Cytology & Histology*. 06(04):2-6. doi: 10.4172/2157-7099.1000331.
- Werdhasari A. 2014. Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*. 3(2): 59–68
- WHO. 2014. Electromagnetic fields and public health: mobile phones. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/electromagnetic-fields-and-public-health-mobile-phones> (Akses 24 October 2020).
- Widigdo AP. 2014. Pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap gambaran mikroskopis hepar pada mencit strain balb/c jantan yang diberi paparan asap rokok. Semarang: Universitas Diponegoro
- Winarsi H. 2007. Antioksidan alami dan radikal bebas. Yogyakarta: Kanisius.
- Yasin BR, El-Fawal AN, Mousa SA. 2015. Date (*Phoenix dactylifera*) polyphenolics and other bioactive compounds: A traditional islamic remedy's potential in prevention of cell damage, cancer therapeutics and beyond. *International Journal of Molecular Sciences*. 16(12): 30075–30090. doi: 10.3390/ijms161226210.

- Zdeňka Ď. 2010. Some current insights into oxidative stress. *Physiological Research.* 59: 459–469.
http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/59/59_459.pdf.

