

EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK *Phoenix dactylifera* PADA RETICULOCYTE HEMOGLOBIN EQUIVALENT DAN HEMOSIDERIN TIKUS WISTAR ANEMIA DEFISIENSI BESI

Hiski Aulia¹, Ahista Saskirana Putri¹, Nisrina Raudhatul Jannah Almas¹, Budiono Raharjo², Anggraheny Soelistyaningtyas³, Stephani Linggawan⁴, Farida Anggraini Soetedjo⁵, Catherine Keiko Gunawan⁶, Anton Sumarpo^{7*}

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

³Departemen Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

⁴Departemen THT Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

⁵Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

⁶Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

⁷Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha

^{*})Email Korespondensi: anton.sumarpo@med.maranatha.edu

Abstract: The Effectiveness of *Phoenix dactylifera* Extract Administration on Reticulocyte Hemoglobin Equivalent And Hemosiderin In Wistar Rats With Iron Deficiency Anemia. Anemia remained a major public health issue globally. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) and hemosiderin tests can measure the hemoglobin in newly released reticulocytes and indicated bone marrow iron stores. Dates (*Phoenix dactylifera*) were plants rich in various health benefits. This research aimed to determine the effectiveness of *Phoenix dactylifera* extract in increasing reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) blood and bone marrow hemosiderin grades in Wistar rats with iron deficiency anemia. This research was designed as a quantitative experimental study, conducted on four groups of healthy male Wistar rats (4-6 months, 200-300 gram). Rats with illness physical defects were excluded. Reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) was measured from blood samples, while hemosiderin was assessed from bone marrow smears. The results of this research revealed that the highest mean Ret-He level in the treatment groups was observed in treatment group 2, while the highest median hemosiderin levels were found in treatment groups 2 and 3. Statistical analysis of Ret-He using Welch ANOVA and Welch's t-test showed no significant differences ($p > 0,05$). Statistical analysis of hemosiderin levels using the Kruskal-Wallis test across the four groups ($p > 0,05$), except for the Mann-Whitney test between the negative control group and treatment group 1, which showed a significant difference ($p \leq 0,05$), the rest showed no significant differences ($p > 0,05$). From these findings, it was inferred that the administration of *Phoenix dactylifera* extract did not have a significant effect on reticulocyte hemoglobin equivalent (Ret-He) or bone marrow hemosiderin grades compared to the negative control group.

Keywords: Iron Deficiency Anemia, Reticulocyte Hemoglobin Equivalent, Hemosiderin, *Phoenix Dactylifera*, Date Palm.

Abstrak: Efektivitas Pemberian Ekstrak *Phoenix dactylifera* pada Reticulocyte Hemoglobin Equivalent dan Hemosiderin Tikus Wistar Anemia Defisiensi Besi. Anemia menjadi salah satu permasalahan utama dalam kesehatan masyarakat baik di negara berkembang maupun negara maju. Pemeriksaan *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dan hemosiderin dapat mengukur kadar hemoglobin pada

retikulosit yang baru keluar dan mengukur cadangan zat besi dari sumsum tulang. Kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan tanaman yang kaya akan manfaat. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix dactylifera* pada peningkatan kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dan tingkat hemosiderin tikus Wistar anemia defisiensi besi. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif eksperimental, jumlah sampel penelitian 4 kelompok, dengan kriteria inklusi tikus Wistar sehat, jenis kelamin jantan, usia 4-6 bulan, tidak ada kelainan anatomis/cacat, berat badan 200-300 gram. Kriteria eksklusi tikus yaitu tikus dalam keadaan sakit, cacat fisik. Pengumpulan data dilakukan dengan mengambil darah dan sumsum tulang tikus Wistar, sampel darah digunakan untuk mengukur kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dan sampel sumsum tulang dibuat menjadi apusan untuk mengukur tingkat hemosiderin. Hasil penelitian didapatkan nilai *mean* kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) pada kelompok perlakuan tertinggi adalah perlakuan 2, dan nilai *median* tingkat hemosiderin pada kelompok perlakuan tertinggi adalah perlakuan 2 dan 3. Analisis statistik *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) menggunakan *Welch ANOVA* dan *Welch's t-test* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Analisis statistik hemosiderin menggunakan *Kruskal-Wallis* antar keempat kelompok ($p > 0,05$), dan analisis menggunakan *Mann-Whitney* antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan 1 ($p \leq 0,05$), sisanya menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Kesimpulan dari hasil tersebut yaitu pemberian ekstrak *Phoenix dactylifera* tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dan tingkat hemosiderin yang bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

Kata Kunci: Anemia Defisiensi Besi, *Reticulocyte Hemoglobin Equivalent*, Hemosiderin, *Phoenix Dactylifera*, Kurma.

PENDAHULUAN

Anemia merupakan salah satu permasalahan utama dalam kesehatan masyarakat, baik di negara berkembang maupun di negara maju (Chaparro & Suchdev, 2019), dengan prevalensi global mencapai 35,5% pada wanita usia reproduktif dan 30,7% pada wanita hamil berusia 15-49 tahun menurut *World Health Organization* (WHO, 2025). Di Indonesia, hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan 48,9% populasi ibu hamil mengalami anemia (Margawati et al., 2023). Anemia defisiensi besi ditandai dengan rendahnya kadar zat besi dalam tubuh, dengan insidensi tertinggi pada wanita dan anak-anak (Almashjary et al., 2022). Rendahnya kadar zat besi yang mendasari anemia defisiensi besi menjadikan kondisi ini sangat bergantung pada faktor status sosial ekonomi serta kesehatan individu (Kumar et al., 2022). Penegakan diagnosis anemia defisiensi besi dilakukan melalui serangkaian pemeriksaan

laboratorium, termasuk pengukuran kadar hemoglobin, hematokrit, *red distribution width* (RDW), *mean corpuscular volume* (MCV), *serum ferritin*, *total iron-binding capacity* (TIBC), *serum iron*, *saturation transferrin* (Febriani et al., 2021).

Saat ini, telah diperkenalkan penanda hematologi baru untuk mendeteksi anemia defisiensi besi, yaitu *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He). *Reticulocyte hemoglobin equivalent* menunjukkan jumlah hemoglobin dalam retikulosit, sehingga secara langsung mencerminkan utilitas besi dalam proses pembentukan eritrosit, bukan sekadar cadangan besi yang menunjukkan seberapa efektif tubuh mengolah dan memasukkan zat besi ke dalam retikulosit. Nilai Ret-He rendah pada anemia defisiensi besi yaitu kondisi cadangan besi rendah (ferritin rendah), atau pada kondisi defisiensi besi yang tidak disertai anemia yaitu kondisi

cadangan cukup tetapi pemanfaatannya terganggu akibat kondisi seperti inflamasi (Almashjary et al., 2022). Penelitian Poventud-Fuentes et al. (2024) menunjukkan bahwa Ret-He memiliki hubungan positif dengan feritin dan *transferrin saturation* (TSAT), serta menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dalam membedakan anemia defisiensi besi dari kondisi lain. *Reticulocyte hemoglobin equivalent* dengan *cutoff* $\leq 27,4$ pg dan AUC = 0,93 dalam mengidentifikasi anemia defisiensi besi pada anak-anak (Poventud-Fuentes et al., 2024). Penelitian ini akan berfokus menilai Ret-He sebagai indikator yang efisien untuk mengidentifikasi anemia defisiensi besi. Pemeriksaan hemosiderin juga berperan penting sebagai indikator kadar zat besi dalam tubuh (Kasztura et al., 2022). Pemeriksaan hemosiderin pada sumsum tulang yang diwarnai dengan metode *Prussian blue* diakui sebagai salah satu metode *gold standard* dalam menegakkan diagnosis defisiensi besi (Uçar et al., 2019). Pemeriksaan ini memiliki dasar yang kuat karena sumsum tulang merupakan jaringan ikat seluler yang memenuhi rongga tulang yang berfungsi sebagai lokasi terjadinya hematopoiesis (Rifnayani et al., 2023). Pemeriksaan apusan sumsum tulang juga dapat mendeteksi keberadaan zat besi, terutama dalam bentuk feritin dan hemosiderin (Kasztura et al., 2022).

Dalam pengukuran Ret-He dan hemosiderin, tikus Wistar sebagai hewan coba diinduksi dengan *deferiasirox* (DFX), sebuah kelator zat besi oral yang bekerja dengan cara memasuki sel, mengikat zat besi bebas, serta mengeluarkannya dari tubuh (Entezari et al., 2022). Metode untuk membuat defisiensi besi dengan induksi *deferiasirox* bukanlah cara standar seperti penerapan diet yang rendah zat besi, tetapi dipilihnya metode tersebut dalam penelitian ini karena memiliki beberapa manfaat yang sesuai dengan keperluan peneliti. Metode diet rendah zat besi biasanya memerlukan waktu yang lebih lama dan sering kali menghasilkan

variasi respon di antara hewan percobaan. *Deferiasirox* sebagai agen pengikat besi yang diminum bekerja dengan cepat untuk mengikat dan mengeluarkan zat besi dari tubuh, sehingga memungkinkan terciptanya kondisi defisiensi besi dalam waktu yang lebih singkat dan lebih terkontrol. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pemberian *deferiasirox* secara oral pada tikus Wistar dapat menurunkan kadar serum besi dan feritin dengan signifikan dalam waktu yang relatif singkat (Honari et al., 2025). Penelitian lain pada tikus Sprague-Dawley juga menunjukkan bahwa *deferiasirox* efektif dalam mengurangi akumulasi besi di hati dan memberikan perlindungan pada jaringan melalui mekanisme antifibrosis, yang semakin menambah nilai metode ini dalam penelitian yang berkaitan dengan pengaturan metabolisme zat besi (Adel et al., 2019).

Buah kurma (*Phoenix dactylifera*) merupakan tanaman yang kaya akan berbagai zat penting seperti karbohidrat, vitamin, dan mineral (Saputri et al., 2021). Buah ini memiliki berbagai vitamin dari kelompok vitamin B (termasuk B6, dan lainnya) serta berbagai mineral seperti besi, mangan, seng, kalsium, kalium, dan magnesium, semua yang penting untuk metabolisme dan kesehatan tubuh secara keseluruhan (Al-Karmadi & Okoh, 2024). Kandungan zat besi dan vitamin C memiliki hubungan yang sinergis, yang mana besi heme lebih mudah diabsorpsi oleh lumen usus apabila dikonsumsi dengan makanan yang mengandung vitamin C, vitamin A, serta asam amino (Febriani et al., 2021).

Meskipun *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) pada darah dan hemosiderin pada sumsum tulang dapat menjadi indikator yang baik untuk mengetahui kadar besi dalam tubuh, masih terbatas bukti tentang pengaruh ekastrak *Phoenix dactylifera* terhadap parameter-parameter tersebut pada hewan coba anemia defisiensi besi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix*

dactylifera dalam peningkatan kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) darah dan tingkat hemosiderin pada sumsum tulang tikus Wistar yang mengalami anemia defisiensi besi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif eksperimental dengan desain *randomized posttest-only control group design*. Populasi dalam penelitian ini terdiri dari hewan percobaan berupa tikus Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi tikus Wistar sehat (bulu mengilap, mata jernih, gesit), jenis kelamin jantan, usia 4-6 bulan, tidak ada kelainan anatomis/cacat, dan berat badan 200-300 gram yang dinilai oleh laboran hewan coba yang kompeten dan tersertifikasi. Sebaliknya, kriteria eksklusi dalam penelitian ini mencakup tikus dalam keadaan sakit (bulu rontok, keluar sekret dari mata, mulut, anus), dan cacat fisik. Kriteria *drop out*: tikus sakit dalam masa penelitian, terjadi penurunan berat badan sebesar 10% dari berat badan awal, tikus mati dalam penelitian.

Populasi sampel pada penelitian ini dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (tikus sehat yang tidak diberi perlakuan), kelompok perlakuan 1 (diberi *ferrous sulfate* 100 mg/kgBB/hari per oral), kelompok 2 (diberi ekstrak *Phoenix dactylifera* 250 mg/kgBB/hari per oral), dan kelompok perlakuan 3 (diberi ekstrak *Phoenix dactylifera* 500 mg/kgBB/hari per oral). Setiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus dengan total jumlah sampel penelitian mencakup 24 ekor. Dosis ekstrak *Phoenix dactylifera* dalam penelitian ini ditentukan berdasarkan tinjauan dari beberapa sumber ilmiah mengenai kandungan gizi yang ada di dalamnya, salah satunya menurut Rahandayani *et al.* (2022) secara spesifik, setiap 100 gram kurma mengandung zat besi sebanyak 1,02 mg (Rahandayani *et al.*, 2022). Berdasarkan data kandungan mikronutrien tersebut, dosis yang diberikan diharapkan dapat

memberikan pasokan zat besi yang cukup untuk mengatasi anemia defisiensi besi pada hewan coba.

Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak buah kurma (*Phoenix dactylifera*). Proses ekstraksi buah kurma dimulai dengan memisahkan daging buah dari bijinya, yang kemudian dipotong menjadi bagian-bagian kecil. Daging buah tersebut dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 30°C-50°C, lalu dihaluskan dengan *blender* hingga menjadi serbuk. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan pengadukan secara berkala. Pemilihan etanol 96% berdasarkan pada karakteristiknya sebagai pelarut semi-polar yang optimal untuk melarutkan zat aktif yang bersifat polar maupun non-polar. Pemisahan hasil ekstraksi dilakukan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C-60°C sampai pelarut terpisah. Ekstrak yang diperoleh kemudian dipanaskan dalam oven pada suhu 50°C untuk menguapkan sisa pelarut. Kualitas standar dijaga melalui kontrol suhu yang ketat selama proses pengeringan dan penguapan untuk memastikan stabilitas kandungan senyawa dalam ekstrak (Azkiyah & Rahimah, 2022; Violeta & Mardiana, 2022).

Tahap selanjutnya adalah aklimatisasi tikus Wistar, kemudian tikus diinduksi dengan *deferasirox* untuk memicu anemia defisiensi besi selama 2 minggu. Pemberian perlakuan berupa terapi ekstrak *Phoenix dactylifera* dan obat *ferrous sulfate* dilakukan selama 3 minggu. Setelah periode perlakuan berakhir, tikus diterminasi untuk pengambilan sampel darah dan sumsum tulang. Darah dari sampel tikus digunakan untuk pengukuran kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dengan menggunakan alat Sysmex XN-1000 A1. Sementara itu, sampel sumsum tulang dijadikan apusan untuk melihat tingkat hemosiderin menggunakan mikroskop cahaya, dengan penilaian dilakukan

berdasarkan *Gale's grading* (Gupta et al., 2022).

Analisis data menggunakan analisis statistik berupa *Welch ANOVA* dan *Welch's T-Test* untuk data kadar Ret-He, sedangkan untuk tingkat hemosiderin menggunakan *Kruskal-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test*. Pengolahan data menggunakan program komputer yaitu *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versi 27.

Persetujuan etik penelitian ini telah diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dengan nomor sertifikat No. 23/SLE/FK/UWKS/2025. Seluruh prosedur penanganan dan perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan berdasarkan

prinsip kesejahteraan hewan yang diacu pada standar yang berlaku.

HASIL

Ekstrak *Phoenix dactylifera* dianalisa kandungan senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya, dan didapatkan positif flavonoid, alkaloid, tanin/fenol, dan triterpenoid.

Hasil *post test* dari sampel darah tikus Wistar menunjukkan kadar Ret-He kelompok perlakuan memiliki nilai rata-rata (*mean*) hampir sama dengan kelompok kontrol negatif. Hasil *post test* dari sampel sumsum tulang tikus Wistar yang sama juga memiliki nilai tengah (*median*) yang hampir sama antar kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil *Post Test* Kadar Ret-He (pg) dan Kadar Hemosiderin (*grade*)

Kelompok	Mean	Median
Kontrol negatif	20,72	3
Perlakuan 1	20,25	2
Perlakuan 2	20,65	2,5
Perlakuan 3	20,46	2,5

Data Ret-He yang diperoleh dianalisis secara statistik, diawali dengan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk Test* dan uji homogenitas menggunakan *Levene Test*. Hasil analisis menunjukkan data Ret-He berdistribusi normal ($p > 0,05$), namun tidak homogen ($p \leq 0,05$).

Uji statistik untuk menguji perbedaan *mean* keempat kelompok menggunakan *Welch ANOVA* dan untuk menguji perbedaan *mean* antara dua kelompok menggunakan *Welch's T-Test* (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil *Welch ANOVA* dan *Welch's T-Test* Kadar Ret-He

<i>Welch ANOVA</i>		
Statistik	Nilai	Kesimpulan
df1	3	
df2	9,320	
<i>p-value</i>	0,842	Tidak signifikan
<i>Welch's T-Test</i>		
Kelompok	<i>p-value</i>	Kesimpulan
Kontrol negatif dan perlakuan 1	0,397	Tidak signifikan
Kontrol negatif dan perlakuan 2	0,833	Tidak signifikan
Kontrol negatif dan perlakuan 3	0,726	Tidak signifikan
Perlakuan 1 dan perlakuan 2	0,413	Tidak signifikan
Perlakuan 1 dan perlakuan 3	0,783	Tidak signifikan
Perlakuan 2 dan perlakuan 3	0,783	Tidak signifikan

Data hemosiderin dianalisis secara statistik menggunakan *Kruskal-Wallis Test* untuk menguji perbedaan *median* keempat kelompok dan *Mann-Whitney Test* untuk menguji perbedaan *median* antara dua kelompok (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil *Kruskal-Wallis Test* dan *Mann-Whitney Test* Tingkat Hemosiderin

<i>Kruskal-Wallis Test</i>		
Statistik	Nilai	Kesimpulan
<i>Chi-square</i>	5,640	
df	3	
<i>p-value</i>	0,130	Tidak signifikan
<i>Mann-Whitney Test</i>		
Kelompok	<i>p-value</i>	Kesimpulan
Kontrol negatif dan perlakuan 1	0,044	Signifikan
Kontrol negatif dan perlakuan 2	0,299	Tidak signifikan
Kontrol negatif dan perlakuan 3	0,495	Tidak signifikan
Perlakuan 1 dan perlakuan 2	0,116	Tidak signifikan
Perlakuan 1 dan perlakuan 3	0,102	Tidak signifikan
Perlakuan 2 dan perlakuan 3	0,789	Tidak signifikan

PEMBAHASAN

Hasil uji beda *mean* kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p > 0,05$). Temuan ini berbeda dari penelitian Almashjary *et al.* (2022) yang menyatakan bahwa Ret-He meningkat sebesar 7,5% setelah hanya satu minggu terapi *ferrous sulfate* (Almashjary *et al.*, 2022). Perbedaan ini kemungkinan disebabkan oleh sifat Ret-He yang sangat responsif terhadap asupan zat besi inorganik yang memiliki bioavailabilitas tinggi dan cepat terintegrasi dengan hemoglobin retikulosit dalam waktu singkat (Toki *et al.*, 2017). Sebaliknya, zat besi *non-heme* yang berasal dari sumber nabati seperti *Phoenix dactylifera* memiliki tingkat penyerapan yang lebih rendah (5-12%) dan metabolismenya dipengaruhi oleh struktur serat serta senyawa polifenol yang terdapat dalam buah tersebut (Piskin *et al.*, 2022). Dengan demikian, dibutuhkan waktu pengamatan yang lebih lama untuk mengamati perubahan yang signifikan pada parameter retikulosit ketika menggunakan intervensi berbasis

makanan fungsional dibandingkan dengan suplemen zat besi biasa.

Hasil dari uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna pada *median* hemosiderin antar kelompok ($p > 0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Saito (2019) yang menyatakan bahwa hemosiderin adalah bentuk cadangan zat besi yang lebih stabil dan merespons perubahan kadar zat besi dengan lebih lambat dibandingkan dengan feritin (Saito, 2019). Meskipun demikian, hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan hanya antara kelompok kontrol negatif dan perlakuan 1 ($p \leq 0,05$), yang menunjukkan bahwa *ferrous sulfate* memiliki pengaruh yang lebih besar terhadap perubahan cadangan zat besi dibandingkan dengan ekstrak *Phoenix dactylifera* selama periode penelitian ini.

Kelompok perlakuan 2 (ekstrak *Phoenix dactylifera* 250 mg/kgBB/hari) menunjukkan *mean* kadar Ret-He yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 (ekstrak *Phoenix dactylifera* 500 mg/kgBB/hari). Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi tidak selalu menghasilkan hasil yang lebih baik, sesuai dengan prinsip

hormesis yaitu dosis yang rendah dapat memberikan efek positif, sedangkan dosis tinggi dapat menyebabkan efek penghambatan. Hasil ini mendukung temuan dari penelitian Sephia (2020) yang menunjukkan bahwa peningkatan hemoglobin tidak selalu berbanding lurus dengan kenaikan dosis sari kurma pada anemia. Senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenolik dalam kurma memang berkontribusi terhadap penyerapan zat besi, tetapi efektivitasnya sangat dipengaruhi oleh dosis yang tepat (Sephia, 2020).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa waktu yang diberikan untuk terapi belum cukup panjang untuk menciptakan penumpukan besi dalam bentuk hemosiderin yang berarti. Proses penguraian feritin menjadi hemosiderin terjadi secara bertahap dan memerlukan keseimbangan biologis yang stabil dalam periode lama (Camaschella, 2019). Oleh karena itu, durasi penelitian yang singkat menjadi alasan utama mengapa *median* tingkat hemosiderin dalam kelompok ekstrak tetap menyerupai kelompok kontrol negatif.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dijelaskan dengan jelas karena mempengaruhi interpretasi data hasil akhir. Pertama, penerapan desain *posttest only* tanpa adanya pengumpulan data awal mengakibatkan evaluasi perubahan dalam setiap subjek tidak dapat dilakukan secara menyeluruh. Kedua, durasi perlakuan yang cenderung singkat menjadi hambatan utama dalam mengamati efek jangka panjang serta akumulasi mineral dari ekstrak *Phoenix dactylifera* pada jaringan target. Ketiga, interpretasi tentang hasil Ret-He dalam penelitian ini masih terbatas karena tidak adanya nilai normal baku spesifik untuk tikus jantan galur Wistar yang bisa dijadikan perbandingan. Selain itu, penilaian tingkat hemosiderin yang dilakukan dengan cara semi-kuantitatif memiliki unsur subjektivitas yang dapat menimbulkan variasi hasil antara pengamat. Terakhir,

keterbatasan volume sampel darah mengakibatkan pemeriksaan tambahan untuk profil biokimia (kadar gula darah, HbA1C, SGOT/SGPT, BUN/Kreatinin) tidak dapat dilakukan, sehingga potensi bias metabolik dan sistemik selama perlakuan tidak dapat sepenuhnya dieksklusi.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *Phoenix dactylifera* tidak efektif atau tidak memberikan pengaruh yang signifikan pada kadar *reticulocyte hemoglobin equivalent* (Ret-He) dan tingkat hemosiderin, karena pemberian terapi yang relatif singkat, sehingga belum cukup efektif untuk menghasilkan pengaruh terhadap kadar Ret-He dan hemosiderin. Temuan ini berimplikasi perlunya peninjauan kembali durasi intervensi dan cara pemberian nutrisi nabati agar dapat mencapai hasil terapi terbaik pada parameter hematologi. Sebagai saran, penelitian berikutnya menerapkan derai *pre-post test* dengan jangka waktu perlakuan yang lebih lama serta jumlah sampel yang lebih banyak untuk memperoleh data yang lebih representatif dan tepat, sehingga memungkinkan penetapan nilai normal standar kadar Ret-He pada tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Adel, N., Mantawy, E. M., El-Sherbiny, D. A., & El-Demerdash, E. (2019). Iron chelation by deferasirox confers protection against concanavalin A-induced liver fibrosis: A mechanistic approach. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 382, 114748. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114748>
- Al-Karmadi, A., & Okoh, A. I. (2024). An overview of date (*Phoenix dactylifera*) fruits as an important global food resource. *Foods*, 13(7). <https://doi.org/10.3390/foods13071024>
- Almashjary, M. N., Barefah, A. S., Bahashwan, S., Ashankyty, I., Elfayoumi, R., Alzahrani, M.,

- Assaqaf, D. M., Aljabri, R. S., Aljohani, A. Y., Muslim, R., Baawad, S. A., Bawazir, W. M., & Alharthy, S. A. (2022). Reticulocyte hemoglobin-equivalent potentially detects, diagnoses and discriminates between stages of iron deficiency with high sensitivity and specificity. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(19). <https://doi.org/10.3390/jcm11195675>
- Azkiyah, S. Z., & Rahimah, H. (2022). Analisis Kadar Zat Besi (Fe) dan Vitamin C pada Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera L.*). *Formosa Journal of Science and Technology (FJST)*, *1*(4), 363–374. <https://doi.org/10.55927>
- Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. *Blood*, *133*(1), 30–39. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
- Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. (2019). Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1450*(1), 15–31. <https://doi.org/10.1111/nyas.14092>
- Entezari, S., Haghi, S. M., Norouzkhani, N., Sahebazar, B., Vosoughian, F., Akbarzadeh, D., Islampanah, M., Naghsh, N., Abbasalizadeh, M., & Deravi, N. (2022). Iron chelators in treatment of iron overload. *Journal of Toxicology*, *2022*. <https://doi.org/10.1155/2022/4911205>
- Febriani, A., Sijid, S. A., & Zulkarnain. (2021, November 8). Review: Anemia defisiensi besi. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change*. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
- Gupta, I., Kour, B., Jandial, R., & Bhardwaj, S. (2022). Assessment of bone marrow iron stores using Gale's grading and its correlation with iron deficiency anemia. *Journal of Medical Sciences (Taiwan)*, *42*(4), 160–165. https://doi.org/10.4103/jmedsci.jmedsci_420_20
- Honari, N., Sayadi, M., Sajjadi, S. M., Solhjoo, S., & Sarab, G. A. (2025). Deferasirox improved iron homeostasis and hematopoiesis in ovariectomized rats with iron accumulation. *Scientific Reports*, *15*(1), 2449. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86333-z>
- Kasztura, M., Kiczak, L., Paławska, U., Bania, J., Janiszewski, A., Tomaszek, A., Zacharski, M., Noszczyk-Nowak, A., Paławski, R., Tabiś, A., Kuroпка, P., Dzięgiel, P., & Ponikowski, P. (2022). Hemosiderin accumulation in liver decreases iron availability in tachycardia-induced porcine congestive heart failure model. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031026>
- Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, practical management. *BMJ Open Gastroenterology*, *9*(1). <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>
- Margawati, A., Syauqy, A., Utami, A., & Adespin, D. A. (2023). Prevalence of anemia and associated risk factors among pregnant women in Semarang, Indonesia, during covid-19 Pandemic. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, *33*(3), 451–462. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v33i3.8>
- Piskin, E., Cianciosi, D., Gulec, S., Tomas, M., & Capanoglu, E. (2022). Iron Absorption: Factors, Limitations, and Improvement Methods. *ACS Omega*, *7*(24), 20441–20456. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01833>
- Poventud-Fuentes, I., Chong, T. H., Dowlin, M., Devaraj, S., & Curry, C.

- V. (2024). Reticulocyte hemoglobin equivalent as a marker to assess iron deficiency: A large pediatric tertiary care hospital study. *International Journal of Laboratory Hematology*, 46(1), 148–155. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14188>
- Rahandayani, D. S., Pitriawati, D., Bherty, C. P., & Febiola, S. (2022). Literature Review: Efektifitas Konsumsi Kurma Untuk Meningkatkan Hemoglobin pada Anemia Ibu Hamil. *Jurnal Ilmu Kebidanan Dan Kesehatan (Journal of Midwifery Science and Health)*, 13(1). <https://doi.org/10.52299/jks.v13i1.97>
- Rifnayeni, V., Sukma, W. N., Widiyanto, A. P., H, S., Rofinda, Z. D., Indrasari, Y. N., Prihatni, D., Andriyoko, B., Pasaribu, M. M., Hediningsih, Y., Nurulita, A., Pramudianti, M. I. D., Fridayenti, Arthamin, M. Z., & Widyastiti, N. S. (2023). *Buku rumpun patologi klinik enhance the role of laboratory medicine in evidence-based planning and decision making to support health transformation in Indonesia* (1st ed.). Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium.
- Saito, H. (2019). Storage Iron Turnover from a New Perspective. *Acta Haematologica*, 141(4), 201–208. <https://doi.org/10.1159/000496324>
- Saputri, R. D., Usman, A. N., Widaningsih, Y., Jafar, N., Ahmad, M., Ramadhani, S., & Dirpan, A. (2021). Date palm (*Phoenix dactylifera*) consumption as a nutrition source for mild anemia. *Gaceta Sanitaria*, 35, S271–S274. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2021.10.032>
- Sepia, E. D. (2020). Pengaruh pemberian sari kurma (*Phoenix dactylifera*) terhadap peningkatan kadar hemoglobin ibu hamil. *Jurnal Medika Hutama*, 02(01), 377–381.
- Toki, Y., Ikuta, K., Kawahara, Y., Niizeki, N., Kon, M., Enomoto, M., Tada, Y., Hatayama, M., Yamamoto, M., Ito, S., Shindo, M., Kikuchi, Y., Inoue, M., Sato, K., Fujiya, M., & Okumura, T. (2017). Reticulocyte hemoglobin equivalent as a potential marker for diagnosis of iron deficiency. *International Journal of Hematology*, 106(1), 116–125. <https://doi.org/10.1007/s12185-017-2212-6>
- Uçar, M. A., Falay, M., Dağdas, S., Ceran, F., Urlu, S. M., & Özet, G. (2019). The importance of ret-he in the diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia and the evaluation of response to oral iron therapy. *Journal of Medical Biochemistry*, 38(4), 496–502. <https://doi.org/10.2478/jomb-2018-0052>
- Violeta, D., & Mardiana. (2022). Kadar Antioksidan dan Uji Kesukaan terhadap Minuman Kombinasi Daun Kelor dan Buah Kurma untuk Meningkatkan Performa Atlet. *Journal of Nation College*, 11(4), 328–336.
- WHO. (2025). *Anaemia in women and children*. World Health Organization. https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children