

EFEKTIVITAS EKSTRAK *PHOENIX DACTYLIFERA* TERHADAP ERITROSIT DAN *FRAGMENTED RED BLOOD CELL* PADA DARAH TEPI TIKUS WISTAR ANEMIA DEFISIENSI BESI AKIBAT PEMBERIAN *DEFERASIROX*

Ahista Saskirana Putri¹, Nisrina Raudhatul Jannah Almas², Hiski Aulia³, Budiono Raharjo⁴, Anggraheny Soelistyaningtyas⁵, Stephani Linggawan⁶, Farida Anggraini Soetedjo⁷, Catherine Keiko Gunawan⁸, Anton Sumarpo^{9*}

¹⁻³Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

⁴Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

⁵Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

⁶Departemen THT, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

⁷Departemen Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Surabaya

⁸Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

⁹Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung

*⁹Email Korespondensi: anton.sumarpo@med.maranatha.edu

Abstract: The Effectiveness of Phoenix Dactylifera Extract on Erythrocytes And Fragmented Red Blood Cells in Peripheral Blood Of Wistar Rats with Iron Deficiency Anemia Induced by Deferasirox Administration. Iron deficiency anemia (IDA) is a common global health issue, especially in vulnerable groups. Long-term use of deferasirox may lower erythrocyte levels and increase FRC. Therefore, a natural, safe, and effective adjunct therapy is needed. Phoenix Dactylifera (date palm), rich in iron, vitamin C, and bioactive compounds, may support erythropoiesis and protect red blood cells. The purpose is to evaluate the effectiveness of Phoenix Dactylifera extract on the quantity and morphology of erythrocytes and FRC in Wistar rats with IDA induced by deferasirox. This experimental study used a randomized control group pretest-posttest design. A total of 24 male Wistar rats were divided into four groups, including a negative control and three treatment groups receiving different doses of Phoenix Dactylifera extract. Erythrocyte count and FRC proportion were measured before and after treatment using a hematology analyzer and microscopic analysis. Data were analyzed using the Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post-hoc test. The Result showed no significant difference in erythrocyte counts between groups ($p = 0.907$), but a significant difference was observed in FRC proportions ($p < 0.001$). The group receiving Phoenix Dactylifera extract at 500 mg/kg BW showed the most significant reduction in FRC compared to the control group. The conclusion is the administration of Phoenix Dactylifera extract is effective in reducing Fragmented Red Blood Cells (FRC) and tends to increase erythrocyte counts, suggesting its potential as a safe adjunct therapy for iron deficiency anemia induced by deferasirox.

Keywords: Phoenix Dactylifera, Iron Deficiency Anemia, Erythrocytes, Fragmented Red Blood Cell, Deferasirox

Abstrak: Efektivitas Ekstrak *Phoenix Dactylifera* terhadap Eritrosit dan *Fragmented Red Blood Cell* pada Darah Tepi Tikus Wistar Anemia Defisiensi Besi akibat Pemberian *Deferasirox*. Anemia defisiensi besi (ADB) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang paling umum, terutama pada kelompok rentan. Penggunaan *deferasirox* sebagai agen kelator besi dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping berupa penurunan kadar eritrosit dan peningkatan

Fragmented Red Blood Cell (FRC). Maka diperlukan alternatif terapi pendamping yang bersifat alami, aman, dan efektif. Buah *Phoenix Dactylifera* (kurma) diketahui mengandung zat besi, vitamin C, serta senyawa bioaktif yang berpotensi mendukung eritropoiesis dan melindungi eritrosit dari kerusakan. Tujuannya untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix Dactylifera* terhadap jumlah dan morfologi eritrosit serta FRC pada tikus Wistar yang mengalami ADB akibat induksi *deferasirox*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *randomized control group pretest-posttest*. Sebanyak 24 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi empat kelompok, termasuk kontrol negatif dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak *Phoenix Dactylifera* yang berbeda. Jumlah eritrosit dan proporsi FRC diukur sebelum dan sesudah perlakuan menggunakan *hematology analyzer* dan analisis mikroskopis. Data dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan *Dunn's post-hoc test*. Hasilnya tidak didapatkan perbedaan signifikan jumlah eritrosit antar kelompok ($p = 0,907$), namun terdapat perbedaan signifikan pada proporsi FRC antar kelompok ($p < 0,001$). Kelompok yang diberi ekstrak *Phoenix Dactylifera* dosis 500 mg/kg BB menunjukkan penurunan FRC paling signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Kesimpulannya yakni pemberian ekstrak *Phoenix Dactylifera* menunjukkan efektivitas dalam menurunkan *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) dan cenderung meningkatkan jumlah eritrosit, sehingga berpotensi sebagai terapi pendamping yang aman dalam penanganan anemia defisiensi besi akibat *deferasirox*.

Kata Kunci: *Phoenix Dactylifera*, Eritrosit, *Fragmented Red Blood Cell*, Anemia Defisiensi Besi, *Deferasirox*

PENDAHULUAN

Anemia Defisiensi Besi (ADB) merupakan kondisi hematologis yang disebabkan oleh rendahnya kadar zat besi dalam tubuh, sehingga mengganggu proses sintesis hemoglobin dan pembentukan eritrosit (Ringoringo, 2022). WHO memperkirakan bahwa lebih dari 1,6 miliar orang di seluruh dunia mengalami anemia, dan setidaknya 50% di antaranya disebabkan oleh defisiensi zat besi (Tartaglione et al., 2020). ADB paling sering ditemukan pada anak-anak, wanita usia subur, dan ibu hamil karena peningkatan kebutuhan zat besi dalam tubuh yang tidak tercukupi. Di Indonesia sendiri, Riskesdas tahun 2018 mencatat prevalensi anemia pada anak usia 6–59 bulan mencapai 47,7%, sedangkan pada ibu hamil prevalensinya sekitar 37%, lebih tinggi dari rata-rata global. Kondisi ini tidak hanya menurunkan kualitas hidup tetapi juga meningkatkan risiko gangguan pertumbuhan, komplikasi kehamilan, hingga kematian ibu dan anak.

Penatalaksanaan ADB umumnya dilakukan melalui pemberian suplemen zat besi oral atau intravena (Entezari et al., 2022). Beberapa pasien mengalami efek samping gastrointestinal seperti mual dan konstipasi yang menurunkan

kepatuhan terhadap terapi. Pendekatan terapi berbasis bahan alam dengan efek samping minimal menjadi suatu alternatif yang penting dikaji. Salah satu bahan alam potensial adalah *Phoenix Dactylifera* (kurma), yang dikenal kaya akan zat besi, vitamin C, flavonoid, dan polifenol. Kurma telah terbukti memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, serta mampu meningkatkan kadar hemoglobin, hematokrit, dan feritin dalam darah pada penderita ADB (Irandegani et al., 2019). Senyawa bioaktif dalam kurma, seperti flavonoid dan tanin, tidak hanya meningkatkan absorpsi zat besi tetapi juga memberikan perlindungan terhadap kerusakan eritrosit akibat stres oksidatif (AlFaris et al., 2023).

Pada kasus tertentu, ADB dapat juga disebabkan atau diperburuk oleh penggunaan agen kelator besi seperti *deferasirox*, yang digunakan dalam terapi kelebihan zat besi akibat transfusi berulang (Kumar et al., 2022). Efektivitas *deferasirox* dapat menurunkan kadar zat besi hingga ke tingkat defisiensi, memicu penurunan jumlah eritrosit, dan meningkatkan jumlah sel darah merah yang tidak normal atau terfragmentasi yang dikenal sebagai *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) (Thiagarajan et al., 2021). FRC

merupakan eritrosit dengan morfologi tidak utuh akibat gangguan eritropoiesis atau kerusakan mekanik, dan keberadaannya mengindikasikan penurunan kualitas sel darah serta efisiensi pengangkutan oksigen (Ratnaningsih, 2020). Pada kondisi ini, terapi dengan bahan alami seperti *Phoenix Dactylifera* diharapkan tidak hanya mampu meningkatkan jumlah eritrosit tetapi juga memperbaiki kualitas morfologinya.

Hingga saat ini, beberapa penelitian telah melaporkan bahwa konsumsi *Phoenix dactylifera* dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan status feritin pada anemia defisiensi besi, serta memiliki aktivitas antioksidan yang berperan dalam melindungi sel darah merah dari kerusakan. Namun demikian, penelitian yang secara spesifik mengevaluasi pengaruh ekstrak *Phoenix dactylifera* terhadap jumlah eritrosit dan proporsi *Fragmented Red Blood Cell* (FRC), khususnya dalam konteks anemia defisiensi besi akibat induksi *deferasirox*, masih terbatas. Padahal, kondisi anemia akibat terapi kelasi besi memiliki mekanisme yang berbeda, termasuk peningkatan stres oksidatif yang dapat memicu fragmentasi eritrosit. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix dactylifera* terhadap jumlah eritrosit dan proporsi *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) pada darah tepi tikus Wistar yang mengalami anemia defisiensi besi akibat pemberian *deferasirox* (Allo et al., 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah: Apakah pemberian ekstrak *Phoenix dactylifera* efektif meningkatkan jumlah eritrosit dan menurunkan proporsi FRC pada tikus Wistar dengan anemia defisiensi besi akibat *deferasirox*? Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix Dactylifera* terhadap jumlah dan kualitas eritrosit serta proporsi FRC pada model hewan yang mengalami anemia akibat defisiensi zat besi.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *randomized control group pretest-posttest design*, yang bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas pemberian ekstrak *Phoenix Dactylifera* terhadap jumlah eritrosit dan proporsi *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) pada tikus Wistar yang mengalami anemia defisiensi besi akibat induksi *deferasirox*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Hewan Coba dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya pada periode Januari hingga Juni 2025.

Subjek penelitian adalah tikus Wistar jantan berumur 4–6 bulan dengan berat badan 200–300 gram. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi berupa kondisi sehat (aktif, bulu mengilap, mata jernih) dan tidak cacat. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus Federer, dengan total 24 ekor tikus yang dibagi ke dalam empat kelompok secara acak, masing-masing berjumlah enam ekor. Kelompok kontrol negatif hanya diberi pakan standar dan *deferasirox*, sementara kelompok perlakuan diberikan *deferasirox* untuk menginduksi kondisi anemia defisiensi besi, kemudian masing-masing diberikan terapi yang berbeda: kelompok P1 menerima *deferasirox* dan ferrous sulfate dosis 100 mg/kg BB/hari, sedangkan kelompok P2 dan P3 masing-masing menerima *deferasirox* dengan tambahan ekstrak *Phoenix Dactylifera* dosis 250 mg/kg BB/hari dan 500 mg/kg BB/hari secara oral selama 21 hari berturut-turut.

Ekstrak *Phoenix Dactylifera* diperoleh dari buah tahap tamr yang dikeringkan, dihancurkan, dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% (Al-Karmadi & Okoh, 2024). Filtrat hasil maserasi diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dipanaskan untuk menghilangkan residu pelarut, sehingga dihasilkan ekstrak kental yang siap digunakan. Selama masa perlakuan, darah tikus diambil dari vena ekor pada hari ke-0 (pre-test) dan hari ke-21 (post-test). Jumlah eritrosit dianalisis secara otomatis menggunakan alat *hematology analyzer*, sedangkan FRC

diamati melalui apusan darah yang diwarnai dan diperiksa di bawah mikroskop kemudian dihitung menggunakan perhitungan semi-kuantitatif ICSH (*International Council for Standardization in Haematology*).

Analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS versi 27. Uji normalitas data dilakukan dengan *Shapiro-Wilk Test*, dan karena ditemukan satu kelompok yang tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), maka digunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji post-hoc Dunn untuk mengidentifikasi kelompok yang menunjukkan perbedaan nyata. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya dengan nomor etik: 22/SLE/FK/UWKS/2025 dan dilaksanakan dengan tetap memperhatikan prinsip etis penggunaan hewan uji dalam penelitian biomedis.

HASIL

Sebelum dilakukan analisis komparatif terhadap hasil penelitian, langkah awal yang dilakukan adalah menguji normalitas data untuk

menentukan jenis uji statistik yang sesuai. Uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*, yang secara umum digunakan untuk sampel kecil dan dianggap paling sensitif dalam mendeteksi penyimpangan distribusi data dari bentuk normal. Pengujian ini dilakukan terhadap keempat variabel penelitian, yakni jumlah eritrosit sebelum perlakuan (RBC_Pre), *Fragmented Red Blood Cell* sebelum perlakuan (FRC_Pre), jumlah eritrosit setelah perlakuan (RBC_Post), dan FRC setelah perlakuan (FRC_Post).

Hasil uji menunjukkan bahwa sebagian besar kelompok data memiliki nilai signifikansi (p -value) lebih dari 0,05, yang mengindikasikan bahwa data terdistribusi secara normal. Pada variabel RBC_Pre kelompok P1, diperoleh nilai $p = 0,012$, yang berarti terdapat penyimpangan terhadap asumsi distribusi normal. Terdapat satu kelompok yang tidak memenuhi asumsi normalitas, maka penggunaan uji parametrik seperti ANOVA tidak lagi sesuai. Peneliti memilih untuk menggunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*, yang tidak mengasumsikan normalitas dan cocok digunakan untuk membandingkan lebih dari dua kelompok independen.

Tabel 1. Uji Normalitas (*Shapiro-Wilk*)

	Kelompok	<i>Kolmogorov-Smirnov^a</i>			<i>Shapiro-Wilk</i>		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
RBC_Pre	KN	0,246	6	0,200	0,922	6	0,522
	P1	0,376	6	0,008	0,727	6	0,012
	P2	0,255	6	0,200	0,939	6	0,652
	P3	0,262	6	0,200	0,848	6	0,151
FRC_Pre	KN	0,257	6	0,200	0,881	6	0,272
	P1	0,174	6	0,200	0,951	6	0,748
	P2	0,303	6	0,090	0,832	6	0,111
	P3	0,180	6	0,200	0,920	6	0,505
RBC_Post	KN	0,205	6	0,200	0,936	6	0,628
	P1	0,344	6	0,025	0,834	6	0,117
	P2	0,179	6	0,200	0,930	6	0,578
	P3	0,186	6	0,200	0,983	6	0,965
FRC_Post	KN	0,255	6	0,200	0,867	6	0,215
	P1	0,183	6	0,200	0,959	6	0,813
	P2	0,238	6	0,200	0,950	6	0,737
	P3	0,333	6	0,036	0,827	6	0,101

Pemilihan uji statistik non-parametrik didasarkan pada prinsip kehati-hatian untuk menjaga validitas hasil, terlebih pada penelitian biomedis yang menggunakan model hewan dengan ukuran sampel relatif kecil. *Kruskal-Wallis* tidak hanya menguji perbedaan median antar kelompok, tetapi juga mempertimbangkan urutan peringkat data, sehingga lebih robust terhadap outlier yang dapat muncul pada pengukuran fisiologis seperti eritrosit dan FRC.

Apabila hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan yang signifikan, maka diperlukan uji lanjutan untuk mengetahui secara spesifik kelompok mana yang berbeda satu sama lain. Dalam penelitian ini, uji lanjutan yang digunakan adalah *Dunn's Post-Hoc Test* dengan koreksi *Bonferroni*, yang mampu mengidentifikasi perbedaan signifikan antar pasangan kelompok dengan tingkat signifikansi yang lebih konservatif. Strategi analisis ini memungkinkan interpretasi yang lebih akurat terhadap efek perlakuan yang diberikan, khususnya dalam menguji efektivitas ekstrak *Phoenix dactylifera*.

Pendekatan statistik yang digunakan telah sesuai dengan standar

analisis biomedis yang mempertimbangkan distribusi data, ukuran sampel, serta kompleksitas hubungan antar variabel. Hasil yang diperoleh dari analisis lanjutan dapat diinterpretasikan secara ilmiah untuk mendukung atau menolak hipotesis yang telah diajukan sebelumnya.

Analisis jumlah eritrosit pada tahap pre-test dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan awal antar kelompok sebelum perlakuan diberikan. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar $p = 0,509$ ($p > 0,05$), yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol negatif dan tiga kelompok perlakuan. Rerata jumlah eritrosit pada masing-masing kelompok relatif seimbang, yakni 8,65 pada kelompok kontrol negatif, 8,06 pada kelompok P1, 8,34 pada P2, dan 8,52 pada P3 (Maruyama et al., 2022). Data ini menunjukkan bahwa induksi *deferasirox* terhadap model tikus Wistar berhasil menghasilkan kondisi anemia ringan hingga sedang yang homogen pada kelompok perlakuan, tanpa adanya deviasi signifikan antar sampel sebelum intervensi dilakukan (Arfie et al., 2022).

Tabel 2. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Eritrosit (Pre-Test) Pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Variabel	Kelompok	n	Rata-rata	Nilai P (<i>Asymp. Sig</i>)
Eritrosit (Pre-Test)	Kontrol negatif	6	8,65	0,509
	Perlakuan 1	6	8,06	
	Perlakuan 2	6	8,34	
	Perlakuan 3	6	8,52	

Setelah perlakuan selama 21 hari, dilakukan pengukuran kembali jumlah eritrosit pada fase post-test. Hasil uji *Kruskal-Wallis* untuk jumlah eritrosit post-test menunjukkan nilai $p = 0,907$, yang kembali menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok. Meskipun secara statistik tidak signifikan, terdapat pola

peningkatan rerata jumlah eritrosit yang menarik untuk dicermati (Fertrin, 2020). Kelompok P2 dan P3, yang diberikan ekstrak *Phoenix Dactylifera* dengan dosis masing-masing 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB, menunjukkan rerata eritrosit lebih tinggi (8,86 dan 8,99) dibandingkan kelompok P1 (8,64) dan kontrol negatif (8,83).

Tabel 3. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Eritrosit (Post-Test) Pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Variabel	Kelompok	n	Rata-rata	Nilai P (<i>Asymp. Sig</i>)
Eritrosit (Post-Test)	Kontrol negatif	6	8,83	0,907
	Perlakuan 1	6	8,64	
	Perlakuan 2	6	8,86	
	Perlakuan 3	6	8,99	

Secara keseluruhan walaupun tidak signifikan secara statistik, data post-test menunjukkan potensi manfaat *Phoenix Dactylifera* dalam memperbaiki jumlah eritrosit pada kondisi anemia defisiensi besi. Diperlukan penelitian lanjutan dengan durasi intervensi yang lebih panjang dan penguatan jumlah sampel untuk mengonfirmasi efektivitas ini secara signifikan. Hasil awal ini memberikan dasar kuat bahwa kurma dapat dipertimbangkan sebagai terapi pendamping alami dalam pengobatan ADB.

Analisis terhadap proporsi *Fragmated Red Blood Cell* (FRC) pada tahap pre-test menunjukkan bahwa seluruh kelompok penelitian, baik kontrol negatif maupun kelompok perlakuan, memiliki nilai rerata yang relatif serupa, dengan nilai $p = 0,397$ berdasarkan uji *Kruskal-Wallis* (Chaudhary et al., 2024).

Hasil analisis FRC pada tahap post-test menunjukkan perubahan yang signifikan antar kelompok. Uji *Kruskal-*

Wallis menunjukkan nilai $p < 0,001$, yang menandakan terdapat perbedaan bermakna dalam proporsi FRC setelah pemberian perlakuan (Violeta & Mardiana, 2022). Kelompok P3, yang menerima ekstrak *Phoenix Dactylifera* dengan dosis 500 mg/kg BB/hari, menunjukkan penurunan rerata FRC yang paling besar dibandingkan kelompok lainnya, termasuk kelompok kontrol negatif, yang justru menunjukkan peningkatan rerata FRC. Sementara kelompok P1 dan P2 menunjukkan penurunan FRC yang moderat, kelompok kontrol tetap mengalami akumulasi FRC akibat tidak adanya intervensi pengobatan. Hasil uji lanjut *Dunn's post-hoc* memperkuat temuan ini dengan menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok P3 dan kelompok kontrol negatif ($p = 0,004$) serta kelompok P3 dan P1 ($p = 0,002$), yang berarti bahwa dosis tinggi ekstrak kurma memberikan dampak lebih kuat dalam memperbaiki integritas morfologi eritrosit.

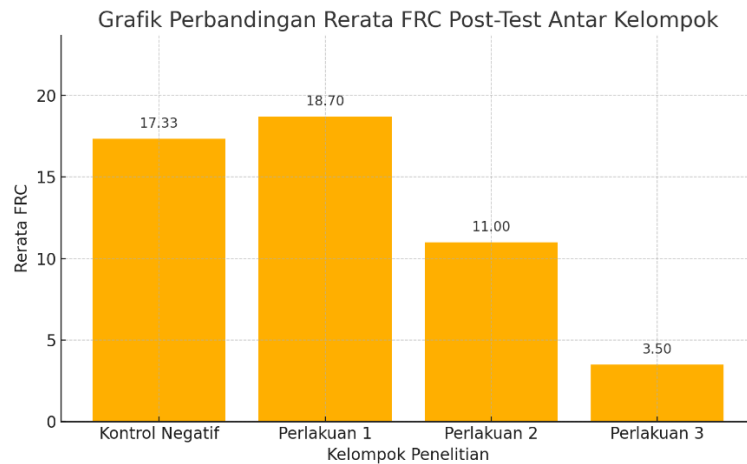
Tabel 4. Hasil Uji *Kruskal-Wallis* *Fragmated Red Blood Cell* (FRC; Post-Test) Pada Kelompok Perlakuan dan Kontrol

Variabel	Kelompok	n	Mean rank	Nilai P (<i>Asymp. Sig</i>)
<i>Fragmated Red Blood Cell</i> (FRC; Post-Test)	Kontrol negatif	6	17,33	< 0,001
	Perlakuan 1	6	18,7	
	Perlakuan 2	6	11,0	
	Perlakuan 3	6	3,50	

Tabel 5. Hasil Uji *Dunn's Post-Hoc Test* *Fragmated Red Blood Cell* (FRC; Post-Test) Pada Semua Kelompok Penelitian

Variabel	Kelompok	Nilai P (<i>Adj. Sig.</i>)
<i>Fragmated Red Blood Cell</i> (FRC; Post-Test)	Kontrol negatif dan perlakuan 1	1,000
	Kontrol negatif dan perlakuan 2	0,715
	Kontrol negatif dan perlakuan 3	0,004
	Perlakuan 1 dan perlakuan 2	0,467

Perlakuan 1 dan perlakuan 3	0,002
Perlakuan 2 dan perlakuan 3	0,390



Gambar 1. Grafik Perbandingan Rerata FRC Post-Test Antar Kelompok

Berikut adalah grafik perbandingan rerata *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) post-test antar kelompok. Grafik ini memperlihatkan bahwa kelompok yang menerima ekstrak *Phoenix Dactylifera* dosis tinggi (Perlakuan 3) menunjukkan penurunan FRC yang paling signifikan dibanding kelompok lainnya

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak *Phoenix dactylifera* memiliki potensi terapeutik dalam mengatasi anemia defisiensi besi yang diinduksi oleh *deferasirox*. Efek tersebut terlihat dari adanya kecenderungan peningkatan jumlah eritrosit serta penurunan signifikan proporsi *Fragmented Red Blood Cell* (FRC), yang mencerminkan perbaikan morfologi dan kualitas eritrosit. Meskipun peningkatan jumlah eritrosit tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik, tren peningkatan terutama pada kelompok dengan dosis lebih tinggi mengindikasikan adanya efek biologis yang tetap relevan dalam mendukung proses eritropoiesis.

Penurunan proporsi FRC yang signifikan pada kelompok yang diberi ekstrak *Phoenix Dactylifera* kemungkinan besar berkaitan dengan kandungan senyawa antioksidan tinggi seperti flavonoid, tanin, dan asam fenolik. Senyawa-senyawa ini terbukti mampu menghambat kerusakan

membran eritrosit akibat radikal bebas dan mendukung regenerasi eritrosit normal melalui perbaikan eritropoiesis. Penelitian terdahulu mendukung temuan ini, menyatakan bahwa kurma memiliki efek protektif terhadap eritrosit melalui peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen serta modulasi respon inflamasi (Gondokesumo & Susilowati, 2021). Penurunan FRC bukan hanya mencerminkan perbaikan struktur eritrosit, tetapi juga menjadi indikator efektivitas biologis kurma dalam mengatasi anemia yang disebabkan oleh stres oksidatif dan gangguan metabolisme zat besi akibat *deferasirox* (Ferrari & Peyvandi, 2020).

Peningkatan jumlah eritrosit didukung oleh literatur yang menjelaskan bahwa senyawa aktif dalam *Phoenix Dactylifera* seperti zat besi, vitamin C, dan flavonoid berperan penting dalam merangsang pembentukan eritrosit baru. Sebuah penelitian melaporkan bahwa konsumsi kurma selama dua bulan pada anak-anak dengan ADB menghasilkan peningkatan signifikan pada kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit (Idowu et al., 2020). Meskipun waktu perlakuan dalam penelitian ini lebih singkat (tiga minggu), peningkatan eritrosit pada kelompok ekstrak kurma menunjukkan arah positif terhadap pemulihan profil hematologi (Alsarayrah et al., 2023).

Kelompok P1 yang diberikan ferrous sulfate sebagai pembanding, justru menunjukkan peningkatan rerata eritrosit yang lebih kecil dibanding kelompok ekstrak kurma, hal ini kemungkinan besar disebabkan oleh tolerabilitas biologis ferrous sulfate yang cenderung menimbulkan efek samping gastrointestinal pada manusia maupun hewan, sehingga efektivitas absorpsi zat besi dapat menurun (Premawardhena et al., 2024). Kurma sebagai bahan alami memberikan zat besi dalam bentuk kompleks yang lebih mudah diserap tubuh, serta didukung oleh kehadiran vitamin C yang secara sinergis meningkatkan bioavailabilitas zat besi nabati.

Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa konsumsi *Phoenix dactylifera* dapat meningkatkan kadar hemoglobin dan status feritin pada kondisi anemia defisiensi besi (Fernández-López et al., 2022). Secara biologis, efek tersebut diduga berasal dari kombinasi kandungan zat besi, vitamin C, serta senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, dan tanin. Vitamin C berperan dalam meningkatkan absorpsi zat besi non-heme, sementara senyawa antioksidan membantu menetralkan radikal bebas dan melindungi membran eritrosit dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga menurunkan kejadian fragmentasi sel darah merah.

Dari sudut pandang klinis, ekstrak kurma berpotensi dikembangkan sebagai terapi adjuvan yang aman, ekonomis, dan lebih fisiologis dalam mendukung penatalaksanaan anemia, khususnya yang berkaitan dengan terapi kelasi besi seperti *deferasirox*. Namun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, antara lain ukuran sampel yang relatif kecil, durasi intervensi yang singkat, serta penggunaan model hewan, sehingga hasilnya belum dapat digeneralisasikan secara langsung ke manusia. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, durasi yang lebih panjang, serta uji klinis untuk mengkonfirmasi efektivitas dan keamanannya.

KESIMPULAN

Ekstrak *Phoenix dactylifera* (kurma) terbukti memiliki potensi dalam meningkatkan jumlah eritrosit dan memperbaiki morfologi sel darah merah pada tikus Wistar dengan anemia defisiensi besi akibat *deferasirox*. Walaupun secara statistik tidak terdapat perbedaan signifikan jumlah eritrosit antar kelompok, terlihat adanya tren peningkatan eritrosit, terutama pada dosis 500 mg/kg BB. Selain itu, terdapat penurunan signifikan pada proporsi *Fragmented Red Blood Cell* (FRC) pada kelompok yang diberikan ekstrak kurma, yang menunjukkan perbaikan kualitas eritrosit dengan berkurangnya kerusakan atau fragmentasi sel.

Berdasarkan temuan tersebut, diperlukan penelitian lanjutan dengan variasi dosis yang lebih luas dan durasi perlakuan yang lebih lama untuk menilai efek jangka panjang terhadap hematopoiesis. Selain itu, eksplorasi mekanisme molekuler dari senyawa aktif dalam kurma, seperti flavonoid dan tanin, penting dilakukan untuk memperkuat dasar ilmiah penggunaannya. Secara klinis, ekstrak kurma berpotensi dikembangkan sebagai suplemen herbal yang aman, ekonomis, dan mendukung terapi anemia defisiensi besi, sekaligus membuka peluang pengembangan fitofarmaka lokal di bidang hematologi.

DAFTAR PUSTAKA

- AlFaris, N. A., AlTamim, J. Z., AlMousa, L. A., Albarid, N. A., & AlGhamidi, F. A. (2023). Nutritional values, Nutraceutical properties, and health benefits of Arabian Date *Phoenix dactylifera* fruit. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 35(6), 488–510. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2023.v35.i6.3098>
- Al-Karmadi, A., & Okoh, A. I. (2024). An Overview of Date (*Phoenix dactylifera*) Fruits as an Important Global Food Resource. *Foods*, 13(7), 1–19. <https://doi.org/10.3390/foods13071024>
- Allo, S. O. L., Kaseke, M. M., & Wongkar, D. (2020). Gambaran Histologik Gaster Tikus Wistar yang Diberi

- Ekstrak Daun Jambu Biji Setelah Diinduksi Cuka Tradisional (saguer). *Jurnal Biomedik: Jbm*, 12(28), 11–17.
- Alsarayrah, N. A., Omar, E. A., Alsanad, S. M., Arsad, H., Abudahash, M. M., Alenazi, F. K., & Alenzi, N. D. (2023). The health values of *Phoenix Dactylifera* (dates): A review. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 35(1), 1–16. <https://doi.org/10.9755/ejfa.2023.v35.i1.2963>
- Arfie, N. G., Zulkarnaen, B. S., & Sudarmanto, S. (2022). Efektivitas *Deferasirox* pada Pasien Thalasemia Mayor: Artikel Review. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 354–362. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1159>
- Camaschella, C. (2019). Iron deficiency. *Blood*, 133(1), 30–39. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-05-815944>
- Chaudhary, R., Shukla, S., Parveen, H., & Naziya, S. (2024). *RED CELL FRAGMENTATION SYNDROME: A REVIEW*. 11(1), 67–70. <https://doi.org/10.24041/ejmr2024.11>
- 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>
- Fernández-López, J., Viuda-Martos, M., Sayas-Barberá, E., Navarro-Rodríguez de Vera, C., & Pérez-álvarez, J. Á. (2022). Biological, Nutritive, Functional and Healthy Potential of Date Palm Fruit (*Phoenix Dactylifera* L.): Current Research and Future Prospects. *Agronomy*, 12(4). <https://doi.org/10.3390/agronomy12040876>
- Ferrari, B., & Peyvandi, F. (2020). How I treat thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Blood*, 136(19), 2125–2132. <https://doi.org/10.1182/Blood.2019000962>
- Fertrin, K. Y. (2020). Diagnosis and management of iron deficiency in chronic inflammatory conditions (CIC): Is too little iron making your patient sick? *Hematology (United States)*, 20(1), 478–486. <https://doi.org/10.1182/HEMATOLOG.2020000132>
- Gondokesumo, M. E., & Susilowati, R. W. (2021). Artikel review: Potensi kurma sebagai sumber nutrasetikal dan pangan fungsional. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(2), 216–231.
- Idowu, A. T., Igiehon, O. O., Adekoya, A. E., & Idowu, S. (2020). Dates palm fruits: A review of their nutritional components, bioactivities and functional food applications. *AIMS Agriculture and Food*, 5(4), 734–755. <https://doi.org/10.3934/agrfood.2020.4.734>
- Irandegani, F., Arbabisarjou, A., Ghaljaei, F., Navidian, A., & Karaji bani, M. (2019). <p>The Effect of a Date Consumption-Based Nutritional Program on Iron Deficiency Anemia in Primary School Girls Aged 8 to 10 Years Old in Zahedan (Iran)</p>. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, Volume 10, 183–188. <https://doi.org/10.2147/phmt.s225816>
- 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>
- Maruyama, T., Hieda, M., Mawatari, S., & Fujino, T. (2022). Rheological Abnormalities in Human Erythrocytes Subjected to Oxidative Inflammation. *Frontiers in Physiology*, 13(February), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.837926>
- Premawardhena, A., Perera, C., Wijethilaka, M. N., Wanasinghe, S. K., Rajakaruna, R. H. M. G., Samarasinghe, R. A. N. K. K., Williams, S., & Mettananda, S.

- (2024). Efficacy and safety of deferoxamine, *deferasirox* and deferiprone triple iron chelator combination therapy for transfusion-dependent β -thalassaemia with very high iron overload: a protocol for randomised controlled clinical trial. *BMJ Open*, 14(2), 1–6. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077342>
- Ratnaningsih, T. (2020). *Schistocytes Evaluation in Iron Deficiency: An Assessment Adopted From ICSH Nomenclature Guideline*. 1–10.
- Ringoringo, H. P. (2022). Prevalence of Iron Deficiency Anemia and Reference Range of Complete Blood Count, Reticulocyte Parameters in Infants Aged 9–11 Months. *International Journal of General Medicine*, 15(October), 8017–8024. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S383055>
- Tartaglione, I., Origa, R., Kattamis, A., Pfeilstöcker, M., Gunes, S., Crowe, S., Fagan, N., Vincenzi, B., & Ruffo, G. B. (2020). Two-year long safety and efficacy of *deferasirox* film-coated tablets in patients with thalassemia or lower/intermediate risk MDS: Phase 3 results from a subset of patients previously treated with *deferasirox* in the ECLIPSE study. *Experimental Hematology and Oncology*, 9(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s40164-020-00174-2>
- Thiagarajan, P., Parker, C. J., & Prchal, J. T. (2021). How Do Red Blood Cells Die? *Frontiers in Physiology*, 12(March), 8–10. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.655393>
- Violeta, D., & Mardiana, M. (2022). Kadar Antioksidan Dan Uji Kesukaan Terhadap Minuman Kombinasi Daun Kelor Dan Buah Kurma Untuk Meningkatkan Performa Atlet. *Journal of Nutrition College*, 11(4), 328–336. <https://doi.org/10.14710/jnc.v11i4.35340>