Review: Bioaktivitas dari Kurma (*Phoenix dactylifera* L.)

Dini Attala Hefa Insyira¹, Tazkia Nafisa Maulida^{1,*}, Dinda Putri Alianti¹, Risna Dwi Hartanti¹, Elinda Safira Annabila¹

Kimia, Universitas Negeri Surabaya, Alamat, Surabaya, 60231, Indonesia

*Email: tazkia.22101@mhs.unesa.ac.id

ABSTRACT

Dates (Phoenix dactylifera L.) are a member of the Arecaceae family and offer numerous health benefits. Dates contain primary metabolites such as carbohydrates, sugars, fibers, and others. In addition to primary metabolites, dates also contain secondary metabolites such as flavonoids, phenolics, and tannins, which contribute to their bioactivity. This study aims to identify and analyze the bioactivity of dates as a therapeutic agent through a literature review. The literature review provides data indicating the bioactivity of dates. The bioactivity of dates includes anticancer properties, as the ethanol extract of dates contains bioactive compounds that influence the expression of genes related to liver cancer. As an antibacterial agent, the aqueous extract of dates is more effective than the ethanol extract in inhibiting S. aureus and is also effective against gram-negative bacteria such as E. coli and Salmonella enterica. As an anti-inflammatory agent, the flavonoid and phenolic compounds in date seeds, such as rutin, quercetin, and luteolin, inhibit protein denaturation, stabilize lysosomal membranes, and scavenge nitric oxide free radicals. Date extracts can reduce edema, C-reactive protein (CRP) levels, and homocysteine in the blood, demonstrating strong anti-inflammatory effects. As an antidiabetic agent, date seeds contain flavonoids, saponins, and anthraquinones that effectively inhibit α -glucosidase activity, lower blood glucose and cholesterol levels, and reduce oxidative stress, which exacerbates diabetes. As an antioxidant, the phenolic compounds in dates donate hydrogen atoms or electrons to free radicals, making dates an effective natural source of antioxidants for combating free radicals and preventing oxidation-related diseases. Based on this review, it can be concluded that dates have significant potential as a therapeutic agent for various diseases and, therefore, warrant further investigation in future studies.

Keywords: Dates; anticancer; antibacterial; antioxidant; antiinflammation; antidiabetes

ABSTRAK

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) merupakan salah satu tanaman keluarga Arecaceae yang memiliki banyak manfaat. Kurma memiliki kandungan senyawa metabolit primer seperti karbohidrat, gula, serat, dan lain-lain. Selain metabolit primer, kurma juga mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, dan tannin dengan bioaktivitasnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis bioaktivitas kurma sebagai agen terapeutik melalui kajian literatur. Melalui kajian literatur, didapatkan data yang menunjukkan bioaktivitas buah kurma. Bioaktivitas kurma antara lain yaitu sebagai antikanker karena ekstrak etanol buah kurma mengandung senyawa bioaktif yang mempengaruhi ekspresi gen terkait kanker hati. Sebagai antibakteri, ekstrak air buah kurma lebih efektif daripada ekstrak etanol dalam menghambat *S. aureus*, dan juga efektif terhadap bakteri gram negatif seperti *E. coli* dan *Salmonella enterica*. Sebagai antiinflamasi, senyawa flavonoid dan fenolik dalam biji kurma, seperti rutin, quercetin, dan luteolin, menghambat denaturasi protein, stabilisasi membran lisosom, dan penangkapan radikal bebas oksida nitrat. Ekstrak kurma dapat mengurangi edema, kadar protein C-reaktif (CRP), dan homosistein dalam darah, sehingga menunjukkan efek anti-inflamasi kuat. Sebagai antidiabetes, biji kurma mengandung flavonoid, saponin, dan antrakuinon yang efektif menghambat aktivitas α -Glukosidase, menurunkan kadar glukosa dan kolesterol darah, serta mengurangi stres oksidatif yang memperburuk diabetes. Sebagai antioksidan, senyawa fenolik dalam kurma bekerja dengan mendonorkan atom hidrogen atau elektron kepada radikal bebas, sehingga menjadikan kurma sumber antioksidan alami yang efektif untuk melawan radikal bebas dan mencegah penyakit terkait oksidasi. Berdasarkan kajian ini, dapat disimpulkan bahwa kurma memiliki potensi besar sebagai agen terapeutik untuk berbagai penyakit, dan dengan demikian, layak untuk dikaji lebih lanjut dalam penelitian-penelitian mendatang.

Kata Kunci: Kurma; Antikanker; Antibakterial; Antioksidan; Antiinflamasi; Antidiabetes

I. PENDAHULUAN

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) merupakan salah satu tanaman yang paling penting dan bersejarah di Asia Barat Daya dan Afrika Utara. Selain itu, kurma juga dapat tumbuh di Australia, Meksiko, Amerika Selatan, Afrika bagian selatan, dan Amerika Serikat, terutama di California bagian selatan, Arizona, dan Texas [1], [2], [3]. Kurma termasuk dalam keluarga *Arecaceae* (Angiospermae, monokotil) yang mencakup sekitar 200 genus dan lebih dari 2.500 spesies. Genus *Phoenix* (*Coryphoideae phoeniceae*) adalah salah satu dari sekitar 14 genus dalam famili tersebut, yang berasal dari daerah tropis atau subtropis di Asia Selatan atau Afrika, termasuk spesies *Phoenix dactylifera* L. Nama spesies *dactylifera* memiliki arti "bantalan jari". *Dactylifera* berasal dari gabungan kata Yunani *dactylus*, yang berarti "jari", dan kata Latin *ferous*, yang berarti "bantalan" [4].

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) mewakili tanaman arborikultura terpenting di Timur Tengah dan Afrika Utara. Dalam pengobatan Ayurveda, bubuk biji kurma dioleskan pada luka untuk mengurangi peradangan. Selain itu, biji kurma mengandung polifenol dalam jumlah besar yang diketahui memiliki banyak aktivitas farmakologis [5].

Gambar 1. Kurma

Kandungan nutrisi dan fitokimia pada setiap kurma berbeda-beda, hal ini sangat bergantung pada faktor yang mempengaruhi seperti tahap panen, varietas, dan cara pengolahan. Perkembangan buah kurma dapat digambarkan melalui beberapa tahap sebagai berikut [6].

Tahap Hababouk: Tahap awal setelah pembuahan, berlangsung selama 4-5 minggu, dengan kadar air tinggi (80-90%).

Tahap Kimri: Pada tahap ini, terjadi peningkatan ukuran, berat, kadar gula, dan keasaman buah. Tahap ini berakhir ketika terjadi perubahan warna buah menjadi kuning atau merah (tergantung varietas).

Tahap Khalal: Terjadi perubahan warna pada buah dari hijau menjadi kuning keunguan-merah muda, merah atau kuning kemerahan (tergantung varietas). Peningkatan kadar glukosa sementara kadar air menurun hingga 50% terjadi pada tahap ini. Kandungan tanin pada kurma mulai mengendap dan rasa sepat mulai menghilang, membuat kurma lebih enak untuk dikonsumsi.

Tahap Rutab: Pada tahap ini, kandungan sukrosa telah berubah menjadi gula invert dengan kandungan tanin yang berkurang dibandingkan tahap sebelumnya, dan kadar air juga menurun menjadi 35-40%. Kurma menjadi lunak, setengah matang, dan warnanya berubah menjadi coklat muda.

Tahap Tamar: Pada tahap ini, gula invert menjadi komponen gula utama dalam buah kurma, dan kurma menjadi lunak dengan kadar air sekitar 20-25%.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, kurma memiliki kandungan senyawa metabolit primer berupa

karbohidrat, termasuk gula larut dan serat makanan, sementara kadar lipid dan proteinnya cenderung rendah [7]. Lebih dari itu, kurma menyimpan harta karun berupa nutraceutical, zat-zat alami yang memberikan manfaat luas bagi kesehatan. Penelitian terbaru telah menyoroti berbagai aktivitas biologis kurma, termasuk antimutagenik, antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, hepatoprotektif, gastroprotective, antikanker, dan stimulasi kekebalan tubuh [8], [9]. Inovasi terbaru dalam analisis fitokimia menunjukkan bahwa kurma mengandung senyawa bioaktif yang tidak hanya berfungsi sebagai antioksidan kuat, tetapi juga memiliki potensi terapeutik dalam mengatasi berbagai penyakit, termasuk kanker dan gangguan inflamasi.

Meskipun pengetahuan mengenai kurma telah berkembang pesat, masih ada kesenjangan dalam pemahaman lengkap tentang mekanisme aksi spesifik dari senyawa bioaktifnya. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengidentifikasi dan mengklarifikasi hubungan antara komponen fitokimia kurma dan efek terapeutik spesifik yang dihasilkannya. Selain itu, penerapan teknologi terbaru dalam ekstraksi dan analisis dapat memberikan wawasan baru tentang potensi terapeutik kurma. Berdasarkan ulasan literatur terkini, kurma menunjukkan potensi besar sebagai agen terapeutik untuk berbagai penyakit. Artikel ini bertujuan untuk menyelidiki dan mengkaji lebih dalam aktivitas biologis kurma serta aplikasinya dalam dunia pengobatan, untuk memberikan kontribusi pada pengetahuan terkini dan aplikasi praktis dalam terapi medis.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian Literature Review dengan mengumpulkan beberapa jurnal, buku sebagai sumber. Metode ini adalah metode yang mengidentifikasi, menilai dan menginterpretasi seluruh temuan-temuan pada suatu topik penelitian dengan cara mengumpulkan referensi yang dijadikan landasan untuk menyusun artikel ini yang bisa didapat dari berbagai sumber seperti jurnal, buku, internet, dan pustaka lain. Jenis penelitian ini dipilih karena peneliti ingin mencari tahu mengenai bioaktivitas Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) dengan cara mengumpulkan referensi yang berkaitan dengan topik penelitian.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Antikanker

Kanker merupakan salah satu penyakit yang disebabkan oleh tumbuhnya sel tubuh yang tidak terkendali dan menyebabkan tumor [10]. Berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (GCO) pada tahun 2022 terdapat sekitar 19,9 juta kasus baru dan 9,7 juta kasus kematian akibat kanker. Diperkirakan terdapat 12,4% kasus kanker paru-paru, 11,6% kasus kanker payudara, 9,6% kasus kanker kolorektal, 7,3% kasus kanker prostat, dan 4,9% kasus kanker perut. Pada tahun 2022, sekitar 400 ribu kasus kanker baru di Indonesia (GCO, 2022). Kanker payudara terjadi akibat tumbuhnya sel-sel payudara secara abnormal dan tidak terkendali hingga menyebabkan tumor atau benjolan di payudara wanita. Kanker payudara dapat menyebabkan penderitanya mengalami nyeri, gangguan tidur, kelelahan, dan merasa mudah lelah [11].

Berdasarkan penelitian aktivitas antikanker ekstrak metanol daun dari 4 jenis kurma yang berbeda, yakni, kurma Deglet Noor (DN), Barhee (B), Khalas (KS), dan Khunezi (KZ) yang didapat dari Tunisia Selatan. Ekstrak metanol keempat daun kurma tersebut kemudian diuji pada sel MDA-MB-231 (sel kanker payudara) dan sel U87 (glioblastoma manusia), didapatkan hasil bahwa ekstrak metanol KS, KZ, DN dan B pada dosis 30 µg/mL menurunkan adhesi sel MDA-MB-231 dan U87 terhadap protein fibrinogen dan fibronectin. Diantara keempat ekstrak daun kurma, ekstrak Barhee pada dosis 30 µg/mL paling efektif dalam menekan pertumbuhan kedua sel tumor hingga sekitar 40% tanpa menyebabkan sitotoksitas (keracunan pada sel sehat). Kandungan senyawa flavonoid dan turunannya seperti katekin, apigenin, dan quercetin berperan penting dalam aktivitas biologis keempat jenis kurma tersebut.

Terdapat penelitian yang melaporkan bahwa ekstrak etanol buah kurma (ETK) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa asam galat (630,78 µg/g), asam klorogenat (262,53 µg/g), katekin (34,47 µg/g), asam kofeat (52,45 µg/g), asam sringat (58,33 µg/g), asam ferulat (28,56 µg/g), naringenin (22,49 µg/g), dan daidzein (150,50 µg/g) [12]. ETK kemudian diuji pada model tikus karsinoma hepatoseluler pada jalur ERK/PARP/caspase3, didapatkan hasil bahwa ETK mempengaruhi ekspresi gen PTEN/AKT yang merupakan bagian dari jalur yang terkait dengan kanker dengan menurunkan aktivitas protein AKT dan meningkatkan aktivitas

protein PTEN. Hal ini menunjukkan bahwa ETK memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai obat antikanker hati.

Al-Sheddi (2019) telah mengisolasi asam oleat dari ekstrak n-heksana biji kurma yang kemudian diuji pada sel kanker HepG2, A-549, dan MCF-7. Pada dosis 250, 500, dan 1000 µg/mL, viabilitas sel HepG2 masing-masing adalah 87%, 75%, dan 48%, pada sel A-549, viabilitas sel masing-masing adalah 95%, 85%, dan 78%, dan pada sel MCF-7, viabilitas sel masing-masing adalah 77%, 51%, dan 35% [13]. Nilai IC₅₀ dari senyawa isolat asam oleat pada masing-masing sel yakni, 735,2 µg/ml pada sel HepG2, 909,1 µg/ml pada sel A-549, dan 675,6 µg/ml pada sel MCF-7. Dapat disimpulkan bahwa asam oleat yang terkandung dalam biji kurma memiliki potensi yang menjanjikan sebagai antiproliferasi terhadap sel kanker.

Ghazzawy *et al.* (2022) juga telah meneliti ekstrak etanol buah, daun, dan biji kurma Khalas yang didapat dari Alahsaa, Saudi Arabia memiliki aktivitas antiproliferasi pada sel kanker pankreas (Panc1) dan sel kanker prostat (Pc3) [14]. Didapatkan hasil uji sitotoksik pada sel Panc1, dengan dosis 5000 µg/ml ekstrak daun kurma Khalas memiliki efek sitotoksik tinggi (80%), diikuti oleh ekstrak biji kurma Khalas pada dosis 10000 µg/ml (80%), dan ekstrak buah kurma Khalas dengan dosis 10000 µg/ml (72%). Kemudian pada sel kanker Pc3 ekstrak daun, biji, dan kurma memiliki efek sitotoksik paling tinggi pada dosis 10000 µg/ml.

Berbagai bagian dari kurma, termasuk daun, buah, dan biji, menunjukkan potensi

besar sebagai agen antikanker pada berbagai jenis sel kanker, dengan kandungan senyawa aktif seperti flavonoid dan asam oleat yang berperan penting dalam aktivitas antikanker. Penelitian ini menunjukkan prospek yang menjanjikan untuk pengembangan obat antikanker dari kurma.

2. Antibakteri

Antibakteri merupakan zat yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri dan dapat membunuh bakteri penyebab infeksi [15]. Menurut Seko *et al.* (2021), antibakteri adalah zat yang dapat membunuh atau menekan pertumbuhan atau reproduksi bakteri. Antibakteri termasuk kedalam antimikroba yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Mekanisme senyawa aktif dalam menghambat pertumbuhan bakteri yaitu senyawa aktif dapat merusak dinding sel, merubah permeabilitas sel, merubah molekul protein dan asam nukleat, menghambat kerja enzim, menghambat sintesis asam nukleat dan protein bakteri. Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mencegah dan menghambat resistensi bakteri adalah memanfaatkan tumbuhan herbal.

Menurut penelitian Ouahioune *et al.* (2020), metode difusi sumur dengan menggunakan pelarut aquades menunjukkan sangat signifikan perbedaan yang sangat signifikan antara rata-rata zona hambat ($p < 0,001$) [16]. Zona hambat maksimum diamati terhadap *P. aeruginosa* (24,70 mm), diikuti oleh *S. aureus* (20 mm), *K. pneumonia* (18 mm), dan *E. coli* (16,30 mm).

Menurut penelitian Pratama *et al.* (2019), yang menggunakan ekstrak biji kurma mesir dengan pelarut etanol 70% didapatkan Konsentrasi Bunuh Minimal (KBM) pada *plate*

dengan konsentrasi 1428,57 mg/ml karena pada konsentrasi tersebut tidak didapatkan adanya koloni bakteri [17]. Kandungan flavonoid total dalam penelitian ini sebanyak 3,864 mg CAE/100g. Flavonoid merupakan senyawa yang bersifat polar sehingga mudah menembus peptidoglikan pada bakteri Gram positif kemudian senyawa ini dapat mengganggu metabolisme intrasel bakteri tersebut. Namun, uji Konsentrasi Hambat Minimal (KHM) tidak ditemukan karena ekstrak keruh dan berwarna gelap. Pada replikasi pertama, terdapat 5 koloni bakteri di *plate* konsentrasi 714,29 mg/mL, 10 koloni bakteri di *plate* dengan konsentrasi 357,14 mg/mL, 18 koloni di *plate* dengan konsentrasi 178,57 mg/mL, 89 koloni bakteri di *plate* dengan konsentrasi 89,29 mg/mL, dan pada *plate* dengan konsentrasi lebih kecil jumlah koloni bakteri terlalu banyak dan tidak merata sehingga tidak dapat dihitung. Pada replikasi kedua, terdapat 1 koloni bakteri di *plate* konsentrasi 714,29 mg/mL, 4 koloni di *plate* dengan konsentrasi 357,14 mg/mL, 14 koloni di *plate* dengan konsentrasi 89,29 mg/mL, dan pada *plate* dengan konsentrasi lebih kecil jumlah koloni bakteri terlalu banyak dan tidak merata sehingga tidak dapat dihitung. Pada replikasi ketiga, terdapat 1 koloni bakteri di *plate* konsentrasi 714,29 mg/mL, 3 koloni di *plate* dengan konsentrasi 357,14 mg/mL, 19 koloni di *plate* dengan konsentrasi 89,29 mg/mL, dan pada *plate* dengan konsentrasi lebih kecil jumlah koloni bakteri terlalu banyak dan tidak merata sehingga tidak dapat dihitung.

Menurut penelitian Albab *et al.* (2020), zona hambat yang terbentuk pada ekstrak air buah kurma Egyptian terhadap bakteri

Staphylococcus aureus adalah 8 mm, sedangkan zona hambat pada ekstrak etanol terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* adalah 5 mm, keduanya termasuk ke dalam kategori sedang, selain itu hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air lebih efektif dibanding dengan ekstrak etanol [18]. Akan tetapi diameter zona hambat pada ekstrak air buah kurma terhadap *Staphylococcus aureus* lebih kecil dibanding dengan bakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella enterica* yang membentuk zona hambat berdiameter 20 mm dan termasuk ke dalam kategori kuat. Ekstrak aquades kurma Ajwa terbukti dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan rerata zona hambat paling besar berukuran 7,67 mm yang termasuk kategori sedang dalam kriteria sensitivitas.

Menurut penelitian Negara *et al.* (2021), pengujian dilakukan dengan ekstrak kurma menggunakan pelarut aquades dengan metode sumur difusi [19]. Aktivitas antibakteri dapat diketahui dari diameter zona hambat yang terbentuk. Bakteri patogen yang digunakan yaitu *S. aureus* ATCC 25923 (Gram positif) dan *E. coli* ATCC 25922 (Gram negatif), dengan populasi bakteri masing-masing yaitu 2.04×10^8 dan 2.5×10^7 cfu mL⁻¹. Hasil dari pengujian aktivitas antibakteri dengan bakteri uji (*S. aureus* ATCC 25923 dan *E. coli* ATCC 25922) menunjukkan bahwa perlakuan penambahan sari kurma memiliki kemampuan antibakteri yang dapat menghambat bakteri patogen uji secara signifikan ($P < 0.05$) baik pada bakteri gram positif (*S. aureus* ATCC 25923) maupun gram

negatif (*E. coli* ATCC 25922) yang ditunjukkan pada diameter zona hambat. Semakin tinggi konsentrasi penambahan sari kurma menunjukkan bahwa diameter zona hambat yang terbentuk semakin besar. Daya hambat bakteri tertinggi ditunjukkan oleh P3 (penambahan sari kurma 20%) pada bakteri *S. aureus* ATCC 25923 dan *E. coli* ATCC 25922 dengan besaran diameter zona hambat berturut-turut yaitu 10,43 mm dan 9,64 mm.

Menurut penelitian Afrizal *et al.*, (2022) Hasil yang didapatkan pada ekstrak biji kurma bebas lipid menggunakan pelarut etanol dikategorikan lemah pada konsentrasi 0,9375%, sedangkan pada konsentrasi 1,875% dan kuat pada konsentrasi 3,75%; 7,5%; dan 15% dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* [20]. Namun pada penghambatan pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* termasuk kategori lemah pada konsentrasi 0,9375% - 15%.

3. Antiinflamasi

Inflamasi atau yang disebut dengan peradangan adalah respons alami tubuh terhadap infeksi, iritasi, atau cedera, yang melibatkan pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, prostaglandin, dan leukotrien. Inflamasi merupakan mekanisme perlindungan lokal mikrosirkulasi hingga cedera jaringan, yang disebabkan oleh trauma fisik, rangsangan berbahaya oleh bahan kimia, panas, reaksi antigen-antibodi dan efek mikroba. Hal tersebut merupakan reaksi pertahanan untuk menghilangkan atau membatasi penyebaran agen yang merugikan. Peradangan berperan penting dalam berbagai

penyakit, seperti rheumatoid arthritis (RA), aterosklerosis dan asma, yang semuanya menunjukkan prevalensi tinggi secara global [5]. Flavonoid dan fenolik merupakan senyawa yang diproduksi oleh tanaman untuk melindungi dirinya sendiri atau untuk meningkatkan pertumbuhan selama kondisi buruk, merupakan spesies yang reaktif dan dengan demikian dapat menghentikan reaksi berantai sebelum kelangsungan hidup sel terkena dampak serius [21].

Dalam penelitian Hmidani (2020), dimana ekstrak metanol biji kurma pada berbagai varietas [22]. Terdapat 4 biji jenis biji kurma yang dianalisis yaitu Boufgous, Bousthammi, Jihl dan Majhou. Ketika dilakukan pengujian menggunakan HPLC-DAD didapatkan asam ferulic, asam caffeic, asam vanillic, asam klorogenat, luteolin dan rutin dalam jumlah besar pada biji Jihl. Sedangkan jumlah asam galat dan asam p-coumaric tertinggi ditemukan pada biji Boufgous, serta kandungan quercetin dan asam syringic ditemukan pada biji Bousthammi menghasilkan senyawa fenolik utama yaitu asam rutin, quercetin, p-coumaric dan caffeic. Di antara senyawa flavonoid yang dianalisis, rutin merupakan senyawa yang dominan, diikuti oleh kuersetin dan luteolin disajikan dalam tabel dibawah ini

Tabel 1. Kandungan flavonoid pada biji kurma

Kandungan flavonoid	Boufgous	Bousthammi	Jihl	Majhou
Luteolin	8.73 ± 0.27	10.99 ± 0.29	12.68 ± 0.31	7.62 ± 0.26
Quercetin	27.24 ± 0.15	36.39 ± 0.32	31.74 ± 0.41	21.93 ± 0.14

Rutin	64.07 ± 0.87	73.29 ± 0.60	80.26 ± 0.94	39.45 ± 0.75
-------	--------------	--------------	--------------	--------------

Dalam penelitian ini ekstrak biji kurma memediasi aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan denaturasi protein, stabilisasi membran lisosom, kemampuan menangkap radikal bebas oksida nitrat dan penghambatan protein C-reaktif dan produksi fibrinogen. Nitric oxide (NO) adalah agen pemberi sinyal yang memainkan peran penting dalam patogenesis peradangan. Obat anti inflamasi nonsteroid dapat memblokir inducible nitric oxide synthase (iNOS) dan menghilangkan nitric oxide. Denaturasi protein dalam jaringan adalah salah satu penyebab yang jelas penyakit rematik dan inflamasi. Efek anti-denaturasi yang paling ampuh adalah diamati pada biji Jihl (IC₅₀ ¼ 90,34 µg/mL). Signifikan (p<0,05) efek antiinflamasi dipantau dengan penurunan kadar serum protein C reaktif (CRP) terlihat pada tikus yang diobati dengan biji kurma dibandingkan dengan kontrol saline (kelompok yang diinduksi karagenan) (14,37 mg/L). Jumlah protein reaktif C berkisar dari 7,14 mg/L untuk biji Jihl hingga 12,39 mg/L untuk biji Boufgous, keduanya lebih besar dari tingkat protein reaktif C indometasin (5,32 mg/L) dan kontrol normal (2,24 mg/L). Interleukin-6 merangsang replikasi mRNA CRP oleh hepatosit, yang selanjutnya diinduksi oleh tumor faktor nekrosis (TNF-α) dan interleukin-1. Mengenai aktivitas anti-inflamasi, biji kurma yang dianalisis secara signifikan efektif dalam menangkap radikal bebas oksida nitrat, dalam stabilisasi membran eritrosit dan memiliki efek anti-inflamasi, efek anti denaturasi yang tinggi. Sesuai dengan temuan ini, biji kurma

menunjukkan kemampuan yang luar biasa dalam mengurangi ukuran kaki dan pembengkakan telinga masing-masing disebabkan oleh karagenan dan minyak puring. Parameter biokimia menunjukkan hal itu Biji kurma mampu menurunkan laju sedimentasi eritrosit (ERS) dan konsentrasi protein C-reaktif (CRP). pada tikus yang digunakan dalam model edema kaki yang diinduksi Karagenan. Senyawa fenolik yang dominan merupakan potensi kandidat yang mendorong aktivitas ini dan perbedaan yang diamati di antara varietas terkait dengan bahan kimianya komposisi. Data ini menunjukkan bahwa biji kurma dapat dieksplorasi sebagai agen terapeutik untuk pengobatan penyakit inflamasi.

Dalam penelitian Kehili, (2016), ekstrak kurma (*P. dactylifera*) yang dianalisis secara in vivo menggunakan tes edema kaki yang diinduksi formalin pada tikus [5]. Tingkat inflamasi atau peradangan terdeteksi oleh ukuran edema ukuran, juga dosis protein C-reaktif (CRP) dan kadar homosistein dalam darah. Dalam uji formalin pada mencit, terlihat penurunan ukuran edema yang sangat signifikan pada kelompok yang diberi ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* (P) dan kelompok yang diberi kombinasi ekstrak dan l-metionin (MP), sementara kelompok yang hanya diberi l-metionin (M) menunjukkan peningkatan ukuran edema yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* memiliki aktivitas anti-inflamasi yang dapat mempercepat penurunan ukuran edema. Selain itu, terdapat penurunan yang signifikan dalam nilai CRP (C-reactive protein)

pada kelompok yang diberi ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* (P) dan kelompok MP dibandingkan dengan kelompok yang diberi l-metionin (M) dan kelompok kontrol (F). Begitu juga dengan nilai Hcy (homocysteine), terdapat penurunan yang signifikan pada kelompok P dan MP dibandingkan dengan kelompok M dan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* memiliki efek anti-inflamasi yang dapat mengurangi kadar CRP dan Hcy dalam tubuh. Hasilnya menunjukkan sangat penurunan signifikan dalam ukuran dan tingkat edema homosistein dalam darah ($P = 0,000$) dan penurunan yang signifikan. Nilai CRP ($P < 0,05$) pada kelompok ekstrak tumbuhan 50 mg/kg dibandingkan dengan Kontrol, Metionin 400 mg/kg dan (Tanaman + methionin). Dalam penelitian ini, menunjukkan bahwa ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi yang efektif. Komponen aktif dalam ekstrak kurma seperti alkaloid, tanin, flavonoid, terpen, dan gula dapat bertanggung jawab atas efek anti-inflamasi dan analgesiknya. Selain itu, ekstrak kurma juga memiliki sifat antioksidan yang dapat mempengaruhi respons imun tubuh dengan mengubah sintesis dan sekresi eikosanoid, leukotrien, dan prostaglandin. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kurma (*P.dactylifera*) tersebut memiliki cukup potensial untuk mengurangi peradangan atau sebagai antiinflamasi secara in vivo dan langsung dan dapat menjadi kandidat potensial untuk pengembangan terapi anti-inflamasi di masa depan.

Penelitian dari Mauludiyana (2023), menjelaskan bahwa potensi antiinflamasi dan antibakteri ekstrak kurma ajwa pada infeksi luka bakar [23]. Luka bakar termal adalah luka yang terjadi pada jaringan karena kontak kulit dengan api, benda padat panas, cairan panas, radiasi, radioaktivitas, listrik, atau bahan kimia. Luka bakar akibat panas menyebabkan kerusakan jaringan, sehingga menghilangkan peran pelindung jaringan. Selain itu, efek luka bakar termal juga mempengaruhi aktivitas sel imun bawaan, sehingga menyebabkan makrofag menjadi hiperresponsif. Proses inflamasi yang terjadi pada luka bakar parah dapat meningkatkan kemungkinan terkena sepsis, suatu kondisi di mana infeksi bakteri menyebar ke seluruh tubuh, bukan hanya di area cedera atau infeksi lokal. Senyawa polifenol seperti flavonoid, glikosida, dan asam fenolik banyak ditemukan pada kurma ajwa. Bahan kimia polifenol tertentu mempunyai kemampuan untuk berinteraksi dengan satu atau lebih reseptor sel imun, memindahkan pesan intraseluler dan mempengaruhi respon imunologi inang. Polifenol kurma ajwa bertindak sebagai agen anti-inflamasi pada luka bakar parah dengan menghambat ekspresi reseptor pola molekuler terkait patogen, mengendalikan faktor transkripsi, dan mengubah fenotip sel makrofag, serta berbagai cara lainnya. Selain itu, ekstrak kurma ajwa juga dapat mempengaruhi respons imun dengan meningkatkan aktivitas fagositik sel makrofag selama fase infeksi. Dalam konteks ini, ekstrak kurma ajwa memiliki potensi antiinflamasi yang dapat membantu mengurangi risiko infeksi dan memfasilitasi proses penyembuhan pada luka bakar. Potensi antiinflamasi ekstrak kurma

ajwa pada infeksi luka bakar didukung oleh temuan bahwa dinding sel bakteri tertentu dirusak oleh glikosida flavonoid dalam ekstrak kurma, sehingga pori-pori mulai muncul pada sel bakteri tersebut.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan disimpulkan bahwa ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* memiliki potensi sebagai agen anti-inflamasi yang efektif. Penelitian Kehili menunjukkan bahwa ekstrak kurma memiliki aktivitas anti-inflamasi yang dapat mempercepat penurunan ukuran edema, menurunkan kadar CRP (C-reactive protein) dan Hcy (homocysteine) dalam darah, serta memiliki efek antioksidan yang dapat mempengaruhi respons imun tubuh. Selain itu, ekstrak kurma ajwa memiliki potensi antiinflamasi yang dapat membantu mengurangi risiko infeksi dan memfasilitasi proses penyembuhan pada luka bakar. Diketahui bahwa ekstrak biji kurma memediasi aktivitas anti-inflamasi melalui penghambatan denaturasi protein, stabilisasi membran lisosom, kemampuan menangkap radikal bebas oksida nitrat, dan penghambatan produksi fibrinogen. Senyawa polifenol seperti flavonoid, glikosida, dan asam fenolik yang terdapat pada kurma ajwa memiliki kemampuan untuk berinteraksi dengan reseptor sel imun, mengendalikan faktor transkripsi, dan mempengaruhi respon imunologi inang. Dengan demikian, berdasarkan temuan dari penelitian-penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kurma *Phoenix dactylifera* dan kurma ajwa memiliki potensi sebagai agen terapeutik untuk pengobatan penyakit inflamasi dan infeksi luka bakar. Senyawa fenolik dan flavonoid yang terdapat dalam ekstrak biji

kurma memiliki peran penting dalam aktivitas anti-inflamasi, serta dapat dieksplorasi sebagai kandidat potensial untuk pengembangan terapi anti-inflamasi di masa depan.

4. Antidiabetes

Diabetes adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah diproduksi secara efektif [24]. Biji kurma (*Phoenix dactylifera* L) merupakan salah satu kekayaan hayati yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai alternatif bagi penggunaan obat antidiabetes yang aman dan efektif [25]. Kurma mengandung senyawa aktif berupa polifenol dan fenolik, senyawa tersebut bekerja sebagai antidiabetes dengan melawan oksidasi radikal bebas, memperbaiki sel pankreas, menurunkan peroksidasi lipid pada membran sel, serta dapat menghambat α -amilase, α -glukosidase pankreas, dan lipase enzim. Enzim lipase ini berfungsi untuk mencerna lemak sehingga proses penyerapan lemak akan terhambat. Jika proses penyerapannya terhambat, gula darah pun menurun dan penyakit diabetes bisa dicegah. Untuk menangani kejadian Diabetes Melitus, salah satunya dengan penghambatan kerja α -Glukosidase yang merupakan enzim kunci dalam pencernaan karbohidrat. Penelitian Abiola *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa biji kurma mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, antrakuinon [26]. Flavonoid, saponin, antrakuinon, diketahui memiliki kemampuan

menghambat aktivitas α -Glukosidase. Kurma memiliki serat tidak larut yang dapat menurunkan kadar glukosa dan kolesterol darah [27].

Dalam penelitian Saryono (2019) terdapat hubungan antara tingginya kadar radikal bebas dengan penyakit diabetes melitus [28]. Radikal bebas dapat mengoksidasi sel beta pankreas sehingga mengakibatkan berkurangnya produksi insulin. Setelah diabetes terjadi, kondisi ini juga akan meningkatkan produksi radikal bebas sehingga stres oksidatif semakin tinggi. Pada kondisi hiperglikemik, glukosa yang berbentuk rantai lurus (aldehida) mampu memodifikasi protein, lipid, fosfatidiletanolamin, dan DNA (glikasi). Reaksi glukosa dengan protein (reaksi Maillard) juga dapat terjadi pada penuaan fisiologis. Reaksi Maillard akan menghasilkan berbagai jenis produk akhir glikosilasi lanjutan (AGEs). Penumpukan AGEs akan menimbulkan reaksi oksidatif dengan rantai radikal bebas, sehingga mempercepat terjadinya aterosklerosis, nefropati, neuropati, retinopati, dan katarak pada diabetes. Tingginya Kadar glukosa pada diabetes juga dapat menyebabkan autooksidasi, menghasilkan radikal bebas berupa hidrogen peroksida, dan radikal superoksida. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menimbulkan radikal bebas yang melimpah melalui beberapa cara yaitu peningkatan glikolisis, aktivasi jalur sorbitol antar sel, autooksidasi glukosa, aktivasi NADPH oksidase yang bergantung pada protein kinase C, peningkatan fluks jalur heksosamin, peningkatan pembentukan AGEs intraseluler,

peningkatan ekspresi reseptor dan aktivasi ligan AGEs dan glikasi non-enzimatis [28].

Dalam penelitian Hasan *et al.* (2016) kurma menunjukkan aktivitas antidiabetes dengan cara meregenerasi sel β pankreas, pelepasan insulin dan melawan masalah resistensi insulin [29]. Terdapat 2 jenis kurma yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kurma ajwa dan kurma sukari. Ekstrak biji kurma memberikan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus diabetes dibandingkan dengan tikus kontrol. Hasil uji menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa dengan dosis biji Ajwa 10 mL/hari dan biji Sukkari 10 mL/hari berturut-turut yaitu sebesar 148 mg/dL dan 171 mg/dL. Dosis yang paling optimal yaitu biji Ajwa 10 mL/hari. Dalam uji penelitian pada tikus diabetes yang diinduksi STZ memiliki kadar kolesterol dan trigliserida lebih tinggi dibandingkan tikus yang diberi ekstrak biji kurma. Streptozotocin (STZ) digunakan sebagai agen untuk menginduksi diabetes mellitus melalui efek sitotoksitas selektif pada sel beta pankreas. Dengan demikian, hal ini mempengaruhi pelepasan insulin endogen dan sebagai hasilnya meningkatkan kadar glukosa darah. Pemberian kurma secara terus menerus secara signifikan mengurangi konsentrasi glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi STZ selama 8 minggu. Penderita diabetes dapat menyebabkan kelainan fungsi ginjal. Dalam penelitian Hasan *et al.* (2016) menunjukkan bahwa fungsi ginjal mengalami gangguan pada tikus diabetes, sementara kadarnya lebih rendah pada kelompok yang diberikan biji kurma [29]. Oleh karena itu, stres oksidatif

ditemukan akan meningkat pada pasien diabetes mellitus.

5. Antioksidan

Antioksidan berperan menurunkan kerusakan oksidatif yang terjadi pada tubuh struktur biologis dengan menetralkan radikal bebas yang tidak stabil, dan sehingga mencegah atau memperlambat kerusakan sel tubuh. Antioksidan merupakan senyawa yang penting bagi kesehatan manusia. Antioksidan bisa mencegah terbentuknya reaksi oksidasi sehingga digunakan sebagai penangkal radikal bebas. Senyawa antioksidan memiliki peran yang sangat penting dalam kesehatan. Di dalam tubuh sering terjadi penyakit yang disebabkan karena reaksi oksidasi yang berlebihan. Reaksi oksidasi tersebut dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif, sehingga dapat merusak struktur serta fungsi sel [30].

Radikal bebas merupakan zat yang tidak stabil dan reaktif karena mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan, sehingga untuk mencapai kestabilan radikal bebas dapat dengan mudah bereaksi dengan molekul lain, seperti karbohidrat, lemak, protein, dan DNA. Oleh karena itu, semakin banyak tubuh seseorang terpapar radikal bebas maka semakin mudah pula ia terserang penyakit seperti kanker, AIDS, kerusakan sistem saraf pusat, dan lain-lain. Radikal bebas dapat ditangkap dengan konsumsi antioksidan sintetik atau alam [31].

Dalam penelitian Warnasih (2019), kurma yang diekstraksi dengan etil asetat mempunyai nilai IC_{50} sebesar 29 μ g/mL yang dikategorikan sangat aktif. Penelitian ini

dilakukan Skrining fitokimia secara kualitatif dimana ekstrak etil asetat menunjukkan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin, yang berperan sebagai antioksidan. Aktivitas antioksidan ekstrak tumbuhan ditentukan oleh adanya senyawa fenolik, tanin, dan flavonoid. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa terdapat hubungan positif antara total fenol dengan aktivitas antioksidan. Fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antioksidan paling tinggi dibandingkan dengan fraksi ekstrak metanol, n-butanol, air, dan n-heksana. Oleh karena itu, biji kurma dapat menjadi sumber antioksidan alami seperti vitamin C [31]. Namun masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan total fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan.

Dalam penelitian Helmi (2021) mendapatkan hasil ekstraksi metanol dari 1500 gram sampel buah Kurma dan diperoleh 500 gram simplisia buah Kurma kering [32]. Proses ekstraksi tersebut menghasilkan ekstrak kental sebanyak 12,875 gram (rendemen 0,86 %) dan terhadap berat simplisia rendemennya sebesar 2,58%. Uji fitokimia Kurma yang dilakukan buah kurma juga mengandung senyawa aktif tanin, saponin, flavonoid dan alkaloid yang dikenal berkhasiat sebagai imunostimulan. Selanjutnya, dilakukan uji kapasitas antioksidan menggunakan metode penghambatan DPPH, yang merupakan radikal yang relatif stabil. Kapasitas antioksidan masing-masing sampel diperoleh dengan menyubstitusikan absorbansi sampel pada persamaan kurva

standar, sehingga diperoleh $IC_{50} = 26,14$ $\mu\text{g/mL}$ dengan kapasitas antioksidan sangat kuat. Selanjutnya dilakukan uji toksisitas Kurma yang menunjukkan bahwa ekstrak metanol kurma bersifat toksik terhadap larva udang *A. Salina*. Hal ini menunjukkan aktivitas biologis, sehingga pengujian ini sering digunakan sebagai skrining awal terhadap senyawa bioaktif yang memiliki potensi antitumor atau antikanker.

Dalam penelitian Siregar (2018) menunjukan rendemen pada waktu 2,5 jam diperoleh ekstrak etanol kurma sebesar 4,93% [33]. Ekstrak etanol kurma memiliki aktivitas antioksidan yang sama kuat dengan vitamin C dan empat kali lebih kuat dari vitamin E. Hasil analisis LC-MS yang diduga memiliki aktivitas antioksidan di dalam ekstrak etanol kurma, yaitu 3-(1,2)-1-hidroksi-2-[(metilamino)metil]sikloheksil fenol dan 1-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-1,4-tetradekadien-3-on. Tingginya aktivitas antioksidan ekstrak etanol dipengaruhi oleh kandungan senyawa antioksidan, seperti fenolik, flavonoid, tannin, dan lain-lain. Kadar total fenolik tertinggi didapatkan dari ekstrak etanol biji kurma hasil sokletasi sebesar 970,365 mg GAE/g sampel. Senyawa fenolik bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau transfer elektron kepada radikal bebas DPPH. Senyawa fenolik bekerja sebagai antioksidan dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau transfer elektron kepada radikal bebas DPPH. Berdasarkan spektrum MS ekstrak nheksana diperoleh 2 dugaan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan, yaitu senyawa 2,4-di-tert-butilfenol dan

senyawa asam 9-oktadekenoat. Senyawa 2,4-di-tert-butilfenol memiliki aktivitas antioksidan diduga karena mengandung gugus hidroksi bebas yang dapat menyumbangkan proton atau atom hidrogen untuk meredam radikal bebas. Senyawa asam 9-oktadekenoat atau asam oleat merupakan golongan asam lemak tidak jenuh dan memiliki potensi sebagai senyawa antioksidan dan antibakteri [33].

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, tanaman kurma (*Phoenix dactylifera* L.) memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, fenolik, tannin, alkaloid dan terpenoid. Aktivitas farmakologi dari beberapa ekstrak tanaman kurma meliputi antikanker, antibakteri, antiinflamasi, antidiabetes dan antioksidan.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] C. Chao and R. R. Krueger, "The date palm (*Phoenix dactylifera* L.): overview of biology, uses, and cultivation," *Hort Sci.*, vol. 42, no. 3, pp. 1077–1082, 2007, Accessed: Aug. 26, 2024.
- [2] A. Al-Harrasi *et al.*, "Nutritional assessment and antioxidant analysis of 22 date palm (*Phoenix dactylifera*) varieties growing in Sultanate of Oman," *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 7, no. S1, pp. S591–S598, Sep. 2014.
- [3] K. M. Hazzouri *et al.*, "Whole Genome re-sequencing of Date Palms Yields Insights into Diversification of a Fruit Tree Crop," *Nat. Commun.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–11, Nov. 2015.
- [4] Z. Ashraf and Z. Hamidi-Esfahani, "Date and Date Processing: A Review," *Food Rev. Int.*, vol. 27, no. 2, pp. 101–133, Apr. 2011.
- [5] H. E. Kehili, S. Zerizer, K. A. Beladjila, and Z. Kabouche, "Anti-inflammatory effect of Algerian date fruit (*Phoenix dactylifera*)," *Food Agric. Immunol.*, vol. 27, no. 6, pp. 820–829, Nov. 2016.
- [6] M. I. Hussain, M. Farooq, and Q. A. Syed, "Nutritional and biological characteristics of the date palm fruit (*Phoenix dactylifera* L.) – A review," *Food Biosci.*, vol. 34, p. 100509, Apr. 2020.
- [7] S. Ghnimi, S. Umer, A. Karim, A., "Date fruit (*Phoenix dactylifera* L.): An underutilized food seeking industrial valorization," *NFS Journal*. 2017.
- [8] M. S. Baliga, B. R. V. Baliga, S. M. Kandathil, H. P. Bhat, and P. K. Vayalil, "A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L.)," *Food Res. Int.*, vol. 44, no. 7, pp. 1812–1822, Aug. 2011.
- [9] S. Khalid, N. Khalid, R. S. Khan, H. Ahmed, and A. Ahmad, "A review on chemistry and pharmacology of Ajwa date fruit and pit," *Trends Food Sci. Technol.*, vol. 63, pp. 60–69, May 2017.
- [10] A. P. Wardana *et al.*, "Nano Uncaria gambir as Chemopreventive Agent Against Breast Cancer," *Int. J. Nanomedicine*, vol. 18, pp. 4471–4484, 2023.
- [11] K. Suparna and L. M. K. K. S. Sari, "KANKER PAYUDARA: DIAGNOSTIK, FAKTOR RISIKO, DAN STADIUM," *Ganesha Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 42–48, Jun. 2022.
- [12] N. Zein *et al.*, "Barhi date (*Phoenix dactylifera*) extract ameliorates hepatocellular carcinoma in male rats," *Biomed. Pharmacother.*, vol. 156, p. 113976, Dec. 2022.
- [13] E. Al-Sheddi, "Anticancer potential of seed extract and pure compound from *Phoenix dactylifera* on human cancer cell lines," *Pharmacogn. Mag.*, vol. 15, no. 63, p. 494, 2019.
- [14] H. S. Ghazzawy *et al.*, "Potential bioactivity of *Phoenix dactylifera* fruits, leaves, and seeds against prostate and pancreatic cancer cells," *Front. Nutr.*, vol. 9, Oct. 2022.
- [15] A. K. Magani, T. E. Tallei, and B. J. Kolondam, "Uji Antibakteri Nanopartikel Kitosan terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*," *J. BIOS LOGOS*, vol. 10, no. 1, pp. 7–12, Jan. 2020.
- [16] L. A. Ouahioune, F. Bara, K. Bariz, K. Houali, and D. Djenane, "Assessment of antioxidant and antibacterial activity of *Phoenix dactylifera* L. seed extracts: Perspective for the development of new foods," *North African J. Food Nutr. Res.*, vol. 4, no. 8, pp. 298–308, Nov. 2020.
- [17] L. P. Pratama, "EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL BIJI KURMA MESIR (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Streptococcus pyogenes* SECARA IN VITRO," *J. Kedokt. Syiah Kuala*, vol. 19, no. 3, Dec. 2019.

- [18] L. U. Albab, U. A. Husin, B. A. Azhali, T. Respati, and R. D. I. Astuti, "Efek Antibakteri Ekstrak Aquades Buah Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Varietas Ajwa terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> Secara *In Vitro*," *J. Integr. Kesehatan Sains*, vol. 2, no. 2, Sep. 2020.
- [19] J. K. Negara, M. Arifin, E. Taufik, and T. Suryati, "Penambahan Sari Kurma sebagai Substrat Antibakteri pada Minuman Whey Fermentasi," *J. Ilmu Produksi dan Teknol. Has. Peternak.*, vol. 9, no. 1, pp. 36–41, 2021.
- [20] A. Perdana, dan Suryati Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam, J. Kimia, and F. Matematika dan Ilmu, "Penentuan Profil Metabolit Sekunder, Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri dari Ekstrak Biji Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Bebas Lipid," *J. Ris. Kim.*, vol. 13, no. 1, pp. 76–88, Mar. 2022.
- [21] T. Hussain, B. Tan, Y. Yin, F. Blachier, M. C. B. Tossou, and N. Rahu, "Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us?," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, no. 1, p. 7432797, Jan. 2016.
- [22] E. Dine *et al.*, "Phenolic profile and anti-inflammatory activity of four Moroccan date (*Phoenix dactylifera* L.) seed varieties," *Heliyon*, vol. 6, no. 2, 2017.
- [23] S. Mauludiyana, A. Aryati, Y. P. Dachlan, and I. D. Saputro, "Anti-inflammatory and antibacterial potential of Ajwa date (*Phoenix dactylifera* L.) extract in burn infection," *J. Adv. Pharm. Technol. Res.*, vol. 14, no. 3, pp. 161–165, Jul. 2023.
- [24] WHO, "Global Report On Diabetes," 2016.
- [25] L. Giovanny, F. Arinda Lestari, and N. Marfira, "Potency of Ethanol Extracts of Palm Seeds (*Phoenix dactylifera* L.) as Antidiabetic with Inhibition Kinetics Parameter (Potensi Ekstrak Etanol Biji Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) sebagai Antidiabetes dengan Parameter Kinetika Inhibisi α -Glukosidase)," vol. 6, no. 2, pp. 55–67, 2019.
- [26] A. M. Adeosun, S. O. Oni, O. M. Ighodaro, O. H. Durosinlorun, and O. M. Oyedele, "Phytochemical, minerals and free radical scavenging profiles of *Phoenix dactylifera* L. seed extract," *J. Taibah Univ. Med. Sci.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–6, Feb. 2016.
- [27] M. Tahvilzadeh, M. Hajimahmoodi, and R. Rahimi, "The Role of Date Palm (*Phoenix dactylifera* L) Pollen in Fertility," *J. Evid. Based. Complementary Altern. Med.*, vol. 21, no. 4, pp. 320–324, Oct. 2016.
- [28] S. Saryono, "Date Seeds Drinking as Antidiabetic: A Systematic Review," *IOP Conf. Ser. Earth Environ. Sci.*, vol. 255, no. 1, p. 012018, Apr. 2019.
- [29] Hasan, Marghoob. "In vivo evaluation of anti diabetic, hypolipidemic, antioxidative activities of Saudi date seed extract on streptozotocin induced diabetic rats," *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 2016.
- [30] N. Al Faris, J. Al Tamimi, and F. Al Ghamdi, "Total phenolic content in ripe date fruits (*Phoenix dactylifera* L.): A systematic review and meta-analysis," *audi J. Biol. Sci.*, pp. 3567–3577, 2021, Accessed: Aug. 26, 2024.
- [31] S. Warnasih, D. Widiastuti, U. Hasanah, L. Ambarsari, and H. Sugita, "Phytochemical Screening and Antioxidant Activity of Date (*Phoenix Dactylifera*) Seed Extracts," *Int. J. Recent Technol. Eng.*, vol. 8, no. 2, pp. 87–89, 2019.
- [32] H. Rizal Helmi, E. Yulianti, E. Malihah, N. Zulpa Elhapidi, M. Apriyanti Dewi, and F. Ferdinal, "Kapasitas Antioksidan Dan Toksisitas Acaiberry (*Euterpe Oleracea*), Ciplukan (*Physalis Angulata*) Dan Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera*)," *journal.untar.ac.idHR Helmi, E Yulianti, E Malihah, NZ Elhapidi, MA Dewi, F FerdinalJurnal Muara Sains, Teknol. Kedokt. Dan Ilmu Kesehatan, 2021*•*journal.untar.ac.id*, vol. 5, no. 2, pp. 361–370, Oct. 2021.
- [33] D. I. Y. Siregar, T. Rudiana, and W. Riyadi, "Identifikasi Komposisi Kimia dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Biji Kurma (*Phoenix dactylifera*) Identification Chemical Compounds and Antioxidant Analisis from Seed Kurma (*Phoenix dactylifera*)," *J. Penelit. dan Pengemb. Ilmu Kim.*, vol. 4, no. 2, pp. 182–189, 2018.