

NASKAH PUBLIKASI

**UJI PENGARUH PEMBERIAN DEKOKTA ANGKAK (BERAS
FERMENTASI *Monascus purpureus* sp) TERHADAP KADAR
HEMOGLOBIN TIKUS (*Rattus novergicus*)
JANTAN GALUR WISTAR SETELAH
INDUKSI CISPLATIN**



**IVAN HISAR MAROLOP SIHOMBING
NIM : I11109045**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2013**

LEMBAR PENGESAHAN

NASKAH PUBLIKASI

UJI PENGARUH PEMBERIAN DEKOKTA ANGKAK (BERAS FERMENTASI *Monascus purpureus sp*) TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN TIKUS (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR SETELAH INDUKSI CISPLATIN

TANGGUNG JAWAB YURIDIS MATERIAL PADA

IVAN HISAR MAROLOP SIHOMBING

NIM 111109045

DISETUJUI OLEH

PEMBIMBING UTAMA

PEMBIMBING KEDUA


Indri Kusharyanti, M.Sc., Apt.
NIP 198303112006042001


dr. lit Fitrianingrum
NIP 198207222008122002

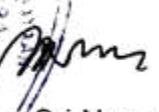
PENGUJI PERTAMA

PENGUJI KEDUA


dr. Ita Armyanti
NIP 198110042008012011


dr. Diana Natalia
NIP. 197912242008122002

MENGETAHUI,
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA


dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD.
NIP. 195112181978111001

UJI PENGARUH DEKOKTA ANGKAK TERHADAP KADAR HEMOGLOBIN TIKUS JANTAN GALUR WISTAR SETELAH INDUKSI CISPLATIN

Ivan Hisar Marolop Sihombing¹; Indri Kusharyanti²; lit Fitrianingrum³

Intisari

Latar Belakang: Anemia merupakan masalah medis yang paling sering dijumpai di klinik di seluruh dunia dengan perkiraan penderita lebih dari 30% penduduk dunia menderita anemia dan sebagian besar tinggal di daerah tropis. Angkak merupakan produk fermentasi kapang *Monascus purpureus* yang sering digunakan masyarakat sebagai ramuan penambah darah secara empiris. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dekokta angkak terhadap kadar hemoglobin tikus jantan galur wistar yang telah mengalami penurunan kadar hemoglobin setelah induksi cisplatin. **Metodologi:** Penyarian angkak dilakukan dengan metode dekokta yang dilanjutkan dengan skrining fitokimia metode tes tabung. Sampel dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi kedalam 6 kelompok. Induksi cisplatin dilakukan secara intravena dengan dosis 7 mg/kg BB. Pemberian angkak dilakukan secara oral dengan dosis 37,8 mg/kg BB, 56,7 mg/kgBB, 75,6 mg/kg BB dan 151,2 mg/kgBB. Sampel darah diambil dari vena lateral ekor. Analisa data menggunakan uji T-test berpasangan yang dilanjutkan dengan uji ANOVA dan uji *post-hoc* LSD. **Hasil:** Berdasarkan skrining fitokimia dekokta angkak mengandung terpenoid, fenol, flavonoid, tanin, dan saponin. Uji T-test berpasangan pada kelompok uji menemukan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kadar hemoglobin sebelum dan sesudah pemberian angkak. Uji ANOVA menemukan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok dosis 151,2 mg/kg BB. Tidak ditemukan perbedaan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok yang diberikan perlakuan angkak. **Kesimpulan:** pemberian dekokta angkak pada dosis 37,8 mg/kg BB, 56,7 mg/kgBB, 75,6 mg/kg BB dan 151,2 mg/kgBB tidak memberikan perbedaan kadar hemoglobin yang bermakna dibandingkan kontrol negatif.

Kata Kunci : Hemoglobin, dekokta angkak, induksi cisplatin, tikus wistar

Keterangan :

- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

ANGKAK DECOCTION EFFECT ON MALE WISTAR RAT HEMOGLOBIN LEVEL AFTER CISPLATIN INDUCTION

Ivan Hisar Marolop Sihombing¹; Indri Kusharyant²; lit Fitrianingrum³

Abstract

Background: Anemia is the most prevalent medical case found at clinic throughout the world with estimation of more than 30% world population suffers from anemia and most of them lives on tropical region. Angkak is fermented product of *Monascus purpureus* mold which often used as potion for increasing blood production empirically in society. **Objective:** The purpose of this research is to found the effect of angkak decoction on male wistar rat's hemoglobin level that after cisplatin induction. **Method:** Angkak extraction method used in this research was decoction extraction that continued with tube test phytochemical screening. The sample were 2 months old 30 wistar rats divided into 6 groups. Cisplatin mg/kg BW was delivered intravenously. Angkak decoction was given orally with dose 37,8 mg/kg BW, 56,7 mg/kgBW, 75,6 mg/kg BW and 151,2 mg/kgBW respectively. Blood sampel was taken from lateral tail vein. The result would be analized with paired T-test, ANOVA and LSD post-hoc test. **Result:** From the phitochemical screening result, angkak decoction contain terpenoid, phenol, flavonoid, tannin, and saponin. Paired sample T-test on all group found an insignificant difference between hemoglobin level before and after administration of angkak. ANOVA test show significant difference beetween negative control group and 151,2 mg/kg BW dose group with neutral control. Significant different between negative control group and angkak administrated group is not found. **Conclusion:** Administration of angkak decoction with dose of 37,8 mg/kg BW, 56,7 mg/kgBW, 75,6 mg/kg BW dan 151,2 mg/kgBW give no significant difference on hemoglobin level compared to negative control group.

Key Words : Hemoglobin, angkak decoction, cisplatin induction, Wistar Rat

Notes :

- 1) Medical Doctor Major, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 2) Pharmacy Major, Fakulty of Medicine, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
- 3) Medical Doctor Major, Faculty of Medicine, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

PENDAHULUAN

Anemia merupakan masalah medis yang paling sering dijumpai di klinik di seluruh dunia.^{1, 2} Diperkirakan lebih dari 30% penduduk dunia menderita anemia dan sebagian besar tinggal di daerah tropik.¹ Anemia adalah masalah kesehatan publik global yang membebani negara maju maupun negara berkembang. Anemia dapat terjadi pada semua kelompok usia, tetapi lebih umum terjadi pada wanita hamil (41,8% dari seluruh kehamilan) dan anak usia prasekolah (47,4%).² Secara global, penderita anemia di seluruh dunia adalah 1,62 miliar.¹ Prevalensi anemia paling tinggi terjadi pada anak di bawah usia sekolah dan (47,4%) kelompok dengan prevalensi paling rendah adalah pria dewasa (12,7%). Tetapi jumlah penderita anemia paling banyak di seluruh dunia adalah wanita dewasa tidak hamil (468,4 juta jiwa).¹

Indonesia termasuk negara kategori berat (>40%) untuk prevalensi anemia di kelompok wanita hamil dan anak di bawah usia sekolah. Diperkirakan sekitar 9,6 juta jiwa anak-anak prasekolah, 1,6 juta jiwa wanita hamil, dan 19 juta wanita dalam usia produktif menderita anemia. Angka ini menempatkan Indonesia sebagai negara yang memiliki beban anemia yang tinggi.¹

Pengobatan suportif yang mulai populer saat ini adalah penggunaan angkak sebagai makanan penambah darah. Angkak adalah produk yang dihasilkan dari fermentasi beras dengan ragi *Monascus sp.* *Monascus sp* dapat memfermentasi zat tepung menjadi beberapa metabolit seperti alkohol, antibiotika, antihipertensif, dan vitamin.³ Angkak populer digunakan sebagai suplemen alami penurun kolestrol di Amerika Serikat, Indonesia, Filipina, Indonesia, dan Taiwan.⁴ Selain itu angkak juga dipakai untuk meningkatkan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah. Selain itu, beras angkak juga banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, antara lain asma, kelainan urinasi, diare, dan berbagai penyakit infeksi.³

Salah satu khasiat angkak yang dipercaya secara empiris di masyarakat adalah sebagai ramuan untuk melancarkan peredaran darah dan meningkatkan produksi sel-sel darah. Khasiat ini, jika terbukti secara klinis, dapat memberikan pasien yang menderita anemia pilihan terapi suportif untuk mengobati anemia yang dideritanya. Peningkatan produksi sel darah, khususnya sel darah merah, akan mengatasi kurangnya hemoglobin dan sel darah pada keadaan anemia sehingga diharapkan suplai oksigen ke sel-sel tubuh akan meningkat dan keadaan pasien yang mengalami anemia dapat pulih dan dapat beraktivitas dengan normal.⁵

Penelitian kali ini dilakukan untuk menguji hubungan angkak dengan peningkatan kadar hemoglobin pada tikus putih galur wistar yang di induksi oleh cisplastin. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terhadap potensi angkak sebagai terapi suportif anemia.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan hewan standar, cisplastin 1 mg/mL, Angkak, asam asetat glasial, serbuk magnesium, asam klorida pekat, asam sulfat pekat, besi (III) klorida 1%, besi (III) klorida 5%, natrium hidroksida 10%, pereaksi Mayer, pereaksi Fehling, kloroform, alkohol 70%, aquades. Angkak didapatkan dari Pusat Penelitian Biofarmasetika Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bogor.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah : neraca digital, spuit, *hot plate*, seperangkat alat kaca, peralatan pemeliharaan hewan coba (kandang, tempat makan, tempat minum), sarung tangan kain, sarung tangan karet, masker, kateter intravena ukuran 24, Tabung penyimpan darah 1 ml +EDTA, dan alat hitung hematologis otomatis Sysmex KX-21 Hematology Analyzer.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Hewan uji diperoleh dari Peternakan Hewan Uji UD. Wistar, kabupaten Bantul Yogyakarta. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini sejumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu : Kelompok Kontrol Tanpa Perlakuan; Kelompok Kontrol Negatif;; Kelompok Dosis 1; Kelompok Dosis 2; Kelompok Dosis 3; dan kelompok dosis 4.

Disain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratoris dengan pendekatan *randomized pre test-post test control group design*. Penelitian ini menggunakan enam kelompok, yaitu satu kelompok tanpa perlakuan, satu kelompok kontrol negatif, dan empat kelompok eksperimental.

Pengolahan Sampel

Sampel angkak yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari Laboratorium Biofarmasetika Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI. Sampel di simpan dalam wadah kering kedap udara dan disimpan di tempat sejuk serta bebas dari sinar matahari langsung. Perlakuan tersebut ditujukan agar simplisia angkak terjaga kestabilan dan terhindar dari kontaminasi. Selama proses penyimpanan, kualitas simplisia angkak dijaga agar hal-hal yang dapat memperburuk kualitas simplisia tersebut bisa di hindarkan. Wadah penyimpanan sampel hanya di buka saat angkak akan digunakan untuk pembuatan dekokta.

Pembuatan Dekokta

Dekokta dibuat dengan cara mencampurkan 5 gram serbuk simplisia dengan 100 ml akuades. Campuran ini dimasukkan kedalam erlenmeyer yang berada di atas penangas air untuk dipanaskan selama 30 menit terhitung sejak suhunya telah mencapai 90°C. Hasil dekokta kemudian disaring menggunakan kertas saring.

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan fitokimia dilakukan terhadap metabolik sekunder golongan alkaloid, fenol, flavonoid, steroid/triterpenoid, saponin, dan tannin dengan menggunakan uji tabung. Setiap pengujian dilakukan tiga kali pengulangan (triplo).

Perlakuan Hewan Uji

Selama penelitian, hewan uji ditempatkan dalam kandang secara berkelompok. Satu kandang berisi maksimal 6 tikus. Kandang ditempatkan dalam laboratorium hewan yang dijaga kebersihan serta siklus udara. Pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum*. Setiap tiga hari sekali, sekam alas kandang hewan diganti untuk menjaga kebersihan kandang.

Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok. Pemberian dekokta angkak pada setiap kelompok dosis masing masing adalah 37,8 mg/kg BB untuk dosis 1, 56,7 mg/kgBB untuk dosis untuk dosis 2, 75,6 mg/kg BB untuk dosis 3 dan 151,2 mg/kgBB untuk dosis 4. Kelompok kontrol negatif mendapatkan induksi cisplatin saja sementara kelompok kontrol tanpa perlakuan tidak mendapatkan induksi maupun dekokta angkak. Terdapat lima ekor tikus untuk setiap kelompok sehingga total jumlah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor tikus.

Pengambilan darah dilakukan dari vena lateral ekor. Administrasi cisplatin sebagai induksi dilakukan secara intravena. Induksi cisplatin dilakukan dua kali, pada minggu pertama dan minggu ketiga setelah periode aklimatisasi. Pemberian dekokta angkak dilakukan secara *syringe feeding* satu kali sehari selama enam hari setelah masa induksi.

Analisis Hasil

Data yang diperoleh dianalisis dengan metode statistik *Paired Sample T-Test* untuk melihat pengaruh perlakuan terhadap hewan uji sebelum dan sesudah penelitian dan ANOVA dilanjutkan dengan uji Post-hoc LSD

(*Least Significant Difference*) untuk melihat dosis angkak yang dapat menurunkan kadar hemoglobin secara bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokima

Dari pengujian fitokimia untuk dekokta angkak, didapatkan hasil seperti yang terdapat pada tabel 1 berikut ini. Dekokta angkak memberikan hasil positif untuk terpenoid, fenol, flavonoid, saponin, dan tannin.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Dekokta Angkak

No	Pemeriksaan	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Steroid	CH ₃ COOH glasial, H ₂ SO ₄ pekat	-	Terbentuk warna merah
2.	Terpenoid	CH ₃ COOH glasial, H ₂ SO ₄ pekat	+	Terbentuk warna merah
3.	Alkaloid	Meyer	-	Tidak terbentuk endapan putih
4.	Fenol	Air panas, FeCl ₃ 1%	+	Terbentuk warna biru tua
5.	Flavonoid	HCl, Mg	+	Terbentuk warna kuning
6.	Saponin	Air	+	Terlihat adanya busa
7.	Tanin	FeCl ₃ 5%	+	Terbentuk warna biru tua

(sumber : data primer, 2013)

Hasil penyarian dekokta dengan akuades menyebabkan zat aktif yang bersifat polar dapat terdeteksi dalam larutan dekokta angkak. Fenol dan flavonoid yang bersifat polar dan mudah larut dalam air dapat tersari dengan metode dekokta. Beberapa senyawa terpenoid yang memiliki gugus -OH dapat tersari dengan pelarut polar seperti aquade. Sifat terpenoid yang tidak mudah menguap membuat terpenoid tetap terlarut pada penyarian dengan suhu 90⁰C. Tannin merupakan senyawa polifenol yang memiliki gugus hidroksil sehingga tannin dapat tersari dengan penyarian infusa ini. Saponin yang merupakan senyawa surfaktan yang memiliki gugus polar juga dapat terdeteksi dalam dekokta. Sementara alkaloid dan steroid yang bersifat non-polar tidak dapat terdeteksi dalam skrining fitokimia.⁶

Hasil Pengujian Kadar Hemoglobin

Selama penelitian, dilakukan pengambilan sampel darah tikus pada awal penelitian, setelah induksi cisplatin (Hb *pre-test*) dan setelah perlakuan dengan dekokta angkak (Hb *post-test*). Rerata kadar hemoglobin pengujian untuk setiap kelompok tikus terdapat pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Tabel Rerata Kadar Hemoglobin setiap Kelompok

Kelompok	Hb awal (mg/dL)	Hb <i>Pre-test</i> (mg/dL)	Hb <i>Post-test</i> (mg/dL)	Perubahan Kadar Hb (mg/dL)	Persentase Perubahan	P T-test Berpasangan
KTP	15,46 ± 0,35	14,58 ± 0,49	14,48 ± 0,93	-0,1 ± 0,93	-0,64%	0,822
K(-)	13,96 ± 0,80	12,64 ± 0,91	11,82 ± 2,20	-0,82 ± 1,75	-6,76%	0,355
D1	14,26 ± 0,78	13,18 ± 0,24	12,88 ± 0,35	-0,4 ± 0,29	-3,03%	0,083
D2	14,42 ± 2,87	14,04 ± 0,61	12,92 ± 1,60	-1,12 ± 1,46	-7,99%	0,163
D3	14,52 ± 1,32	14,38 ± 0,76	12,66 ± 1,42	-1,72 ± 1,79	-11,66%	0,098
D4	15,02 ± 1,36	11,98 ± 1,11	11,14 ± 0,95	-0,84 ± 1,63	-6,21%	0,314
Rata-Rata	14,60 ± 1,44	13,47 ± 1,17	12,65 ± 1,63	-0,83 ± 1,39	-6,05%	

(sumber : data primer,2013)

Dari hasil pengujian kadar hemoglobin darah tikus, didapatkan empat kelompok data berdasarkan waktu pengambilan darah dari enam kelompok uji. Empat kelompok data tersebut adalah Hb Awal (saat pengambilan darah pertama kali), Hb *pre-test* (pengambilan darah setelah induksi cisplatin) dan Hb *post-test* (pengambilan darah setelah enam hari pemberian bahan uji).

Dari enam kelompok tersebut, satu kelompok adalah kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan dalam penelitian ini, baik induksi cisplatin maupun pemberian angkak, sebagai kontrol untuk melihat pengaruh variabel di luar pengujian (makanan, minuman dan keadaan lingkungan) terhadap keadaan tikus.

Rata-rata angka hemoglobin awal tikus semua kelompok adalah 14,6 ± 1,44 mg/dL. Angka Hb *pre-test* secara keseluruhan memiliki rerata 13,47

$\pm 1,17$ mg/dL sementara untuk Hb posttest didapatkan hasil rerata $12,65 \pm 1,63$ mg/dL.

Hasil uji Wilcoxon terhadap kadar Hb sebelum induksi dan sesudah induksi cisplatin selama 3 minggu mendapatkan nilai signifikansi 0,001 ($< 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar Hb tikus sebelum dan sesudah induksi cisplatin 7 mg/kgBB mengalami penurunan secara signifikan selama induksi cisplatin.

Secara umum, terlihat kecenderungan penurunan kadar hemoglobin pada semua kelompok perlakuan. Hasil uji T-Test berpasangan untuk masing-masing kelompok antara kadar Hb *pre-test* dengan kadar Hb posttest menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kadar Hb sebelum perlakuan dan setelah enam hari masa penelitian dengan interval kepercayaan 95% ($P=0,050$)

Untuk menganalisis efek dekokta angkak terhadap kadar Hb dilakukan uji ANOVA terhadap nilai Hb *post-test* dan perubahan kadar Hb selama penelitian. Dari hasil uji homogenitas varians, set data Hb *post-test* dan perubahan kadar Hb memiliki signifikansi masing masing 0,293 dan 0,427 ($>0,05$) sehingga varians set data tersebut adalah varians yang homogen dan uji ANOVA dapat dilanjutkan.

Dari hasil uji ANOVA untuk variabel Hb *post-test* didapatkan nilai $P = 0,018$. Karena nilai P di bawah interval kepercayaan (0,05) maka perbedaan rerata kadar Hb antar kelompok dengan dosis berbeda adalah perbedaan yang signifikan. Tetapi untuk variabel perubahan kadar Hb, uji ANOVA memberikan nilai $P = 0,533$. Karena nilai P diatas 0,05 maka perbedaan rerata perubahan kadar Hb selama pengujian tidak memiliki perbedaan signifikan antar kelompok uji.

Dari hasil ANOVA yang memiliki nilai signifikan, dilakukan pengujian Post-Hoc dengan metode LSD (Least Significant Difference). Dari pengujian Post-Hoc didapatkan pasangan kelompok yang berbeda secara signifikan adalah kelompok Kontrol negatif-KTP ($p=0,005$), Dosis 3 – KTP

(0,047) dan Dosis 4 dengan KTP (0,001). Sementara sisanya tidak memiliki perbedaan yang signifikan antar kelompok.

Pembahasan

Hasil skrining fitokimia dari dekokta angkak dengan konsentrasi 5 gram / 100 ml memberikan hasil positif untuk sebagian besar zat aktif. Terpenoid, fenol, flavonoid, saponin, dan tannin terdeteksi dalam larutan dekokta yang dibuat dalam penelitian ini. Hasil positif yang didapatkan dari skrining fitokimia tersebut diharapkan dapat berdampak positif bagi kondisi tikus selama pemberian angkak. Terpenoid memiliki efek yang luas secara biologis. Salah satu senyawa terpenoid aktif dalam angkak, monakolin K yang memiliki struktur identik dengan senyawa statin, dapat bermanfaat untuk menurunkan kolesterol dan memberikan efek positif terhadap sel-sel hematopoietik.^{7, 8, 9}

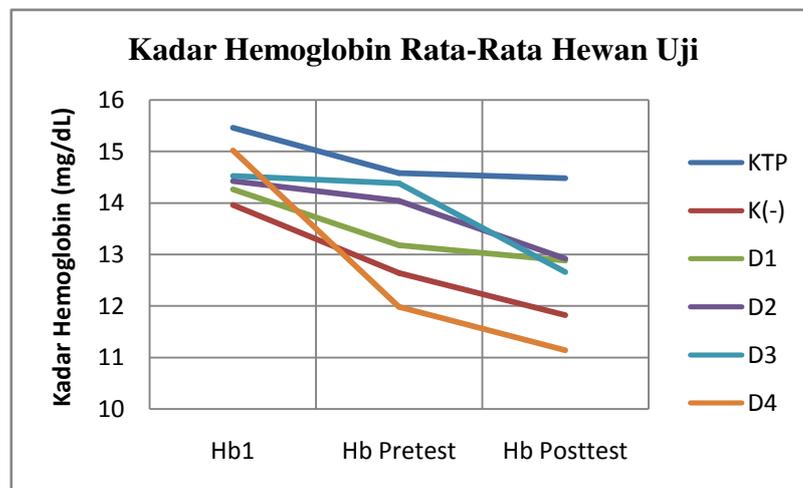
Fenol adalah kelompok senyawa yang beraneka ragam dengan ciri khas cincin hidroksil (-OH).⁶ Salah satu kelompok senyawa aktif fenol paling besar adalah kelompok flavonoid. Flavonoid yang memiliki sifat antioksidan ini dapat menjaga *haeme iron* tetap dalam bentuk *ferro* yang berhubungan dengan produksi metahemoglobin.¹⁰ Dengan adanya flavonoid saat terdapat bentuk ferrylHb diperkirakan dapat mencegah setengah dari molekul oxyHb teroksidasi menjadi metHb. Sehingga hemoglobin tetap dapat menjalankan fungsinya untuk mengikat oksigen karena tetap terdapat dalam bentuk oxyHb.¹¹ Selain flavonoid, senyawa fenol yang terkandung dalam angkak adalah tannin, yang biasanya memberi rasa pahit pada tanaman. Penelitian Tisnadjaja *et al.* juga menemukan adanya aktivitas antioksidan pada ekstrak etanol angkak dengan konsentrasi 91-110 ppm.¹²

Tannin memiliki efek anti parasit dan antibakteri yang baik.¹³ Selain itu kandungan saponin dalam dekokta angkak membuat dekokta angkak berpotensi sebagai anti-inflamasi dan immunomodulator. Tetapi saponin dalam jumlah yang signifikan juga memberikan efek hemolisis terhadap

sel darah merah, walau efek hemolisis saponin dapat diminimalisir ketika saponin berada di dalam saluran pencernaan.¹⁴

Angkak juga diketahui memiliki kandungan nutrisi yang penting lainnya, terutama bagi hematopoiesis. Vitamin B12 dan asam folat yang merupakan zat gizi mikro yang penting dalam pembentukan hemoglobin dan larut air merupakan zat yang terkandung dalam angka hasil metabolisme karbohidrat oleh *Monascus purpureus*.^{7, 8} Vitamin B12 memiliki struktur identik dengan porfirin pada gugus heme dan folat merupakan prekursor yang penting dalam sintesis DNA dan pembentukan sel darah merah baru.¹⁵

Dari hasil yang didapatkan dalam penelitian ini, ternyata pemberian angka dalam dosis penelitian tidak memberikan peningkatan kadar hemoglobin selama periode penelitian. Penurunan kadar hemoglobin dalam angka yang bervariasi dialami oleh hewan uji dalam masa enam hari pemberian dekokta angka secara oral.



Gambar 4.8. Grafik Perbandingan Kadar Hemoglobin Rata-Rata antar Kelompok (Sumber : Data Primer 2013)

Keterangan : (KTP : Kelompok Tanpa Perlakuan; K(-) : Kontrol Negatif; D1: Dosis 1; D2: Dosis 2; D3 : Dosis 3; D4: Dosis4)

Pada grafik perbandingan kadar Hb pada gambar 4.8 diatas, terlihat kecendrungan kadar hemoglobin hewan uji untuk terus menurun seiring

waktu. Hal ini dapat terjadi dikarenakan sifat bahan induksi yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu cisplatin. Cisplatin memiliki efek anemia melalui mekanisme myelosupresi. Supresi sumsum tulang sebagai tempat produksi sel-sel darah akan berakibat menurunnya proses daur ulang sel-sel tersebut. Jumlah sel darah akan terus berkurang karena pengganti sel-sel darah tidak diproduksi dalam jumlah yang cukup. Selain itu, cisplatin juga memiliki efek nefrotoksik yang akan menurunkan produksi hormon eritropoietin. Eritropoietin adalah hormon yang penting dalam produksi sel darah merah. Gangguan dalam produksi eritropoietin akan menghambat produksi sel darah merah dan hemoglobin.¹⁶

Selain itu, penurunan dapat terjadi karena dosis yang digunakan dalam penelitian ini masih kurang kuat untuk mendapatkan efek peningkatan kadar hemoglobin secara bermakna. Dosis empiris yang dikonversikan ke dosis tikus hingga 2 kali dosis empiris didapatkan belum cukup untuk memberikan efek peningkatan kadar hemoglobin. Selain itu, lama pemberian cisplatin yang berlangsung satu kali sehari selama enam hari didapatkan belum memberikan efek bermakna pada kadar hemoglobin tikus.

Proses penyarian bahan uji yang menggunakan pelarut air yang dimaksudkan untuk menilai efektivitas pemakaian angkak di masyarakat yang juga dimasak dengan air dapat membuat metabolit sekunder yang potensial dalam memberi efek positif terhadap kadar hemoglobin tidak tersari dengan baik karena sifat bahannya yang sukar larut pada pelarut polar seperti air, misalnya zat aktif steroid yang bersifat non-polar memiliki aktivitas biologis yang beragam. Salah satu aktivitas biologis steroid adalah mengaktifkan interleukin-1 sebagai hormon pelindung sel-sel hematopoietik yang dapat meningkatkan produksi sel-sel darah dan melindungi sumsum tulang dari efek toksik karboplatin.¹⁷ Ekstraksi angkak dengan pelarut non-polar mungkin dapat membuat zat aktif steroid dan zat aktif non-polar lainnya tersari lebih banyak yang diharapkan dapat memberikan efek positif pada hewan coba.

Dari hasil analisis statistik, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kadar hemoglobin sesudah pemberian angkak dibandingkan kadar hemoglobin *pre-test*, baik pada kontrol negatif, maupun pada kelompok uji. Selain itu, dari hasil uji ANOVA pada nilai hemoglobin didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok Dosis 3, Dosis 4, dan kontrol negatif terhadap kontrol tanpa perlakuan yang mencerminkan kadar hemoglobin normal. Perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis 1 hingga dosis 4 tidak memberikan perbedaan bermakna.

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Noor, *et al*¹⁸ dan Rahmi⁹ yang menyimpulkan bahwa pemberian bahan uji angkak terhadap tikus memberikan perbedaan nilai hemoglobin yang bermakna dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dapat terjadi karena perbedaan metode induksi yang digunakan. Pada penelitian Noor, *et al*, hewan uji diinduksi dengan proses perdarahan.¹⁸ Pada penelitian Rahmi, zat kuinin digunakan untuk menginduksi penurunan status hematologis hewan uji.⁹ Selain itu proses pemberian angkak pada kedua penelitian tersebut tidak melalui metode ekstraksi spesifik. Pada penelitian Novik, *et al*, serbuk beras hasil fermentasi *Monascus purpureus* diberikan bersamaan pakan kolestrol kepada tikus Sprague Dawley tanpa induksi terhadap sistem hematologis, terdapat pengaruh serbuk beras fermentasi *Monascus purpureus* terhadap peningkatan hemoglobin yang tidak bergantung kepada dosis. Zat aktif yang terkandung dari hasil fermentasi *Monascus purpureus* yang diberikan dalam bentuk padat dalam penelitian Novik, *et al*. lebih efektif dibandingkan zat aktif yang terlarut dalam dekokta angkak pada penelitian ini. Hal ini disebabkan karena zat aktif yang terlarut dalam dekokta tidak mencapai konsentrasi yang efektif untuk mempengaruhi kadar hemoglobin tikus pada dosis yang diberikan.¹⁹

Dari hasil analisis statistik dapat disimpulkan bahwa pemberian dekokta angkak pada dosis 37,8 mg/kg BB, 56,7 mg/kgBB, 75,6 mg/kg

BB, dan 151,2 mg/kgBB tidak memberikan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol negatif.

Penyebab tidak didapatkan dosis efektif dalam peningkatan kadar hemoglobin tikus wistar pada penelitian ini ini dapat disebabkan oleh dosis yang digunakan belum mencapai dosis efektif, waktu perlakuan yang terbatas, dan metode ekstraksi jenis pelarut yang digunakan belum bisa mendapatkan zat aktif dalam jumlah signifikan.

Kesimpulan

Dekokta angkak konsentrasi 5 g/100 ml mengandung terpenoid, flavonoid, fenol, tannin, dan saponin. Dekokta angkak tidak memiliki aktivitas meningkatkan kadar secara bermakna hemoglobin pada tikus wistar yang di induksi cisplatin pada dosis dosis 37,8 mg/kg BB, 56,7 mg/kgBB, 75,6 mg/kg BB dan 151,2 mg/kgBB dibandingkan kelompok kontrol.

Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan untuk menentukan efek angkak terhadap status hematologis hewan uji dengan berbagai modifikasi variabel (misalnya dengan dosis yang berbeda, waktu perlakuan yang lebih lama, dan ekstraksi dengan pelarut berbeda).

Daftar Pustaka

1. World Health Organization. 2008. Worldwide Prevalence of Anemia 1993-2005. Geneva: WHO Press.
2. Sudoyo, A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M.K., dan Setiadi, S. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V Jilid II. Jakarta: Interna Publishing.
3. Pattanagul, P., Pinthong, R., Phianmongkhol, A., dan Leksawadi, N. 2007. Review of Angkak Production (*Monascus purpureus*). Chiang May Journal of Science, September 2007;34(3):319-328.
4. Pattanagul, P., Pinthong, R., Phianmongkhol, A., dan Tharatha, S. 2008. Mevinolin, citrinin and pigments of adlay angkak fermented by *Monascus sp.* International Journal of Food Microbiology, April 2008;126:20-23.
5. Tisnadjaja D. 2006. Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak. Depok: Penebar Swadaya.
6. Harbone, J. B. 1987. Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi Kedua. Bandung : Penerbit ITB.
7. Kalaivani, M, Sabitha, R., Kalaiselvan, V., dan Rajasekaran, A. 2010. Health Benefits and Clinical Impact of Major Nutrient, Red Yeast Rice: A Review. Food Bioprocess Technology 3/2010:333–339.
8. Rahmi, H. 2009. Studi Hematologis dan Histopatologis Organ pada Tikus Yang Diinduksi Kuinin Sebagai Ujipotensi Metabolik Angkak (Skripsi) Bogor : Program Studi Biokimia Institut Pertanian Bogor.
9. Kasim, E., Astuti, S., dan Nurhidayat, N. 2005. Karakterisasi Pigmen dan Kadar Lovastatin Beberapa Isolat *Monascus purpureus*. Biodiversitas 6 (4), 245-247.
10. Ahumibe, A.A., dan Braide, V.B. 2009. Effect Of Gavage Treatment with pulverized Garcinia Kola Seeds On Erythrocyte Membrane Integrity And Selected Haematological Indices In Male Albino Wistar Rats. Nigerian Journal of Physiological Sciences 24 (1): 47-52.
11. Gebicka, L. dan Banasiak, E. 2009. Flavonoids as Reductants of Ferryl Hemoglobin. Acta Biocimia Polonica 56 (3): 509–513
12. Tisnadjaja, Djadjat, Irawan, H., dan Bustanussalam. 2012. Pengkajian Aktivitas Antioksidan dari Beras Merah Hasil Fermentasi (Angkak). Prosiding Seminar Nasional XV “Kimia dalam Pembangunan” Hotel Phoenix Yogyakarta, 6 September 2012
13. Okuda, T. dan Ito, H. 2011. Tannins of Constant Structure in Medicinal and Food Plants—Hydrolyzable Tannins and Polyphenols Related to Tannins. Molecules 16: 2191-2217.

14. Hoffman, D. 2003. Medical Herbalism: The Science and Practice of Herbal Medicine. Rochester : Healing Art Press.
15. Sacher R.A., dan McPherson, R.A. 2004. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium Edisi 11. Jakarta : EGC.
16. Gao, L., R. Ma, dan Cheng, S. 2006. Changes of Serum Erythropoietin During Cisplatin- or 5-Fluorouracil-Induced Anemia in Rats. Toxicology Mechanism and Methods 16, 501-506.
17. Rinehart, J., Delamater, E.W., Keville, L., dan Measel, J. 1994. Corticosteroid modulation of interleukin-1 hematopoietic effects and toxicity in a murine system. Blood Journal 84: 1457-1463.
18. Noor, Z, dan Astuti, Y. 2012. Effect of Angkak against Bleeding Anemia of Rat. Paper presented at: International Conference: Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM), 2012; Surakarta.
19. Triana, Evi dan Nurhidayat, N. 2006. Pengaruh Pemberian Beras yang Difermentasi oleh *Monascus purpureus* Jmba terhadap Darah Tikus Putih (*Rattus*Sp.) Hiperkolesterolemia. Biodiversitas. Oktober 2006;7 (4) : 317-321.

Lampiran Surat Lolos Kaji Etik

Nomor : 077 /ETIK/MRU/2013

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
ETHICAL – CLEARANCE

Bagian Etika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura dalam upaya melindungi kesejahteraan hewan coba subyek penelitian kedokteran dan kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian berjudul :
Ethics of Medicine Research Unit of the Faculty of Medicine University of Tanjungpura, with regards of the animal welfare in medical and health research, has carefully reviewed the proposal entitled :

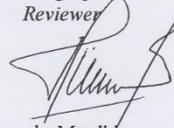
**Uji Efek Dekokta Angkak (Beras Fermentasi *Monascus purpureus* Sp.)
terhadap Kadar Hemoglobin Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar
yang Diinduksi Cisplatin**

Peneliti utama : **Ivan Hisar Marolop Sihombing**
Name of the principal investigator **I11109045**

Nama institusi : **Program Studi Pendidikan Kedokteran**
Name of institution **Fakultas Kedokteran Untan**

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut di atas.
and approved the above mentioned proposal.

Pontianak, 11 Oktober 2013
Pengkaji
Reviewer



dr. Mardha
NIP. 19850417 201012 2 004 9