

**UJI EFEKTIVITAS AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)
TERHADAP HEMOGLOBIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) SEBAGAI ANTI ANEMIA SETELAH DIINDUKSI
SIKLOFOSFAMID**

KAROLUS SANGAPTA KETAREN

NIM I1112026

SKRIPSI



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2016**

**UJI EFEKTIVITAS AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*)
TERHADAP HEMOGLOBIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) SEBAGAI ANTI ANEMIA SETELAH DIINDUKSI
SIKLOFOSFAMID**

KAROLUS SANGAPTA KETAREN

NIM I1112026

SKRIPSI

**Disusun sebagai salah satu syarat untuk
memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**



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

2016

UJI EFEKTIVITAS AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera L.*) TERHADAP HEMOGLOBIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) SEBAGAI ANTI ANEMIA SETELAH DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID

Karolus Sangapta Ketaren¹, Virhan Novianry², Didiek Pangestu Hadi³

Abstrak

Latar Belakang: Penggunaan obat siklofosfamid menimbulkan efek samping berupa supresi sumsum tulang sehingga menurunkan jumlah hemoglobin. Air kelapa yang mengandung zat-zat yang diduga mampu menstimulasi proliferasi sel sumsum tulang. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian air kelapa muda terhadap jumlah hemoglobin darah tepi. **Metodologi:** Desain penelitian ini adalah *true experimental* dengan pendekatan *pretest and posttest control group design*. Penelitian ini menggunakan 30 tikus dan dibagi menjadi 5 kelompok. Kontrol positif (K1) diberikan injeksi intraperitoneal akuades 5ml/kgBB; kelompok kontrol negatif (K2) diberikan injeksi intraperitoneal *cyclophosphamide* 50mg/kgBB; kelompok perlakuan dosis 1,2,3 (D1,D2,D3) diberikan injeksi intraperitoneal *cyclophosphamide* 50mg/kgBB dan air kelapa dengan dosis masing-masing 2ml/100g BB, 4ml/100g BB dan 6ml/100g BB. Semua perlakuan dilakukan selama 14 hari. Pemberian *cyclophosphamide* dilakukan sekali pada hari ke-1. Pemeriksaan darah *pretest* dilakukan pada hari ke-1, *posttest* 1 ke-4, dan *posttest* 2 ke-15 masa perlakuan. Data dianalisa dengan uji *Repeated ANOVA* dan *One way ANOVA* yang dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Test*. **Hasil:** Penilaian jumlah hemoglobin darah tepi berdasarkan kelompok dosis menunjukkan tidak terjadi peningkatan jumlah hemoglobin yang bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok K2, D1, D2, dan D3. **Kesimpulan:** Pemberian air kelapa tidak mampu meningkatkan jumlah hemoglobin darah tepi pada tikus yang diinduksi siklofosfamid.

Kata kunci: *Cocos Nucifera L.*, hemoglobin, siklofosfamid

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

**THE EFFECT OF COCONUT WATER (*Cocos Nucifera L.*) ON THE
NUMBER OF HEMOGLOBIN IN PERIPHERAL BLOOD AS AN ANTI
ANEMIA OF CYCLOPHOSPHAMIDE-INDUCED WISTAR WHITE RATS
(*Rattus norvegicus*)**

Karolus Sangapta Ketaren¹, Virhan Novianry², Didiek Pangestu Hadi³

Abstract

Background: Cyclophosphamide's adverse effect includes suppression of bone marrow, leading to a reduced hemoglobin number. Coconut water is thought to have compounds that can stimulate bone marrow proliferation. **Aim:** Investigating the effect of coconut water on hemoglobin number in peripheral blood. **Methods:** This study was a true experiment with a pre-test and post-test control group design. Thirty rats, divided into 5 groups, were used. Positive control group (K1) were treated with 5 mL/kg of distilled water intraperitoneally; negative control group (K2) were given 50 mg/kg of intraperitoneal cyclophosphamide; Groups D1, D2 and D3 were given 2 mL/100 g, 4 mL/100 g and 6 mL/100 g of coconut water respectively in addition to 50 mg/kg of intraperitoneal cyclophosphamide. All rats were treated for 14 days. Cyclophosphamide was administered once on the first day of treatment. Pre-test blood evaluation was conducted on the first day of treatment while the first and second post-test blood evaluations were done on the fourth and fifteenth day, respectively. Data were analyzed with Repeated ANOVA and One-Way ANOVA followed by Post-Hoc test. **Results:** Hemoglobin numbers has not increase significantly across Groups K2, D1, D2 and D3 ($p < 0,05$). **Conclusions:** Coconut water has not increase hemoglobin numbers in cyclophosphamide-induced rats' peripheral blood.

Keywords: *Cocos Nucifera L.*, hemoglobin, cyclophosphamide

- 1) Medical Study Programme, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
- 2) Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.
- 3) Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tanjungpura University, Pontianak, West Kalimantan.

PENDAHULUAN

Anemia merupakan penyakit yang masih menjadi masalah besar terutama di Indonesia. Hal ini tercermin dari tingginya angka kejadian dan kunjungan penderita anemia ke sarana pelayanan kesehatan. Menurut data *World Health Organization* (WHO), sekitar dua miliar (dari sekitar 6,5 miliar) penduduk di dunia menderita anemia.^{1,4} Prevalensi anemia di Indonesia sendiri dari 228 juta orang terdapat sekitar 100 juta orang yang menderita anemia.^{3,5} Prevalensi anemia di Kalimantan Barat pada laki-laki, perempuan dewasa serta anak-anak menunjukkan angka 17,1% pada tahun 2007 menurut Surat Keputusan Menteri Kesehatan.² Tingginya angka kejadian penderita anemia dapat berdampak pada penurunan kemampuan dan prestasi kerja pada orang dewasa serta gangguan perkembangan fisik dan mental pada anak-anak dan remaja.³

Anemia bukan suatu penyakit, namun gejala dan tanda dari penyakit tertentu yang mendasarinya. Anemia ditandai dengan penurunan jumlah sel darah merah di bawah batas normal.³ Definisi anemia yang paling sering dipakai adalah definisi menurut WHO, yaitu kadar Hemoglobin (Hb) < 13 g/dl untuk laki-laki dewasa dan Hb < 12 g/dl untuk perempuan dewasa yang tidak dalam keadaan hamil.³ Penurunan kadar Hb akan menyebabkan berkurangnya kemampuan sel darah merah dalam membawa oksigen ke seluruh tubuh, yang pada akhirnya dapat memberikan gejala seperti pucat, mudah lelah, rasa berkunang-kunang, penurunan nafsu makan, dan lain sebagainya. Beberapa penyebab terjadinya anemia yaitu adanya cacat pada sel darah merah, kekurangan gizi, adanya perdarahan, dan autoimun. Sekitar setengah kasus anemia disebabkan oleh kekurangan zat besi, selain itu dapat juga disebabkan oleh perdarahan, kegagalan sistem eritropoesis, hemolisis yang berasal dari dalam maupun luar sel darah merah dan inflamasi atau infeksi kronik seperti infeksi cacing.^{4,5}

Air kelapa muda (*Cocos nucifera L.*) mengandung beberapa kandungan bahan yang dapat membantu pembentukan darah yaitu asam

folat (0.003mg/100g) sebagai bahan pokok pembentuk inti sel, magnesium (25-30mg/100g), tembaga (0,04mg/100g), zinc (0,1/100mg), vitamin C (2,4mg/100g), dan vitamin B kompleks (B1 0,03 mg/100g, B2 0,057 mg/100g, B3 0,08 mg/100g, B5 0,043 mg/100g, B6 0,032 mg/100g, B12 0,007 µg/100g). Selain itu, secara khusus, air kelapa juga mengandung gula (bervariasi antara 1,7 sampai 2,6 %) dan protein (0,07-0,55%). Karena komposisi gizi yang demikian ini, maka air kelapa berpotensi dijadikan bahan baku produk pangan yang sehat.^{7,8}

Kemampuan air kelapa yang dapat meningkatkan jumlah Hb, maka peneliti ingin mengetahui apakah air kelapa muda dapat menyembuhkan penyakit anemia dimana akan diuji kepada Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) Galur *Wistar* Anemia yang diinduksi dengan Siklofosamid.

METODOLOGI

Instrumen Penelitian

Alat-alat yang digunakan adalah :

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca ohaus, neraca digital, peralatan pemeliharaan hewan coba (kandang, tempat makan, dan tempat minum), botol minum hewan coba, spuit 1ml, kateter intravena, sarung tangan kain, tabung penyimpan darah 1ml + EDTA, dan alat hitung hematologis otomatis *Sysmex KX-21 Hematology Analyzer*

Bahan-bahan yang digunakan adalah :

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan hewan standar, siklofosamid, air kelapa muda, kloroform, alkohol 70%, dan NaCl 0,9%.

Hewan Uji

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 30 ekor dengan usia 2 bulan diawal penelitian dengan berat 150-250 gram. Pemberian makan adalah pakan standar dan minum *ad libitum*.

Prosedur Penelitian

Tikus jantan galur wistar sebanyak 30 ekor yang memenuhi kriteria inklusi, diaklimatisasi di dalam laboratorium. Hewan percobaan diberi pakan selama satu minggu secara *ad libitum*. Kemudian tikus jantan galur Wistar tersebut dibagi ke dalam 5 kelompok secara acak sehingga setiap kelompok terisi atas 6 ekor tikus.

1. Kelompok Kontrol Positif (K1). Hewan uji hanya diinduksi dengan NaCl 0,9% 5 ml/kgBB secara intaperitoneal.
2. Kontrol Kontrol Negatif (K2). Hewan uji diinduksi dengan siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal secara intaperitoneal, tanpa diberi air kelapa muda.
3. Kelompok Uji 1 (D1). Hewan uji diinduksi dengan siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal secara intaperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 2 ml/100g BB peroral selama 10 hari.
4. Kelompok Uji 2 (D2). Hewan uji diinduksi dengan siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal secara intaperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 4 ml/100g BB peroral selama 10 hari.
5. Kelompok Uji 3 (D3). Hewan uji diinduksi dengan siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal secara intaperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 6 ml/100g BB peroral selama 10 hari.

Perlakuan pertama dilakukan pada hari pertama setelah masa aklimatisasi, semua tikus diambil darah *pretest* sebanyak 0,5 ml melalui vena retroorbita untuk diukur jumlah hemoglobinnya. Setelah diambil darahnya, kemudian semua kelompok diberikan siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal secara intraperitoneal kecuali kelompok 1 diberikan NaCl 0,9% dengan dosis 5ml/kgBB. siklofosfamid sebanyak 1 gram dilarutkan dalam 100 ml NaCl 0,9% sampai homogen. Perlakuan kedua dilakukan pada hari ke-4 yaitu pengambilan darah *posttest* 1 dan pemberian air kelapa muda. Pemberian air kelapa muda diberikan pada kelompok D1, D2 dan D3 dengan dosis masing-masing 2 ml/100gBB, 4 ml/100gBB dan 6 ml/100gBB. Pemberian kelapa dilakukan selama 10 hari dan diberikan

dalam dosis terbagi sebanyak 3 kali sehari mengingat kapasitas lambung tikus. Perlakuan terakhir adalah pengambilan darah *posttest* 2 pada hari ke 15. Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan *SPSS 20 for Windows*. Penilaian data dilakukan berdasarkan waktu pemeriksaan menggunakan uji parametrik *repeated* ANOVA sedangkan penialaian data berdasarkan kelompok menggunakan uji parametrik *one way* ANOVA.

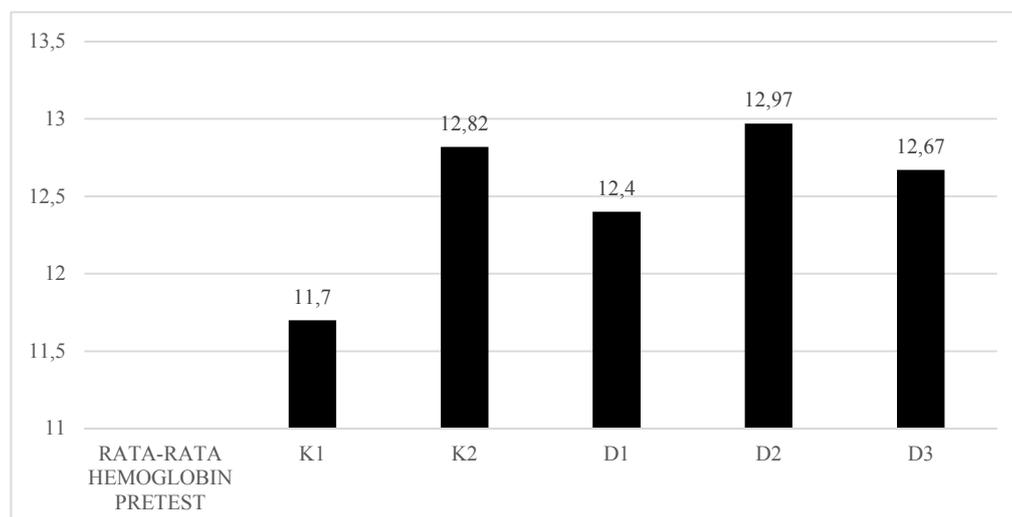
HASIL

Pengambilan dan Pengolahan Sampel Tanaman

Sampel air kelapa muda yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari perkebunan kelapa di Kelurahan Siantan Hulu Kecamatan Pontianak Utara Kota Pontianak. Penelitian ini menggunakan sampel tanaman kelapa (*Cocos nucifera L.*) yang telah dilakukan determinasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak. Determinasi ini dilakukan untuk memastikan identitas dari sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini. Hasil determinasi tumbuhan yang dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Alam Universitas Tanjungpura Pontianak menyatakan bahwa tanaman yang digunakan pada tanaman ini adalah kelapa muda (*Cocos nucifera L.*)

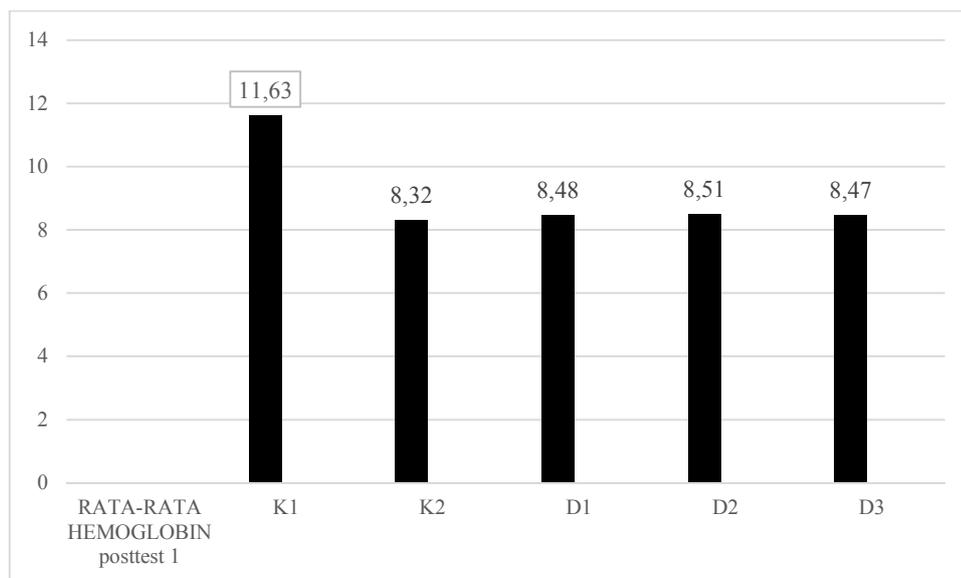
Pengukuran jumlah hemoglobin

Pada penelitian ini didapatkan rerata jumlah hemoglobin berdasarkan waktu pemeriksaan seperti tertera pada diagram berikut ini.



Gambar 1. Rerata jumlah Hb *pretest*. K1= Kelompok Kontrol Positif (tidak diberikan perlakuan), K2= Kelompok Kontrol Negatif (siklofosfamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 2 (air kelapa 2 ml/100g BB), D2= Kelomompok Uji 4 (air kelapa 4 ml/100g BB), D3= Kelompok Uji 3 (air kelapa 6 ml/100g BB). (*One Way ANOVA*, $p = 0,127$)

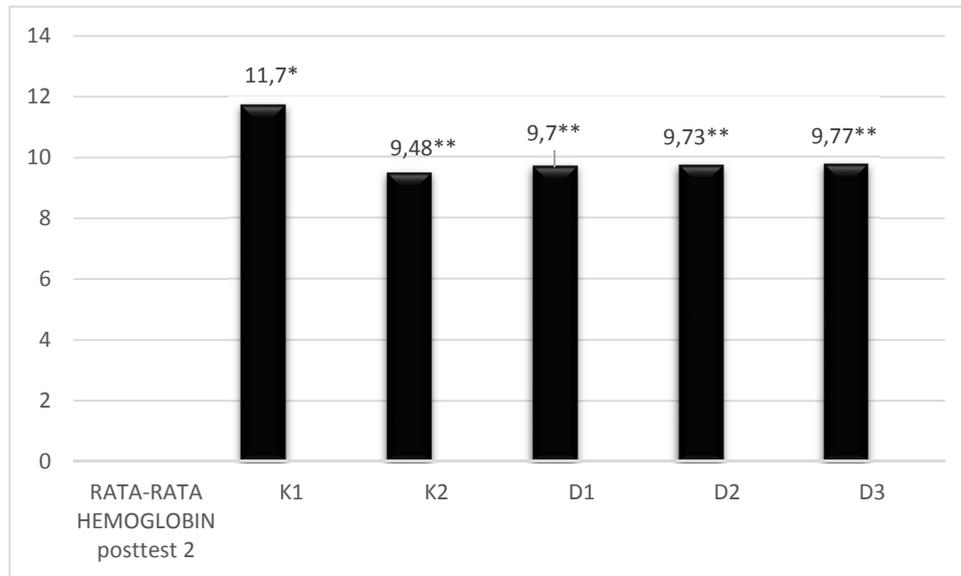
Hasil dari pemeriksaan *pretest* jumlah hb tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$) di antara kelompok hewan coba. Perbedaan jumlah hb pada pemeriksaan jumlah hb pada saat *pretest* hanya dianggap sebagai variasi karena jumlah hb masih dalam kategori normal.



Gambar 2. Rerata jumlah Hb *posttest* 1. K1= Kelompok Kontrol Positif (tidak diberikan perlakuan), K2= Kelompok Kontrol Negatif (siklofosfamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 2 (air kelapa 2 ml/100g BB), D2= Kelompok Uji 4 (air kelapa 4 ml/100g BB), D3= Kelompok Uji 3 (air kelapa 6 ml/100g BB). (*One Way ANOVA*, $p = 0,000$; *Post Hoc LSD* $p < 0,05$, *= berbeda bermakna dengan kelompok K1)

Hasil dari pemeriksaan jumlah Hb pada saat *posttest* 1 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) pada kelompok K1 terhadap kelompok K2, D1, D2 dan D3. Perbedaan ini

disebabkan oleh pemberian siklofosfamid 50 mg/kgBB secara intraperitoneal pada semua kelompok kecuali kelompok K1 yang mengakibatkan penurunan jumlah Hb yang signifikan.

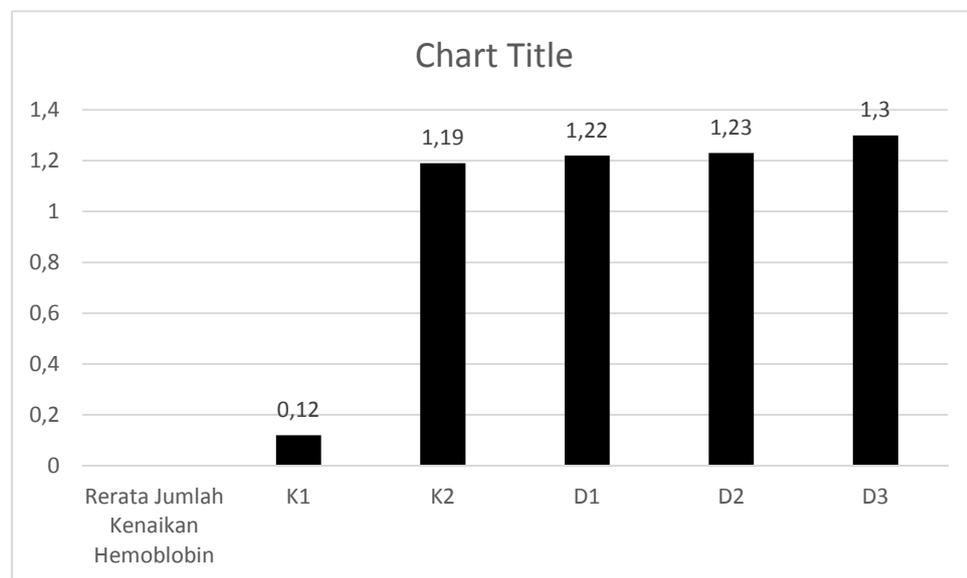


Gambar 3. Rerata jumlah hb *posttest 2*. K1= Kelompok Kontrol Positif (tidak diberikan perlakuan), K2= Kelompok Kontrol Negatif (siklofosfamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 2 (air kelapa 2 ml/100g BB), D2= Kelompok Uji 4 (air kelapa 4 ml/100g BB), D3= Kelompok Uji 3 (air kelapa 6 ml/100g BB). (*One Way ANOVA*, $p = 0,000$; *Post Hoc LSD* $p < 0,05$, * = berbeda bermakna dengan kelompok K2, ** = berbeda bermakna dengan kelompok K1)

Hasil pemeriksaan *posttest 2* jumlah hb menunjukkan ada perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok K2, D1, D2, D3 terhadap kelompok K1. Perbedaan yang terjadi diakibatkan adanya perlakuan pada kelompok uji yaitu kelompok D1, D2, dan D3. Kelompok D1, D2, dan D3 adalah kelompok yang diberi perlakuan pemberian air kelapa sehingga akan memberikan respon jumlah hb yang berbeda dengan kelompok K1 dan K2.

Rerata jumlah kenaikan hb setelah pemberian air kelapa selama 10 hari dapat di lihat pada gambar 4.9. pada gambar tersebut dapat terlihat bahwa tidak terjadi perbedaan bermakna pada kelompok K2 terhadap kelompok D1, D2 dan D3. Kelompok K2 adalah kelompok yang diberikan

induksi siklofosfamid 50 mg/kgBB dosis tunggal dan tidak diberikan air kelapa sehingga kenaikan jumlah hb setelah diberikan induksi siklofosfamid merupakan kenaikan jumlah hb antara *posttest 1* dan *posttest 2* yang terjadi secara fisiologis akibat respon tubuh dalam melakukan homeostasis. Pada kelompok dosis terjadi peningkatan jumlah hb pada semua kelompok. Pada kelompok K1 terjadi peningkatan yang sangat kecil hanya sebesar 0,12 /mm³ darah.



Gambar 4. Rerata Jumlah Kenaikan Hb Darah Tepi Setelah Pemberian Air Kelapa. K1= Kelompok Kontrol Positif (tidak diberikan perlakuan), K2= Kelompok Kontrol Negatif (siklofosfamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 2 (air kelapa 2 ml/100g BB), D2= Kelompok Uji 2 (air kelapa 4 ml/100g BB), D3= Kelompok Uji 3 (air kelapa 6 ml/100g BB). (Kruskal-Wallis, $p= 0,001$; Post Hoc Mann-Whitney, $P < 0,05$, *= berbeda bermakna dengan kelompok K2)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu siklofosfamid dapat menurunkan jumlah hb pada hewan coba dan bahwa air kelapa mampu meningkatkan jumlah hb. Siklofosfamid mampu menurunkan jumlah hb

secara signifikan pada pemeriksaan *posttest* 1 jika dibandingkan dengan saat pemeriksaan *pretest* pada semua kelompok yang diberi siklofosfamid. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian air kelapa muda mampu meningkatkan jumlah hb darah tepi dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan menggunakan siklofosfamid.

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa terjadi kenaikan jumlah hb secara fisiologis sebagai respon tubuh dalam melakukan homeostasis pada kelompok K2 (kelompok kontrol negatif, siklofosfamid 50 mg/kgBB) sebesar $1,19 \times 10^3/\text{mm}$ darah. Pada semua kelompok dosis terjadi peningkatan jumlah Hb setelah diberikan air kelapa muda selama 10 hari namun tidak terjadi perbedaan bermakna antar kelompok dosis ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini membuktikan bahwa air kelapa muda memiliki efek proliferasi namun belum dapat meningkatkan jumlah Hb tikus sampai batas normal kembali. Penurunan jumlah Hb pada penelitian ini merupakan salah satu gejala akut pada pemberian siklofosfamid. Hal ini disebabkan oleh adanya efek supresi dari siklofosfamid pada sumsum tulang. Efek dari siklofosfamid ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Okwuosa *et al.*, Jiang *et al.*, Xu *et al.* dan Vigila *et al.* yang menyatakan bahwa siklofosfamid mampu menurunkan jumlah Hb pada hewan coba.³⁶⁻³⁹ Siklofosfamid merupakan alkilator golongan mustard nitrogen yang menyebabkan alkilasi pada DNA sehingga menghambat sintesis dan fungsi DNA pada rantai DNA. Sumsum tulang yang tersupresi akan terhambat untuk membentuk sel-sel darah termasuk hb.¹⁵

Terjadinya peningkatan jumlah Hb disebabkan oleh beberapa kandungan dalam air kelapa yang menunjang proses hematopoiesis. Air kelapa merupakan minuman alam yang diproduksi secara biologis dan dikemas dengan steril di dalam buah kelapa. Air kelapa sangat kaya akan kandungan gizi dan elektrolit. Hal ini menyebabkan air kelapa mampu membantu kelangsungan hidup sel dengan menyediakan bahan-bahan yang dibutuhkan oleh sel-sel tubuh.¹⁶ Air kelapa muda mengandung berbagai macam fitohormon dan salah satunya adalah sitokinin. Sitokinin

adalah fitohormon yang memiliki peran dalam berbagai aspek pertumbuhan dan perkembangan tanaman misalnya pembelahan sel, pembentukan dan aktivitas meristem tunas, induksi ekspresi gen fotosintesis, penuaan daun, mobilisasi nutrisi, perkecambahan biji, pertumbuhan akar dan respon terhadap stress.¹⁷⁻¹⁹

Hasil studi literatur didapatkan juga senyawa-senyawa yang mendukung proses hematopoiesis pada kandungan air kelapa muda. Asam folat, vit B2, vit B6, vit B12, vit C, tembaga, besi, serine, threonine, dan kinetin adalah senyawa dalam air kelapa yang diharapkan memberikan dampak positif pada perbaikan jumlah trombosit dalam penelitian ini.

Asam folat dan vitamin B12 adalah molekul yang esensial dalam proses pembentukan darah karena memiliki peran sebagai pembentuk inti sel. Pada umumnya asam folat akan diambil oleh hepatosit dan sel sumsum tulang melalui transport aktif. Pada proses metabolisme asam folat berada dalam bentuk inaktif (*Methyl-tetrahydrofolate*) hingga didemetilasi oleh vitamin B12 (*Tetrahydrofolate*). Peran dua molekul ini sebagai molekul yang esensial dalam sintesis DNA memiliki peran membantu meningkatkan pembentukan sel darah dalam sumsum tulang salah satunya megakariosit yang menghasilkan trombosit.^{20,21}

Pada eksperimen yang telah dilakukan menunjukkan bahwa kinetin menunda onset penuaan dari fibroblas dan membantu sitokinesis tetapi tidak mempromosikan induksi dari fase S. Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan aktivitas kinetin tergantung pada tipe sel.²² Kinetin menunjukkan kemampuannya sebagai antioksidan kuat dalam kondisi *in vivo* dan *in vitro*. Studi yang dilakukan Olsen *et al.* mendemonstrasikan bahwa kinetin melindungi DNA dari kerusakan oksidatif yang dimediasi oleh reaksi fenton. Kinetin menghambat pembentukan 8-oxo-2'-deoxyguanosine yang merupakan *marker* kerusakan oksidatif DNA.²³

Air kelapa muda juga mengandung beberapa kandungan gizi yang membantu proses hematopoiesis. Kandungan gizi antara lain adalah adanya asam folat, asam amino (*arginine, aspartic acid, glutamic acid, glutamine, glycine, histidine, isoleucine, leucine, lysine, phenylalanine, proline, serine, tyrosine, tryptophan*) zat besi, vitamin B12 dan vitamin C. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh susilawati pada tahun 2009 yang menyatakan bahwa kandungan zat besi, vitamin C dan asam folat serta asam amino memiliki kemampuan untuk membantu proses proliferasi Hb.²⁴ Asam folat dan vitamin B12 merupakan unsur pokok esensial yang harus ada dalam asupan makanan manusia karena peran pentingnya dalam sintesis DNA pada sel yang berproliferasi. Defisiensi salah satu atau keduanya dari asam folat dan vitamin B12 akan mempengaruhi jaringan dengan *turnover* sel yang cepat khususnya sumsum tulang.⁷

Reduksi asam folat di katalisis oleh *dihydrofolate reductase* dalam dua tahap menghasilkan *dihydrofolate* (FH₂) dan *tetrahydrofolate* (FH₄). FH₄ merupakan kofaktor yang mendonorkan *methyl groups* (*1-carbon transfers*) di beberapa jalur metabolik. FH₄ merupakan bahan esensial untuk sintesis DNA karena perannya sebagai kofaktor dalam sintesis purin dan pirimidin serta dibutuhkan dalam reaksi metabolisme asam amino. FH₄ sangat penting dalam konversi *deoxyuridylylate monophosphate* (DUMP) menjadi *deoxythimidylate monophosphate* (DTMP). Reaksi ini dikatalisis oleh *thymidylate synthetase* dengan FH₄ berperan sebagai pendonor metil.^{7,25} Vitamin B12 dibutuhkan dalam konversi dari *methyl-FH₄* menjadi FH₄.

Proses pembentukan sel darah merah (eritropoesis) dan sintesis hemoglobin terjadi di dalam sumsum tulang merah. Zat besi yang terkandung dalam air kelapa diduga memiliki peranan sebagai penyusun utama ikatan kimia hemoglobin yang menjadi salah satu komponen pembentukan sel darah merah. Zat besi dengan heme berikatan dengan protein globulin untuk membentuk hemoglobin.¹⁰

Penyerapan zat besi dari makanan yang akan digunakan dalam pembentukan hemoglobin diduga dipengaruhi oleh zat lain, yaitu vitamin C. Vitamin C yang terkandung dalam air kelapa diduga berperan dalam meningkatkan proses penyerapan zat besi dalam tubuh untuk mempercepat sintesis hemoglobin. Menurut Sembiring dkk (2012), vitamin C berfungsi mereduksi besi ferri (Fe^{3+}) menjadi ferro (Fe^{2+}) dalam usus halus sehingga mudah diabsorpsi.¹² Argana dkk (2004) menambahkan bahwa vitamin C dan zat besi membentuk senyawa askorbat besi kompleks yang mudah larut dan mudah diabsorpsi untuk proses sintesis hemoglobin di dalam eritroblas.¹¹ Vitamin B6 yang juga terkandung dalam air kelapa diduga berperan sebagai koenzim dalam reaksi pembentukan hemoglobin. Zat lain yang diduga berperan dalam pembentukan sel darah merah yang juga ditemukan pada air kelapa adalah asam folat yang memiliki peranan dalam sintesis DNA untuk pengaturan pematangan inti eritroblas (sel yang terdapat pada sumsum tulang merah, yang akan berkembang menjadi eritrosit).¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa air kelapa tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit maupun jumlah leukosit mencit. Hasil penelitian ini menunjukkan meskipun air kelapa tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan leukosit, tetapi air kelapa cenderung meningkatkan rerata kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit serta mempertahankan jumlah leukosit pada kisaran nilai normal hematologi mencit.

Sel darah merah berkaitan erat dengan proses pertukaran oksigen di dalam tubuh oleh molekul hemoglobin, sedangkan sel darah putih erat kaitannya dengan sistem pertahanan tubuh. Hasil analisis statistika menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh secara signifikan air kelapa terhadap kadar hemoglobin. Berdasarkan hal tersebut meskipun tidak ada pengaruh secara signifikan air kelapa terhadap kadar hemoglobin, tetapi

hasil penelitian menunjukkan bahwa air kelapa cenderung meningkatkan rerata kadar hemoglobin pada dosis optimal 6 ml/g.bb mencit.

KESIMPULAN

1. Pemberian air kelapa muda mempengaruhi jumlah hb darah tepi tikus putih (*Rattus novergigus*) galur wistar yang diinduksi siklofosamid.
2. Siklofosamid memiliki efek menurunkan jumlah hb darah tepi.
3. Tidak terjadi perbedaan bermakna pada jumlah hb darah tepi yang signifikan pada dosis 2 ml/100g BB, 4 ml/100g BB dan 6 ml/100g jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

SARAN

1. Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek air kelapa muda terhadap status hematologis dengan tingkatan dosis yang lebih variatif.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai pemberian air kelapa muda dengan metode induksi penurunan kadar hemoglobin yang berbeda.
3. Perlu dilakukan pengambilan sampel darah dan pengukuran jumlah hemoglobin darah lebih dari satu kali selama pemberian air kelapa muda pada hewan uji penelitian untuk mendapatkan gambaran yang lebih rinci mengenai efek pemberian air kelapa muda terhadap peningkatan jumlah hemoglobin darah tikus dari waktu ke waktu.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Worldwide prevalence of anemia 1993-2005. Geneva: WHO Press, 2008
2. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Profil kesehatan provinsi Kalimantan Barat tahun 2011. Pontianak : Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. 2011.
3. Sudoyo, Aru WB, Setiyohadi ID, Alwi M, Simadibrata K, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi V Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2009.
4. Benoist B, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide prevalence of anaemia 1993 -2005 : <http://www.who.int/topics/anaemia/en/>. Accessed: 5 Agustus 2009.
5. Hilman RS, Ault KA, Rinder HM. Hematology in clinical practice. 4th edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2005.pp 1 -26 ;53 -64 ;122 -33.
6. Barlina R. Potensi buah kelapa muda untuk kesehatan dan pengolahannya. Indonesia Coconut Palmae Res Inst. 2004;3:46–60.
7. Yong JWH, Ge L, Ng YF, Tan SN. The chemical composition and biological properties of coconut (*Cocos nucifera* L. L.) water. molecules. 2009;14 (Figure 1):5144–64.
8. Loki AL, Rajamohan T. Hepatoprotective and antioxidant effect of tender coconut water on carbon tetrachloride induced liver injury in rats. Indian J Biochem Biophys. 2003;40:354–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22900330>
9. Nwangwa EK, Aloamaka CP. Regenerative effects of coconut water and coconut milk on the pancreatic β -cells and cyto architecture in alloxan induced diabetic wistar albino rats. Am J Trop Med. 2011;1:137–46.

10. Hoffbrand, AV. Pettit, JE, MOSS, PAH., Kapita Selekt Hematologi. Jakarta : EGC. 2013
11. Sembiring, A., Tanjung, M. & Sabri, E. 2012. Pengaruh Ekstrak Segar Daun Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Anemia Strain Ddw melalui Induksi Natrium Nitrit (NaNO_2). Departemen Biologi FMIPA Universitas Sumatra Utara.
12. Argana, G., Kusharisupeni. & Utari, D. M. 2004. Vitamin C sebagai Faktor Dominan untuk Kadar hemoglobin pada Wanita Usia 20-30 Tahun. *Jurnal Kedokteran Trisakti*. 23 (1) : 6-14.
13. C.N. Okwuosa, P.U.O Achukwu, N.C Azubike. A.I.E. Abah. Protective Effect of the Leaf Extract of *Combretum racemosum* P. Beauv (Combretaceae) on Cyclophosphamide Induced Pancytopenia and Liver Injury In male Rats. *J Pharmacol*. 2012;6:30–4.
14. Jiang RZ, Wang Y, Luo HM, Cheng YQ, Chen YH, Gao Y, et al. Effect of the molecular mass of tremella polysaccharides on accelerated recovery from cyclophosphamide-induced anemia in rats. *Molecules*. 2012;17:3609–17.
15. Xu M, He RR, Ahi YJ, Abe KKH. Effects of carnosine on cyclophosphamide-induced hematopoietic suppression in mice. *Am J Chin Med*. 2014;42:131–42.
16. Vigila G, Baskaran X. 2008 Immunomodulatory Effect of Coconut Protein on Cyclophosphamide Induced Immune Suppressed Swiss Albino Mice. *Ethnobot Leaflet*. 2008;12:1206–12.
17. Haubitz M. Acute and long-term toxicity of cyclophosphamide. *Transplantationsmedizin*. 2007;19:26–31.
18. Asmanik. Pengaruh pemberian vitamin C terhadap kuantitas hemoglobin mencit (*Mus musculus*). 2005.
19. Ekiz, C; Agaoglu, L; Karakas, Z; Gurel, N; Yalcin, I. The effect of iron deficient anemia on the function of the immune system. 2005.

20. Longo DL. Harrison's Hematology and Oncology. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010
21. Werner T, Motyka V, Strnad M, Schmulling T. Regulation of plant growth by cytokinin. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2001;98:10487–92.
22. Amasino, R.M. 1955: Kinetin arrives. The 50th anniversary of a new plant hormone. *Plant Physiol.* 2005;138:1177–84.
23. Tantikanjana, T.; Yong, J.W.H.; Letham, D.S.; Griffith, M.; Hussain, H.; Ljung, K.; Sandberg, G.; Sundaresan, V. Control of axillary bud initiation and shoot architecture in *Arabidopsis* by the SUPERSHOOT gene. *Genes Dev.* 2001;15:1577–588.
24. Olsen A, Siboska GE, Clark BFC, Rattan SIS. N6-Furfuryladenine, kinetin, protects against Fenton reaction-mediated oxidative damage to DNA. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1999;265:499–502.
25. Tree T, Written P, Publications F, Agriculture P, Isbn R, Aleurites A, et al. Species profiles for pacific island agroforestry-ecological, economic, and cultural renewal traditional trees of pacific islands : their culture, environment , and use species profiles – download chapters.