

NASKAH PUBLIKASI

**EFEK PEMBERIAN VARIASI DOSIS AIR KELAPA MUDA
(*Cocos nucifera L.*) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR
TROMBOSITOPENIA YANG DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID**

CHRISTOVER FIRSTNANDO SARAGIH

111112025

SKRIPSI



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

NASKAH PUBLIKASI

**EFEK PEMBERIAN VARIASI DOSIS AIR KELAPA MUDA
(*Cocos nucifera L.*) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT
TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR
TROMBOSITOPENIA YANG DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID**

CHRISTOVER FIRSTNANDO SARAGIH

111112025

SKRIPSI



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

LEMBAR PENGESAHAN NASKAH PUBLIKASI

**EFEK PEMBERIAN VARIASI DOSIS AIR KELAPA MUDA
(*Cocos nucifera L.*) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH
(*Rattus novergicus*) GALUR WISTAR TROMBOSITOPENIA YANG
DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID**

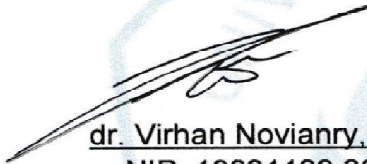
Tanggung Jawab Yuridis Material Pada

CHRISTOVER FIRSTNANDO SARAGIH

NIM I11112025

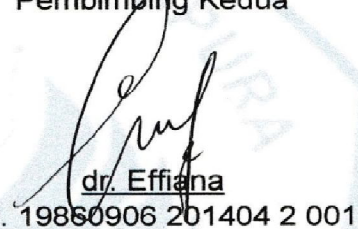
Disetujui Oleh

Pembimbing Utama



dr. Virhan Novianry, M. Biomed
NIP. 19821129 200801 1 002

Pembimbing Kedua



dr. Effiana
NIP. 19860906 201404 2 001

Penguji Pertama



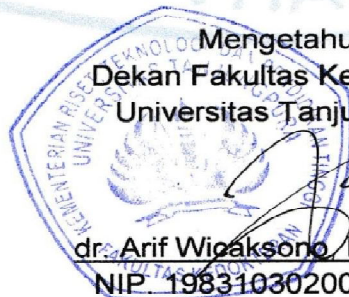
dr. Andriani, M. Biomed
NIP. 19820417 200812 2 003

Penguji Kedua



dr. Mitra Handini, M. Biomed
NIP. 19850908 200912 2 005

**Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



dr. Arif Wicaksono, M. Biomed
NIP. 198310302008121002

**EFEK PEMBERIAN VARIASI DOSIS AIR KELAPA MUDA
(*Cocos nucifera L.*) TERHADAP JUMLAH TROMBOSIT TIKUS PUTIH
(*Rattus novvergicus*) GALUR WISTAR TROMBOSITOPENIA YANG
DIINDUKSI SIKLOFOSFAMID**

Christover Firstnando Saragih¹; Virhan Noviandry²; Effiana³

Intisari

Latar Belakang. Trombositopenia dapat terjadi pada beberapa penyakit salah satunya demam berdarah dengue, yang masih merupakan penyakit dengan tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi di Kalimantan Barat. Air kelapa secara empiris dikonsumsi masyarakat dan mudah ditemukan di Indonesia. Pada beberapa penelitian air kelapa memiliki efek regeneratif pada sel. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek air kelapa terhadap jumlah trombosit tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi siklofosfamid. **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 (KTP) diberikan injeksi NaCl 0,9% 5ml/kgBB; kelompok kontrol negatif (KN) diberikan injeksi intraperitoneal siklofosfamid 50mg/kgBB; kelompok perlakuan dosis 1,2,3 (D1,D2,D3) diberikan injeksi intraperitoneal siklofosfamid 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 siklofosfamid dilakukan sekali pada hari ke-1. Pemeriksaan darah awal dilakukan pada hari ke-1, *pretest* ke-4, dan *posttest* ke-15 masa perlakuan. Data dianalisa dengan uji *Repeated ANOVA* dan *One way ANOVA* yang dilanjutkan dengan analisis *Post Hoc Test*. **Hasil.** Induksi siklofosfamid berhasil menurunkan jumlah trombosit tikus menjadi trombositopenia. Penilaian jumlah trombosit berdasarkan waktu pemeriksaan *Posttest* menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara KN dengan kelompok Dosis D1, D2, dan D3. Pada kelompok KTP didapatkan perbedaan bermakna dengan KN dan D1. Pada penilaian rerata kenaikan jumlah trombosit (Δ *Posttest-Pretest*) didapatkan kelompok D3 berbeda bermakna dengan KN. **Kesimpulan.** Pemberian air kelapa dapat meningkatkan jumlah trombosit secara bermakna pada tikus putih yang diinduksi siklofosfamid

Kata kunci: Trombositopenia, air kelapa (*Cocos nucifera L.*), Siklofosfamid, *Sysmex-KX 21 hematology analyzer*

-
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 2) Departemen Biokimia, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura Pontianak, Kalimantan Barat
 - 3) Departemen Mikrobiologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjung Pura Pontianak, Kalimantan Barat

EFFECT OF COCONUT WATER (*Cocos nucifera* L.) VARIANT DOSE ON THROMBOCYTE IN ALBINO WISTAR RAT (*Rattus novergicus*) WITH CYCLOPHOSPHAMIDE INDUCED THROMBOCYTOPENIA

Christover Firstnando Saragih¹; Virhan Noviandry²; Effiana³

Abstract

Background. Thrombocytopenia caused by some diseases such as dengue hemorrhagic fever, which is still a major health problem with high morbidity and mortality rate in West Borneo. Coconut water has consumed empirically and easy to be found in Indonesia. Some research prove coconut water have regenerative effect on cell. **Objective.** The objective of this research was to understand the effect of coconut water on thrombocyte in white male Wistar rat with cyclophosphamide induced thrombocytopenia. **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 (KTP) were treated with 5 mL/kg of NaCl 0,9% intraperitoneally; negative control group (KN) 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. Early blood evaluation was conducted on the first day of treatment while the pretest blood evaluations were done on the fourth and posttest on fifteenth day, respectively. Data were analyzed with Repeated ANOVA and One-Way ANOVA followed by Post-Hoc test. **Result.** Cyclophosphamide induction reduced significantly the number of platelets became thrombocytopenia. Depends on time, there was not significant on KN compared to D1, D2, and D3. KTP was significantly different to KN and D1. Depends on thrombocyte mean level (Δ Posttest-Pretest), D3 significantly different compared to KN **Conclusion.** Coconut water has can increase thrombocyte significantly in cyclophosphamide induced thrombocytopenia in albino Wistar rat.

Keyword: Thrombocytopenia, coconut water (*Cocos nucifera* L.), Cyclophosphamide, Sysmex-KX 21 hematology analyzer

-
- 1) Medical Education Program, Faculty of Medicine, University of Tanjung Pura Pontianak, West Borneo
 - 2) Biochemistry Department, Medical Education Program, Faculty of Medicine, University of Tanjung Pura Pontianak, West Borneo
 - 3) Mikrobiology Department, Medical Education Program, Faculty of Medicine, University of Tanjung Pura Pontianak, West Borneo

PENDAHULUAN

Menurunnya jumlah hitung keping darah (trombosit) atau trombositopenia yang sering terjadi dalam beberapa penyakit yang menyerang manusia dapat menyebabkan banyak komplikasi. Beberapa penyakit yang disertai trombositopenia adalah Demam Berdarah Dengue (DBD), leukemia, penyakit hati, dan banyak lagi yang berujung pada kematian.^{1,2}

Provinsi Kalimantan Barat merupakan daerah endemik untuk penyakit DBD, hal ini disebabkan karena letak geografis Kalimantan Barat yang sebagian besar merupakan dataran rendah dan merupakan daerah rawa. Demam Berdarah Dengue identik dengan trombositopenia, dengan gambaran klinis yang menonjol pada DBD adalah terdapatnya kebocoran plasma dan perdarahan. Perdarahan yang terjadi merupakan kombinasi dari trombositopenia dan koagulapati. Menurut profil kesehatan Indonesia tahun 2007-2011 terdapat fluktuasi angka kesakitan kasus DBD.^{3,4}

Berbagai jenis tumbuhan yang tumbuh di Indonesia sebagian besar dapat digunakan sebagai sumber bahan obat alam dan telah dipercayai masyarakat secara turun temurun untuk keperluan pengobatan guna mengatasi masalah kesehatan seperti tanaman kelapa. Air kelapa (*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 persen) dan protein (0,07- 0,55 persen). Karena komposisi gizi yang demikian ini, maka air kelapa berpotensi dijadikan bahan baku produk pangan yang sehat.^{5,6,7}

METODE PENELITIAN

Instrumen Penelitian

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 dan 3ml, kateter intravena, sarung tangan kain, tabung penyimpan darah 1ml + EDTA, dan alat hitung hematologis otomatis *Sysmex KX-21 Hematology Analyzer*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan hewan standar, siklofosamid 50mg/kgBB, air kelapa muda, kloroform, alkohol 70%, dan NaCl 0,9%. Air kelapa muda didapatkan dari buah kelapa yang berasal dari perkebunan kelapa.

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. Kelompok Tanpa Perlakuan(KTP). Hewan uji hanya diinduksi dengan NaCl 0,9% 5 ml/kgBB secara intaperitoneal. Kontrol Kontrol Negatif (KN). Hewan uji diinduksi dengan siklofosamid 50 mg/kgBB secara intaperitoneal, tanpa diberi air kelapa muda. Kelompok Uji 1 (D1). Hewan uji diinduksi dengan siklofosamid 50mg/kgBB secara intaperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 2 ml/100g BB peroral selama 10 hari. Kelompok Uji 2 (D2). Hewan uji diinduksi dengan siklofosamid 50mg/kgBB secara intaperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 4 ml/100g

BB peroral selama 10 hari. Kelompok Uji 3 (D3). Hewan uji diinduksi dengan siklofosfamid 50 mg/kgBB secara intraperitoneal, kemudian diberi air kelapa muda dengan dosis 6 ml/100g BB peroral selama 10 hari.

Perlakuan pertama dilakukan pada satu hari setelah masa aklimatisasi, semua tikus diambil darah *Pretest* sebanyak 0,5 ml melalui vena retroorbita untuk diukur jumlah trombositnya. Setelah diambil darahnya, kemudian semua kelompok diberikan siklofosfamid 50 mg/kgBB 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 menyesuaikan 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

Sampel air kelapa muda yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari perkebunan kelapa di Kelurahan Siantan Hulu Kecamatan Pontianak Utara Kota Pontianak. 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.*) (lampiran 1). Buah kelapa muda yang dipilih adalah buah kelapa berwarna hijau dengan usia buah 5-6

bulan, tidak cacat karena pembusukan, dan seragam tingkat kematangannya.

Pengolahan sampel pertama dilakukan pemilahan buah kemudian dicuci dengan air bersih mengalir selama 3 kali sehingga diharapkan dapat membersihkan kotoran yang melekat pada buah kelapa. Buah selanjutnya dikupas kulitnya pada bagian ujung menggunakan pisau berukuran besar hingga batok kelapa terlihat, kemudian dibuka menggunakan pisau besar sehingga tercipta lubang untuk mengeluarkan air kelapa. Air kelapa kemudian disimpan di dalam wadah gelas kaca tertutup rapat guna meminimalisir reaksi oksidasi dari lingkungan. Pembuatan sampel air kelapa dilakukan setiap hari guna mendapatkan sampel air kelapa yang baik. Pada hasil pemeriksaan makroskopik yang dilakukan dengan cara mengamati warna, bau, rasa, ukuran, dan bentuk dari buah kelapa diperoleh hasil seperti yang tercantum pada tabel 1. Penelitian ini tidak melakukan skrining fitokimia namun menggunakan studi literatur.

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Makroskopik Buah Kelapa Muda (Sumber : Dokumentasi Penelitian)

Uji Makroskopik	Hasil
Warna	Hijau Muda
Bau	Bau khas
Rasa	kelapa
Ukuran	Manis
Bentuk	13-18 cm
	Bulat lonjong

Analisis Hasil Pengujian Trombosit

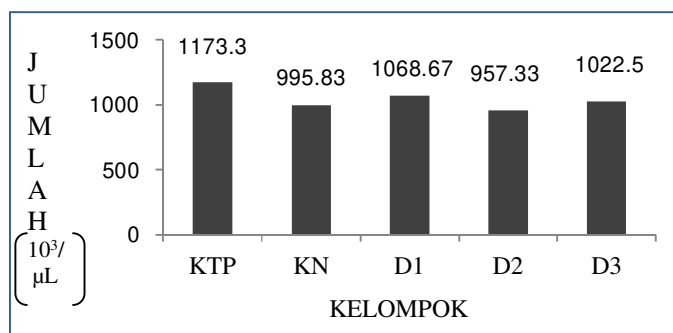
Dari hasil pengujian kadar trombosit darah tikus didapatkan tiga kelompok data berdasarkan waktu pengambilan darah dari lima kelompok

uji. Tiga kelompok data tersebut adalah trombosit awal (saat pengambilan darah pertama), trombosit *Pretest* (pengambilan darah setelah induksi siklofosamid), dan trombosit *Posttest* (pengambilan darah setelah 10 hari pemberian bahan uji).

Dari lima kelompok tersebut, satu kelompok adalah kelompok yang tidak mendapatkan perlakuan dalam penelitian ini, baik induksi siklofosamid maupun pemberian air kelapa (hanya injeksi NaCl 0,5% intraperitoneal), sebagai kontrol untuk melihat pengaruh variabel di luar pengujian (makanan, minuman, dan keadaan lingkungan) terhadap tikus.

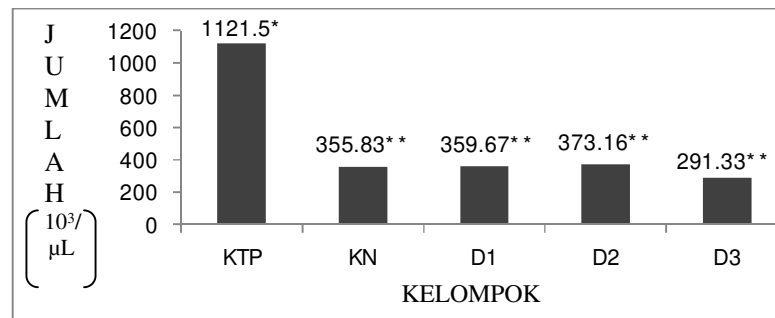
Rerata Jumlah Trombosit Berdasarkan Waktu

Pada penelitian ini didapatkan rerata jumlah trombosit berdasarkan waktu pemeriksaan seperti tertera pada grafik berikut ini.



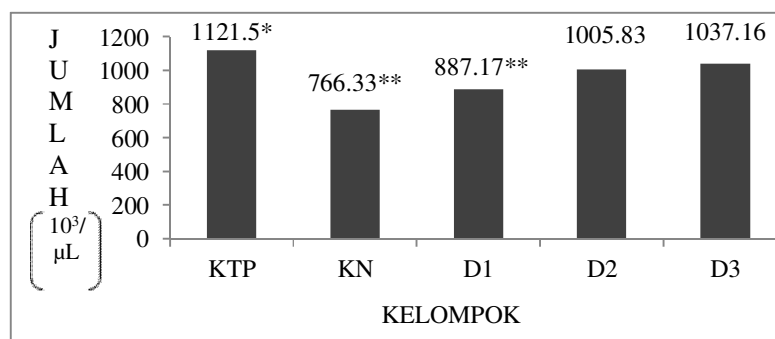
Gambar 1. Rerata Jumlah Trombosit Awal. KTP= Kelompok Tanpa Perlakuan, KN= Kelompok Kontrol Negatif (Siklofosamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 1 (Air Kelapa 2 ml/100g BB), D2= Kelompok Uji 2 (Air Kelapa 4 ml/100g BB), D3= Kelompok Uji 3 (Air Kelapa 6 ml/100g BB). (*One Way ANOVA*, $p = 0,135$)

Dari hasil uji *One Way ANOVA* untuk jumlah trombosit awal didapatkan nilai $p = 0,135$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok pada kadar trombosit awal. Tidak terdapatnya perbedaan disebabkan tikus belum diberi perlakuan sehingga jumlah trombosit tikus tidak memiliki perbedaan yang bermakna.



Gambar 2. Rerata Jumlah Trombosit *Pretest*. KTP= Kelompok Tanpa Perlakuan, KN= Kelompok Kontrol Negatif (Siklofosamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 1 (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). (*One Way ANOVA*, $p= 0,000$; *Post Hoc* LSD $p <0,05$, *= Berbeda bermakna dengan kelompok KN, ** = Berbeda bermakna dengan kelompok KTP)

Hasil dari pemeriksaan jumlah trombosit pada saat *Pretest* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ($p <0,05$) pada kelompok KTP terhadap kelompok KN, D1, D2 dan D3. Perbedaan ini disebabkan oleh pemberian siklofosamid 50 mg/kgBB secara intraperitoneal pada semua kelompok kecuali kelompok K1. Hal ini menunjukkan bahwa injeksi siklofosamid 50 mg/kgBB dapat menurunkan trombosit secara bermakna.

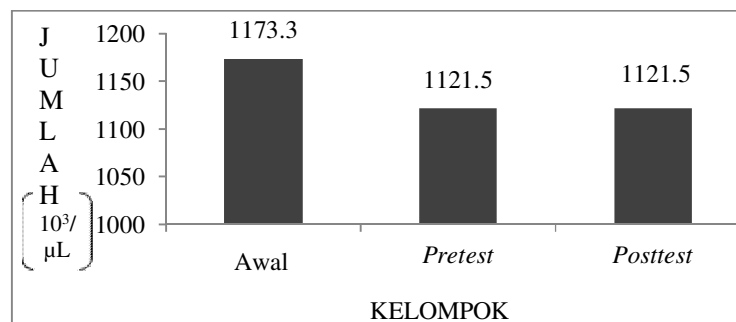


Gambar 3. Rerata Jumlah Trombosit *Posttest*. KTP= Kelompok Tanpa Perlakuan, KN= Kelompok Kontrol Negatif (Siklofosamid 50mg/kgBB),

D1= Kelompok Uji 1 (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). (One Way ANOVA, $p= 0,028$; *Post Hoc* LSD $p < 0,05$, *= berbeda bermakna dengan KN, **= berbeda bermakna dengan kelompok KTP)

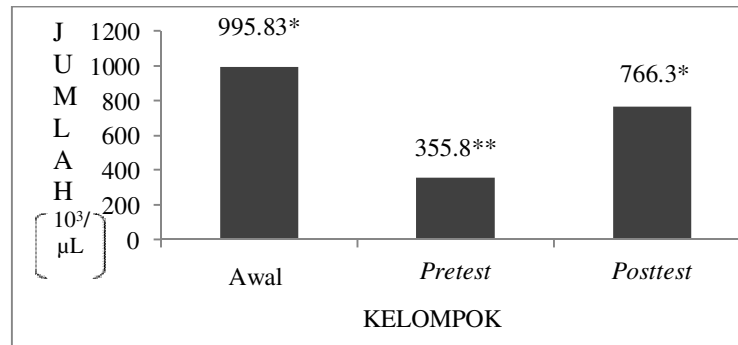
Rerata Jumlah Trombosit Berdasarkan Kelompok Perlakuan

Pada penelitian ini didapatkan rerata jumlah trombosit berdasarkan kelompok perlakuan seperti tertera pada diagram berikut ini.



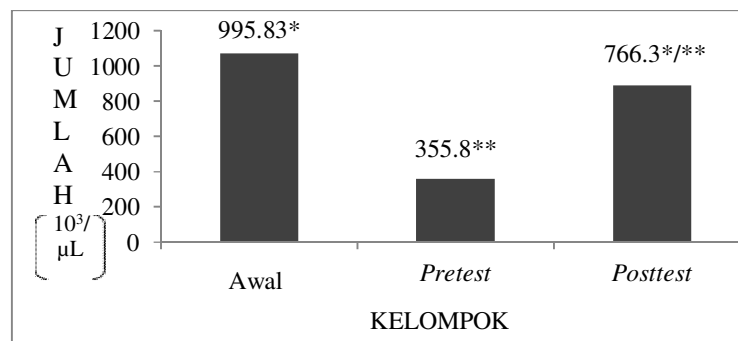
Gambar 4. Rerata jumlah trombosit kelompok KTP. (*Repeated ANOVA, $p > 0,05$*)

Hasil pemeriksaan *Pretest* jumlah trombosit dari kelompok KTP tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$) antara pemeriksaan Awal, *Pretest*, dan *Posttest*.



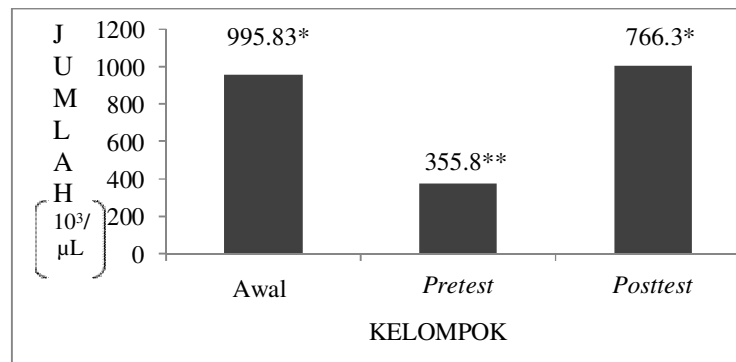
Gambar 5. Rerata Jumlah Trombosit Kelompok KN. (*Repeated ANOVA, p <0,05, *= berbeda bermakna dengan Pretest, **= berbeda bermakna dengan Awal*)

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit dari kelompok KN menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara pemeriksaan Awal dengan *Pretest*, dan *Pretest* dengan *Posttest*.



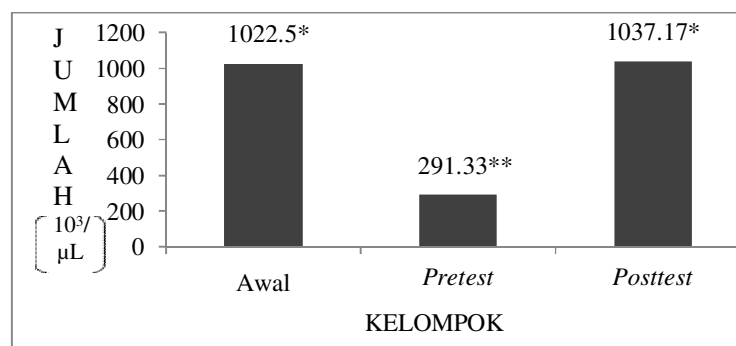
Gambar 6. Rerata Jumlah Trombosit Kelompok D1. (*Repeated ANOVA, p <0,05, *= berbeda bermakna dengan Pretest, **= berbeda bermakna dengan Awal*)

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit dari kelompok D1 menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara semua waktu pemeriksaan.



Gambar 7. Rerata Jumlah Trombosit Kelompok D2. (*Repeated ANOVA, p <0,05, *= berbeda bermakna dengan Pretest, **= berbeda bermakna dengan Awal*)

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit dari kelompok D2 menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara pemeriksaan Awal dengan *Pretest*, dan *Pretest* dengan *Posttest*.

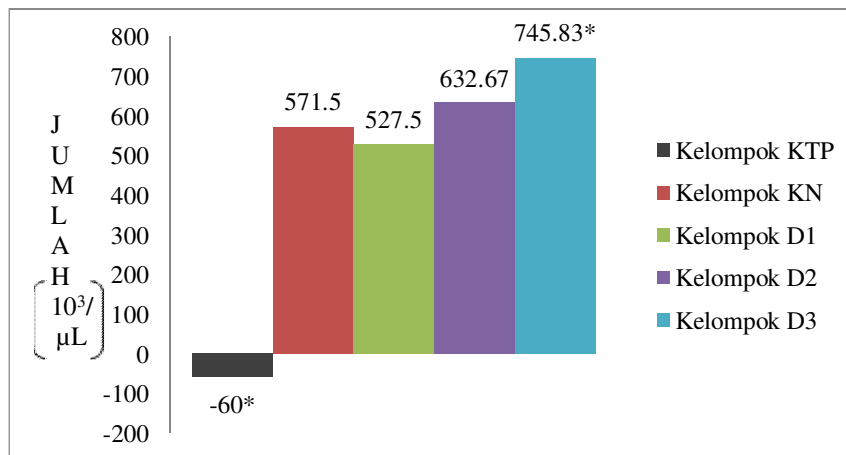


Gambar 8. Rerata Jumlah Trombosit Kelompok D3. (*Repeated ANOVA, p <0,05, *= berbeda bermakna dengan Pretest, **= berbeda bermakna dengan Awal*)

Hasil pemeriksaan jumlah trombosit dari kelompok D2 menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara pemeriksaan Awal dengan *Pretest*, dan *Pretest* dengan *Posttest*.

Rerata Kenaikan Jumlah Trombosit Setelah Pemberian Air Kelapa

Rerata kenaikan jumlah trombosit setelah pemberian air kelapa adalah selisih antara rerata jumlah trombosit *Posttest* dan *Pretest* yang merupakan proses regenerasi trombosit. Pada gambar 4.9. dapat dilihat bahwa terjadi perbedaan bermakna pada kelompok KN terhadap Kelompok KTP dan D3. Kelompok KN adalah kelompok yang diberikan siklofosamid 50mg/kgBB namun tidak diberikan air kelapa sehingga kenaikan jumlah trombosit pada kelompok tersebut adalah kemampuan regenerasi trombosit alami fisiologis akibat respon tubuh dalam melakukan homeostasis. Pada kelompok dosis terjadi peningkatan jumlah trombosit pada semua kelompok namun hanya kelompok D3 yang memiliki perbedaan bermakna terhadap kelompok KN ($p= 0,004$). Pada kelompok KTP terjadi penurunan sebesar $0,60 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$.



Gambar 9. Rerata Jumlah Kenaikan Trombosit Setelah Pemberian Air Kelapa. KTP= Kelompok Kontrol Tanpa Perlakuan, KN= Kelompok Kontrol Negatif (siklofosamid 50mg/kgBB), D1= Kelompok Uji 1 (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). (*One Way ANOVA*, $p= 0,000$; *Post Hoc LSD*, $P < 0,05$, *= berbeda bermakna dengan kelompok KN)

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil yaitu siklofosamid dapat menurunkan jumlah trombosit pada hewan coba dan air kelapa memiliki efek dalam meningkatkan jumlah trombosit. Siklofosamid mampu menurunkan jumlah trombosit secara bermakna pada pemeriksaan *Pretest* jika dibandingkan dengan Awal pada semua kelompok yang diberi siklofosamid.

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa terjadi kenaikan trombosit secara fisiologis sebagai respon tubuh terhadap kondisi trombositopenia pada kelompok KN dengan rerata $571,5 \cdot 10^3 / \mu\text{L}$. Pada semua kelompok dosis terjadi peningkatan trombosit setelah diberikan air kelapa selama 10 hari. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok D1 dan D3 ($p=0,001$). Untuk melihat efek air kelapa dalam meningkatkan trombosit maka dibandingkan dengan kemampuan fisiologis tikus (KN). Hanya pada kelompok D3 yang memiliki perbedaan bermakna dengan KN ($p=0,004$). Pada kelompok D2 dan D3 mampu mengembalikan jumlah trombosit pada kondisi awal sedangkan D1 dan KN tidak mampu.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa air kelapa muda memiliki efek proliferasi sehingga mampu meningkatkan jumlah trombosit. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nair dan Rajamohan yang meneliti tentang peran air kelapa dalam meningkatkan sel epididimal spermatogenik pada tikus. Pada penelitian Nwangwa dan Aloamaka didapatkan bahwa air kelapa memiliki efek regeneratif terhadap sel-sel β pankreas yang diinduksi aloksan.^{8,9}

Penurunan jumlah trombosit pada penelitian ini dapat terjadi karena sifat bahan induksi yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu siklofosamid. Siklofosamid merupakan alkilator golongan mustard nitrogen yang dapat menyebabkan trombositopenia melalui mekanisme myelosupresi. Supresi sumsum tulang sebagai tempat produksi sel-sel darah akan berakibat menurunnya proses daur ulang. Induksi yang dilakukan melalui intraperitoneal memiliki absorpsi yang sangat baik

bahkan jika dibandingkan dengan intravena. Hal ini dapat menyebabkan jumlah siklofosamid lebih banyak diabsorpsi dan memberikan efek trombositopenia lebih berat.¹⁰

Hasil studi literatur didapatkan bahwa terdapat 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.⁶

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.^{11,12}

Dalam air kelapa juga diketahui memiliki senyawa-senyawa yang bersifat antioksidan, mineral yang esensial dalam pembentukan darah, dan juga asam amino yang berperan dalam pembentukan sel. Kandungan vitamin C berperan dalam proses hidroksilasi asam amino prolin dan lisin membentuk hidroksipolin dan hidroksilin. Kedua komponen tersebut sangat penting dalam penyembuhan luka dan juga memberi kekebalan tubuh melawan infeksi termasuk infeksi virus Dengue. L-arginine dalam air kelapa juga memiliki aktivitas antioksidan yang diduga membantu dalam perbaikan sumsum tulang. Pada penelitian lain L-arginine dalam air kelapa memiliki peran antioksidan sebagai efek hepatoprotektor.^{6,13,14}

Peningkatan trombosit juga dapat disebabkan oleh pengaruh berbagai asam amino yang terdapat dalam air kelapa seperti alanin, glisin, isoleusin, treonin, valin, tirosin, sistein, triptofan, histidin, asam aspartat,

dan asam glutamat. Zat-zat tersebut dapat memperbaiki keadaan trombositopenia karena asam-asam amino berfungsi sebagai zat pembangun, pengatur, serta pembentuk dalam sel plasma dan organ hati sehingga berpengaruh terhadap trombopoietin yaitu faktor perangsang koloni megakariosit. Asam amino seperti serin dan treonin dapat meningkatkan jumlah sitokin *granulocyte-macrophage colony stimulating factor* (GM-CSF) dan interleukin-3 (IL-3) serta membentuk trombopoietin. GM-CSF dan IL-3 faktor yang dapat menstimulasi megakariopoiesis dan trombopoietin membantu pematangan megakariosit menjadi trombosit. Tersedianya mineral yang terdapat dalam air kelapa seperti besi, tembaga, dan zinc juga akan membantu proses hematopoiesis.^{6,15,16}

Air kelapa juga diketahui memiliki kandungan senyawa kinetin. Kinetin termasuk ke dalam golongan sitokinin yang memiliki berbagai efek bagi tubuh manusia salah satunya dalam regulasi sel termasuk hematopoiesis. Kinetin dapat menstimulasi proliferasi sel dengan menurunkan ekspresi siklin D inhibitor yaitu p16, p21, p27, dan p53 sehingga jumlah siklin D meningkat dan menstimulasi sel memasuki siklus S dari G1. Dengan adanya kinetin dapat membantu regulasi pertumbuhan sel, membantu pertumbuhan sel normal namun dapat mencegah sel kanker berkembang dan menyebar. Kinetin juga dapat memberikan efek anti-platelet sehingga dapat mencegah platelet beragregasi pada pasien infeksi demam berdarah.^{6,17}

KESIMPULAN

1. Induksi siklofosamid intraperitoneal dapat menurunkan jumlah trombosit tikus putih jantan galur wistar ke dalam kondisi trombositopenia.
2. Terjadi peningkatan jumlah trombosit pada D1, D2, dan D3 tetapi hanya D3 yang memiliki perbedaan bermakna dengan kemampuan peningkatan trombosit fisiologis tikus(KN).
3. Terjadi peningkatan trombosit ke kondisi awal pada D2 dan D3.

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 trombosit yang berbeda.
3. Perlu dilakukan pengambilan sampel darah dan pengukuran jumlah trombosit 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 trombosit darah tikus dari waktu ke waktu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Supharta W. Pengendalian Terpadu Vektor Virus Demam Berdarah Dengue, *Aedes Aegypti* dan *Aedes Albopictus*, Fakultas Pertanian Universitas Udayana, Denpasar. 2008.
2. Rahayuningsih SR. Demam Berdarah Dengue (DBD) Pencegahan Dan Pengobatannya, Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran, September 2005.
3. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2011. Pontianak : Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. 2011.
4. Lei HY, Yeh TM, Liu HS Et All. Immunophatogenesis Of Dengue Virus Infection, *journal Biomed Science*, Vol. 1, 2008, 1-9.
5. Barlina R. Potensi Buah Kelapa Muda Untuk Kesehatan dan Pengolahannya. *Indonesia Coconut Palmae Res Inst.* 2004;3:46–60.
6. 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.

7. Yasin. NM. Sunowo. J, Supriyanti. Tradisional Drug Related Problems (DRP) Dalam Pengobatan Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Pada Pasien Pediatri, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, 2009.
8. 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(3):137–46.
9. Nair SGP, Rajamohan T. The Role of Coconut Water on Nicotine-Induced Reproductive Dysfunction in Experimental Male Rat Model. *Food and Nutrition Science.* Trivandrum: University of Kerala; 2014; 5; 1121-30
10. Nabendahl K. *Routes of Administration The Laboratory Rat.* Gottingen: Academic Press; 2000. p. 463–82.
11. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Rang and Dale's pharmacology.* Edisi 6. Churchill livingstone Elsevier; 2003.
12. Longo DL. *Harrison's Hematology and Oncology.* New York: The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2010
13. Klawikkan N, Nukoolkarn V, Jirakanjanakir N, Yoksan S, Wiwat C, Thirapanmethee K. Effect of Thai medicinal plant extracts against dengue virus in vitro. *MU J Pharm.* 2011;38(1–2):13–8.
14. Loki AL, Rajamohan T. Hepatoprotective and Antioxidant Effect of Tender Coconut Water on Carbon Tetrachloride Induced Liver Injury in Rats. *Indian J Biochem Biophys.*
15. Dewick PN. *a Biosynthesis approach. Medicinal Natural Products.* 2002; 2nd ed., John Wiley & Sons, West Sussex: 149.
16. Sutikno AE. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L) Terhadap Peningkatan Jumlah Trombosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Stain Wistar. Undergraduate Thesis. Universitas Airlangga, Surabaya; 2009.

17. Yang D. Biological Activities of Kinetin on Animals. *J. Anim. Vet. Adv.*, 12(6): 671-675, 2013