

## Uji Efek Dekokta Angkak terhadap Kadar Trombosit Tikus Putih Jantan Galur Wistar Trombositopenia yang diinduksi Cisplatin

Regan January Marliau<sup>1</sup>, Indri Kusharyanti<sup>2</sup>, Ita Armyanti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, FK UNTAN

<sup>2</sup> Program Studi Farmasi, FK UNTAN

<sup>3</sup> Departemen Farmakologi, Program Studi Pendidikan Dokter, FK UNTAN

### Abstrak

**Latar Belakang:** Trombositopenia merupakan gejala utama penyakit demam berdarah dengue, yang masih merupakan masalah kesehatan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi di Kalimantan Barat. Angkak (beras fermentasi *Monascus purpureus*) secara empiris digunakan masyarakat dalam bentuk seduhan sebagai obat untuk meningkatkan produksi sel darah, salah satunya adalah untuk meningkatkan kadar trombosit darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dekokta angkak terhadap kadar trombosit tikus putih jantan galur *Wistar* trombositopenia yang diinduksi cisplatin. **Metodologi:** Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Induksi trombositopenia dilakukan dengan pemberian dosis tunggal cisplatin intravena 7 mg/Kg BB. Skrining fitokimia dekokta angkak dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder. Pemberian dekokta angkak peroral diberikan selama tujuh hari. Pemeriksaan kadar trombosit dilakukan dengan mengambil darah vena yang ditampung dalam tabung EDTA. Sampel darah diperiksa menggunakan *Sysmex KX-21 hematology analyzer*. **Hasil:** Berdasarkan skrining fitokimia dekokta angkak mengandung senyawa terpenoid, flavonoid, fenol, dan tanin. Kadar trombosit setelah pemberian dekokta angkak tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi dekokta angkak. **Kesimpulan:** Pemberian dosis dekokta angkak peroral tidak dapat meningkatkan kadar trombosit secara bermakna pada tikus putih jantan galur *Wistar* trombositopenia yang diinduksi cisplatin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif.

**Kata Kunci:** Trombositopenia, dekokta, angkak, *Monascus purpureus*, *Sysmex KX-21 hematology analyzer*

**Background:** *Thrombocytopenia is the main symptom of dengue hemorrhagic fever, which is still a major health problem with high morbidity and mortality rate in West Borneo. Angkak (Fermented Rice of Monascus purpureus) has been used empirically as a medicine to increase blood cells, particularly to increase thrombocyte. The objective of this research was to understand the effect of angkak decoction on thrombocyte in white male Wistar rat with cisplatin induced thrombocytopenia. Methods:* 24 rats were divided into 6 treatment groups. *Thrombocytopenia was induced with single dose of 7 mg/Kg BW intravenous. Phytochemical screening was performed to analyze the content of angkak decoction. Angkak decoction was delivered orally for 7 days. Thrombocytopenia level was analyzed using Sysmex KX-21 hematology analyzer. Result:* *Phytochemical screening shows that angkak decoction contains terpenes, flavonoid, phenol, and tannin. Thrombocyte level in groups which was given angkak decoction orally does not have a significant difference with group which was not given angkak decoction. Conclusion:* *Angkak decoction oral delivery does not increase thrombocyte significantly in cisplatin induced thrombocytopenia in white male Wistar rat compared to negative control group.*

**Key Words:** *Thrombocytopenia, decoction, angkak, Monascus purpureus, Sysmex KX-21 hematology analyzer*

## PENDAHULUAN

Trombositopenia didefinisikan sebagai keadaan menurunnya kadar trombosit (platelet) dalam darah sampai di bawah batas normal<sup>1</sup>. Rentang batas normal trombosit adalah 150 000 s/d 350 000/ $\mu\text{L}$ <sup>2,3</sup>. Penurunan kadar trombosit sampai  $\leq 50\ 000/\mu\text{L}$  dapat menimbulkan perdarahan, sedangkan penurunan sampai  $\leq 10\ 000/\mu\text{L}$  dapat berakibat fatal<sup>1</sup>.

Infeksi virus dengue dapat mengakibatkan demam berdarah dengue (DBD) dengan gejala utama berupa trombositopenia dengan hitung platelet  $\leq 100 \times 10^9/\text{dL}$ <sup>3</sup>. Demam berdarah dengue masih merupakan suatu masalah kesehatan di Indonesia. Provinsi Kalimantan Barat merupakan daerah endemik penyakit demam berdarah<sup>4</sup>. Menurut profil kesehatan Indonesia tahun

2011, jumlah kasus DBD di Kalimantan Barat sebanyak 729 kasus DBD dengan angka kesakitan 16,44 per 100 000 penduduk, dengan penderita meninggal sebanyak 3 orang (*case fatality rate* sebesar 1,37%)<sup>5</sup>.

Angkak (*red yeast rice*) merupakan beras berwarna merah hasil fermentasi ragi *Monascus purpureus*. Angkak digunakan di Cina, Taiwan, Filipina, Thailand, dan Indonesia sebagai pewarna makanan alami dan sebagai makanan tambahan. Masyarakat Cina menggunakan angkak sebagai bahan obat tradisional. Kandungan pigmen dan metabolit angkak diyakini dapat membantu proses penyembuhan demam berdarah dan dapat meningkatkan kadar trombosit darah<sup>6</sup>.

## METODE

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental uji praklinik. Penelitian dilakukan dengan pendekatan *pre test – post test control group design*. Penelitian dilakukan di laboratorium Non Mikroskopik Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura (pembuatan dekokta dan pemberian perlakuan), dan di Laboratorium Farmasi Klinis dan Kimia Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Perhitungan kadar trombosit dilakukan di Laboratorium Hematologi Unit Laboratorium Kesehatan, Dinas Kesehatan di Jl. dr. Soedarso, Pontianak. Penelitian dilaksanakan dari Maret – Oktober 2013.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah angkak (beras

fermentasi *Monascus purpureus*) yang diperoleh dari Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI *Monascus* grup. Dekokta angkak dibuat dengan menggunakan 5 gram angkak dicampurkan dalam 100 mL aquades, dan dipanaskan dengan suhu 90-98°C selama 30 menit. Pada penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Wistar* dengan berat 2-3 bulan, dengan berat 150-250 gram, tikus diadaptasi selama 14 hari sebelum perlakuan. Hewan uji kemudian dibagi menjadi kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok kontrol negatif, kelompok dosis I sampai IV.

Induksi trombositopenia dilakukan dengan menginjeksi cisplatin intravena dosis tunggal 7 ml/Kg BB melalui vena lateral ekor pada kelompok kontrol negatif dan kelompok dosis I sampai IV.

Dekokta angka diberikan secara oral dengan dosis pada masing-masing kelompok dosis I sampai IV sebanyak 37,8 mg/Kg BB/hari, 56,7 mg/Kg BB/hari, 75,6 mg/Kg BB/hari, dan 151,2 mg/Kg BB/hari selama tujuh hari. Data yang didapat dianalisis menggunakan menggunakan *SPSS 20*.

## HASIL

### Pemeriksaan Kadar Trombosit

Pemeriksaan kadar trombosit tikus dilakukan sebelum diberi induksi cisplatin intravena (kadar trombosit normal), 7 hari setelah pemberian 7 mg/Kg BB cisplatin intravena dosis tunggal (kadar trombosit pretest), dan setelah pemberian dosis dekokta angka peroral pada kelompok dosis I – IV selama 7 hari (kadar trombosit posttest).

Sampel darah yang diambil dimasukkan ke dalam tabung *vacuteiner* berisi antikoagulan EDTA (*ethylene diamine tetra acetate*) untuk pemeriksaan trombosit menggunakan alat hitung otomatis *haematology analyzer Sysmex KX 21*. Pemeriksaan kadar trombosit dilakukan di Unit Laboratorium Kesehatan di Jl, dr. Soedarso, Pontianak.

### Analisa Data

Dari enam kelompok perlakuan masing-masing diambil 4 sampel data, dengan total 24 sampel data. Pada semua tikus dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar trombosit.

Data kadar trombosit normal, pretest, dan posttest yang didapat dianalisa menggunakan metode statistik parametrik. Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui

normalitas distribusi populasi data. Metode *Shapiro-Wilk* digunakan untuk menguji normalitas data untuk jumlah sampel yang sedikit ( $n < 50$ ) dengan akurat. Pada data kadar trombosit yang diuji didapat hasil distribusi data pada kadar trombonist posttest kelompok dosis IV tidak normal, sehingga perlu dilakukan transformasi data menggunakan log 10. Data yang telah ditransformasi diuji normalitas data, dan didapat hasil  $p > 0,05$ .

Setelah dilakukan transformasi data didapat hasil uji homogenitas variasi kadar trombosit normal  $p = 0,004$ , dan kadar trombosit pretest  $p = 0,041$ . Karena variabel hasil transformasi data tetap tidak sama, syarat uji anova tidak terpenuhi. Sebagai alternatif dipilih uji *Kruskal-Wallis*, dan diperoleh hasil untuk kadar trombosit normal  $p = 0,385$ ,

maka dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok pada kadar trombosit normal. Sedangkan pada kadar trombosit pretest, didapat hasil  $p = 0,020$ , maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok pada kadar trombosit pretest.

Analisa *Post Hoc* pada kelompok kadar trombosit pretest dilakukan menggunakan metode *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Pada penelitian ini dilakukan perbandingan antara kelompok kontrol tanpa perlakuan, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan, dan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan (dosis I-IV). Dari perbandingan tersebut diperoleh hasil antara kelompok

kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok kontrol negatif,  $p = 0,248$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis I =  $0,386$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis II =  $0,386$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis III =  $0,043$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis IV =  $0,043$ . Dari analisa data yang dilakukan didapat nilai  $p < 0,05$  antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dan kelompok dosis III, dan antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dan kelompok dosis IV, dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok tersebut. Sedangkan perbandingan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan (dosis I-IV), dan diperoleh hasil kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis I,  $p = 0,021$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis II,  $p = 1,000$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis III,  $p = 0,021$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,149$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis II,  $p = 0,083$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis III,  $p = 0,021$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,021$ ; kelompok dosis II dengan kelompok dosis III,  $p = 0,248$ ; kelompok dosis II dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,386$ ; kelompok dosis III dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,386$ . Dari data tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa kelompok yang mempunyai perbedaan kadar trombosit pretest yang bermakna ( $p < 0,05$ ) adalah kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis I,

kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis III, kelompok dosis I dengan kelompok dosis III, dan kelompok dosis I dengan kelompok dosis IV.

Pada kelompok kadar trombosit posttest didapat hasil uji homogenitas variasi  $p = 0,098$ . Karena nilai  $p > 0,05$ , maka variasi data adalah sama, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Anova. Pada uji anova didapat nilai  $p = 0,104$ , dan dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar trombosit posttest secara bermakna pada kelompok ( $p > 0,05$ ). Perbedaan antar kelompok dapat dilihat dengan analisis *Post Hoc* menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD). Pada penelitian ini dilakukan perbandingan antara kelompok kontrol tanpa perlakuan, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan,

dan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan (dosis I-IV). Dari perbandingan tersebut diperoleh hasil antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok kontrol negatif,  $p = 0,059$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis I =  $0,016$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis II =  $0,029$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis III =  $0,073$ ; kelompok kontrol tanpa perlakuan dengan kelompok dosis IV =  $0,500$ . Dari analisa data yang dilakukan didapat nilai  $p < 0,05$  antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dan kelompok dosis I, dan antara kelompok kontrol tanpa perlakuan dan kelompok dosis II, dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok tersebut. Sedangkan antara

kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis I,  $p = 0,525$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis II,  $p = 0,720$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis III,  $p = 0,914$ ; kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,201$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis II,  $p = 0,779$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis III,  $p = 0,458$ ; kelompok dosis I dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,064$ ; kelompok dosis II dengan kelompok dosis III,  $p = 0,641$ ; kelompok dosis II dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,108$ ; kelompok dosis III dengan kelompok dosis IV,  $p = 0,239$ . Dari analisa data yang dilakukan didapat nilai  $p > 0,05$  antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan, dan antara kelompok perlakuan, dan dapat disimpulkan

bahwa tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada kadar trombosit posttest antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan.

### **Kelompok Kontrol Tanpa Perlakuan**

Kelompok kontrol tanpa perlakuan tidak diinduksi cisplatin i.v. ataupun sampel dekokta angkak peroral. Rerata kadar trombosit pretest kelompok kontrol tanpa perlakuan adalah  $744,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $724,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat penurunan rerata kadar trombosit sebesar 3%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,971$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara rerata



populasi kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok kontrol tanpa perlakuan.

### **Kelompok Kontrol Negatif**

Kelompok kontrol negatif diberi induksi cisplatin i.v. dosis tunggal 7 mg/Kg BB, namun tidak diberikan dosis dekokta peroral. Rerata kadar trombosit pretest kelompok kontrol negatif adalah  $502,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $1186,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat peningkatan rerata kadar trombosit sebesar 136%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,057$ . Hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara rerata populasi kadar trombosit pretest dan

posttest pada kelompok kontrol negatif.

### **Kelompok Dosis I**

Kelompok kontrol dosis I diberi induksi cisplatin i.v. dosis tunggal 7 mg/Kg BB, kemudian diberikan dosis dekokta 37,8 mg/Kg BB peroral selama tujuh hari. Rerata kadar trombosit pretest kelompok dosis I adalah  $809,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $1312,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat peningkatan rerata kadar trombosit sebesar 62%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,036$ . Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara rerata populasi kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok dosis I.

### **Kelompok Dosis II**

Kelompok kontrol dosis II diberi induksi cisplatin i.v. dosis tunggal 7 mg/Kg BB, kemudian diberikan dosis dekokta 56,7 mg/Kg BB peroral selama tujuh hari. Rerata kadar trombosit pretest kelompok dosis II adalah  $486,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $1203,75 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat peningkatan rerata kadar trombosit sebesar 148%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,043$ . Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara rerata populasi kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok dosis II.

### **Kelompok Dosis III**

Kelompok kontrol dosis III diberi induksi cisplatin i.v. dosis tunggal 7 mg/Kg BB, kemudian diberikan dosis dekokta 75,5 mg/Kg BB peroral selama tujuh hari. Rerata kadar trombosit pretest kelompok dosis III adalah  $347,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $1086,25 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat peningkatan rerata kadar trombosit sebesar 213%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,004$  ( $p < 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara rerata populasi kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok dosis III.

### Kelompok Dosis IV

Kelompok kontrol dosis IV diberi induksi cisplatin i.v. dosis tunggal 7 mg/Kg BB, kemudian diberikan dosis dekokta 151,2 mg/Kg BB peroral selama tujuh hari. Rerata kadar trombosit pretest kelompok dosis I adalah  $318,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ , sedangkan kadar trombosit posttest adalah  $862 \times 10^3/\mu\text{L}$ , dan didapat peningkatan rerata kadar trombosit sebesar 171%.

Analisa perubahan kadar trombosit dilakukan menggunakan *Paired sample t test*, dan didapat hasil  $p = 0,047$  ( $p < 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara rerata populasi kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok dosis IV.

### PEMBAHASAN

Kandungan monakolin-K yang identik dengan lovastatin dan vitamin B kompleks (vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat) dalam angkak diyakini berperan dalam meningkatkan kadar trombosit.

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam dekokta angkak. Dari skrining fitokimia yang dilakukan, diketahui bahwa dekokta angkak mengandung senyawa terpenoid, flavonoid, fenol, dan tanin. Senyawa monakolin-K yang identik dengan senyawa lovastatin, termasuk dalam golongan senyawa terpenoid. Lovastatin dalam dekokta angkak diyakini sebagai senyawa yang berperan dalam meningkatkan kadar trombosit darah. Hasil skrining fitokimia dekokta angkak positif

untuk senyawa terpenoid, sehingga dapat menjadi bukti bahwa dekokta angkak mengandung senyawa lovastatin. Kandungan lovastatin dalam angkak dapat mengurangi oksidasi LDL, sehingga dapat mengurangi hambatan pembentukan protein perangsang kinetika monosit dan megakariosit (*monocyte and megakaryocyte chemotactic protein-1*). Protein ini dapat merangsang pengumpulan dan migrasi megakariosit di ruang endotelium, sehingga dapat meningkatkan produksi sel trombosit.<sup>6,7</sup> Selain dari senyawa lovastatin, kandungan metabolit sekunder lainnya yang terdapat dalam dekokta angkak diduga memiliki efek sinergis dalam meningkatkan kadar trombosit darah. Pengukuran kandungan lovastatin dalam angkak tidak dilakukan, karena penelitian ini bertujuan untuk

mengetahui efektivitas dekokta angkak dalam meningkatkan kadar trombosit. Penelitian ini tidak secara spesifik menguji pengaruh kandungan lovastatin dalam angkak terhadap kadar trombosit darah. Pengukuran kadar lovastatin dapat dilakukan dengan menggunakan kolom HPLC (*high performance liquid chromatography*).<sup>14</sup>

Injeksi cisplatin dapat menurunkan kadar trombosit melalui mekanismenya yang dapat secara langsung terhadap komponen darah yang bersirkulasi terutama trombosit, dan melalui mekanisme mielosupresi pada sumsum tulang, sehingga dapat menyebabkan trombositopenia. Penelitian Ohno *et. al.* tahun 1993 mengenai toksisitas hematologi carboplastin dan cisplatin pada tikus yang dikombinasikan dengan *whole body hyperthermia* (WBH),

menunjukkan bahwa pemberian dosis tunggal cisplatin i.v sebesar 7 mg/Kg BB tanpa disertai WBH dapat menurunkan kadar trombosit.<sup>8</sup> Pada penelitian ini, pemberian dosis tunggal 7 mg/Kg BB intravena dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar trombosit setelah tujuh hari dari pemberian. Setelah 14 hari dari pemberian cisplatin, kadar trombosit pada kelompok kontrol negatif kembali meningkat. Injeksi cisplatin intravena setelah 24 jam, akan diekskresikan sebanyak 25%, dan pada hari kelima, sebanyak 43% dari jumlah dosis yang diberikan telah diekskresikan pada urin.<sup>9</sup> Trombositopenia yang terjadi diperkirakan karena interaksi cisplatin terhadap sel platelet yang bersirkulasi, namun pemberian cisplatin dosis tunggal 7 mg/Kg BB intravena tidak menyebabkan efek

mielosupresi yang permanen. Setelah tujuh hari, sebagian besar cisplatin yang diinjeksi telah diekskresi, dan kadar trombosit dapat kembali meningkat.

Pada penelitian ini ditemukan peningkatan kadar trombosit yang bermakna ditemukan antara kadar trombosit pretest dan posttest pada kelompok dosis I sampai IV. Perbandingan antara kadar trombosit kelompok tanpa perlakuan dengan kadar trombosit kelompok perlakuan didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol perlakuan dengan kelompok dosis I dan II. Namun, perbandingan kadar trombosit posttest antara kelompok kontrol negatif dan kelompok yang diberikan perlakuan dosis dekokta angka peroral tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian

dekokta angkak tidak berperan signifikan dalam meningkatkan kadar trombosit pada trombositopenia yang diinduksi cisplatin intravena pada tikus dibandingkan dengan tanpa pemberian dekokta angkak.

Beberapa penelitian lain yang menggunakan angkak menunjukkan bahwa angkak dapat meningkatkan kadar trombosit darah. Penelitian Triana dan Nurhidayat tahun 2006 mengenai pengaruh pemberian angkak terhadap darah tikus putih hiperkolestrolema, menunjukkan bahwa pemberian pakan kolestrol yang disertai dengan sediaan serbuk angkak dengan dosis optimum 0,1 gram dan 1 mL larutan PTU (*propylthiouracil*) memiliki pengaruh nyata terhadap peningkatan jumlah trombosit darah.<sup>10</sup> Penelitian Rahmi tahun 2009 mengenai uji potensi

metabolit angkak pada tikus yang diinduksi dengan kuinin menunjukkan bahwa pemberian angkak dapat meningkatkan kadar trombosit secara bermakna antara kadar trombosit sebelum dan sesudah pemberian angkak. Pada penelitian tersebut ditemukan peningkatan kadar trombosit secara bermakna pada pemberian 0,04 g/Kg BB angkak, namun peningkatan jumlah trombosit antara kelompok yang berbeda dosis tidak berbeda secara bermakna.<sup>11</sup>

Pelarut air merupakan salah satu cairan penyari yang dapat digunakan pada ekstraksi bahan alam. Pelarut air mudah digunakan, dan memiliki pemakaian yang luas, pada suhu ruang, air merupakan pelarut yang baik untuk berbagai macam zat, misal: garam alkaloid, glikosida, asam tumbuh-tumbuhan, zat warna

(pigmen), dan garam-garam mineral.<sup>12</sup> Pada penelitian ini didapatkan peningkatan kadar trombosit yang tidak signifikan jika dibandingkan dengan kontrol negatif pada trombositopenia yang diinduksi cisplatin ini dapat disebabkan karena metode ekstraksi angkak yang digunakan dalam penelitian. Senyawa monakolin-K yang merupakan metabolit sekunder angkak yang diyakini berperan dalam meningkatkan kadar trombosit darah memiliki sifat kelarutan yang berbeda, tergantung pada pelarut yang digunakan. Monakolin-K sukar larut dalam air, sedikit larut dalam methanol, etanol, dan iso-propanol, tetapi mudah larut dalam kloroform.<sup>6</sup> Tingkat kelarutan monakolin-K pada beberapa jenis pelarut dapat dilihat pada tabel 5.1.

Peningkatan kadar trombosit yang tidak bermakna pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dapat

Tabel 5.1. Tingkat kelarutan senyawa monakolin-K pada beberapa jenis pelarut.<sup>6</sup>

<b>Pelarut</b>	<b>Kelarutan</b>
Aseton	47
Asetonitril	28
n-Butanol	7
i-Butanol	14
Kloroform	350
N.N-dimetilformamid	90
Etanol	16
Metanol	28
n-Octanol	2
n-Propanol	11
i-Propanol	20
Air	$0,4 \times 10^{-3}$

disebabkan karena sifat kelarutan senyawa monakolin-K yang sukar larut dalam air, sehingga hanya sedikit metabolit sekunder yang dapat diekstrak menggunakan pelarut air. Sifat kelarutan senyawa monakolin-k yang sangat sedikit larut dalam air dapat disebabkan karena sifat senyawa terpenoid yang pada umumnya bersifat non-polar. Senyawa terpenoid memiliki kelarutan yang lebih baik dalam pelarut non-polar seperti kloroform.

Penelitian Streinkraus tahun 1983 melaporkan bahwa angkak memiliki nilai *Lethal Dose 50* ( $LD_{50}$ ) sebesar 7 g/Kg BB pada tikus putih melalui injeksi intraperitoneal, namun uji toksisitas sub-akut tidak menunjukkan kelainan pada organ tikus. Penelitian Su dan Wong tahun 1977 melaporkan bahwa pengkonsumsian angkak sebanyak

18 g/Kg BB secara oral tidak menyebabkan kematian.

Penelitian Danuri tahun 2009 menunjukkan bahwa pemberian air angkak secara oral pada tikus putih galur *Sprague-Dawley* menyebabkan terbentuknya lesi pada hati dan ginjal yang tingkat keparahannya berbanding lurus dengan dosis yang diberikan dan bersifat reversibel.<sup>13</sup> Penelitian Heber *et al.* pada tahun 1999 melakukan penelitian dengan memberikan suplemen angkak kepada pasien hiperlipidemia, pada penelitian tersebut didapatkan hasil diantaranya bahwa pemberian suplemen angkak tidak memiliki efek samping yang berbahaya pada subjek penelitian, dan tidak didapatkan hasil pemeriksaan fungsi hati dan ginjal yang abnormal pada subjek yang diberikan suplemen angkak.<sup>14</sup>



## KESIMPULAN

1. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, diketahui bahwa dekokta angkak mengandung senyawa terpenoid, flavonoid, fenol dan tanin.
2. Pemberian dosis dekokta angkak peroral tidak dapat meningkatkan kadar trombosit secara bermakna pada penelitin ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006.
2. Sherwood L. Human Physiology: From Cells to System. 7<sup>th</sup> ed. West Virginia: Brooks/Cole; 2010
3. Sri Lanka. Ministry of Health in Colaboration with the Sri Lanka College of Paeditricians. Guidelines on Management of Dengue Fever & Dengue Hemorrhagic Fever in Children and Adolescent. Sri lanka: Ministry of Health; 2010.
4. Indonesia. Dinas Kesehatah Provinsi Kalimantan Barat. Profil Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat Tahun 2010. Kalimantan Barat: Dinas Kesehatan; 2011.
5. Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Data Kesehatan Indonesia Tahun 2011. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2012.
6. Putriutami F, Damisi TH. Sehat dengan Angkak. Yogyakarta: HATA Publishing; 2008
7. Nurhidayat N. Monascus purpureus: kapang merah untuk penanggulangan infeksi. The 2<sup>nd</sup> Indonesian SEPSIS Forum. 2008; UNS Pr. 25-29.
8. Ohno S, Strebel FR, Stephens LC, Siddik ZH, Baba H, Makino M, Khokhar AR, Bull JM. Haematological toxicity of carboplatin and cisplatin combined with whole body hyperthermia in rats. British Journal of Cancer. 1993; 68: 469-474.
9. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Basic & Clinical Pharmacology. 12<sup>th</sup>ed. USA: McGraw-Hill; 2012.
10. Triana E, Nurhidayat N. Pengaruh Pemberian Beras yang Difermentasi oleh Monascus purpureus Jmba terhadap Darah Tikus Putih (*Rattus Sp.*) Hiperkolestroemia. BIODIVERSITAS. 2006; 7(4): 317-321.
11. Rahmi H. Studi Hematologis dan Histopatologis Organ pada Tikus yang Diinduksi Kuinin Sebagai Uji Potensi Metabolik Angkak. Skripsi. Institut Pertanian Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Departemen Biokimia; 2009.
12. Syamsuni HA. Ilmu Resep. Jakarta: EGC; 2006.
13. Danuri H. Analisis Enzim Alanin Amino Transferase (ALAT), Aspartat Amino Transferase (ASAT), Urea Darah, Dan Histopatologis Hati Dan Ginjal Tikus Putih galur *Sprague-Dawley* Setelah Pemberian Angkak. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan. 2009; 20: 41-49.
14. Heber D, Yip I, Ashley JM, Elashoff DA, Go VLW. Cholestrol-Lowering Effect of a Proprietary Chinese Red-Yeast Rice Dietary Supplement. The American Journal of Clinical Nutrition. 1999; 69: 231-236.