

Research Article

**EFFECT OF ADMINISTRATION OF CORK FISH (*Channa striata*)
CONCENTRATE TO THE BLOOD'S PROFILE OF BALB/C MOUSE
THROMBOCYTOPENIA MODEL**

I Ketut Adnyana¹, Joseph Iskendarso Sigit¹, Nurlina²

¹Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung

²Mahasiswa Magister Sekolah Farmasi ITB
Jl. Ganesha 10 Bandung 40132 Indonesia

ABSTRACT

Background: Thrombocytopenia is a condition of decreased in the number of platelets in the circulation. The disorder is associated with an increased risk of bleeding, even with only minor injuries or minor spontaneous bleeding. **Objective:** to analyze the effects of fish cork concentrate (*Channa striata*) on blood profile BALB / c mice with a model of cyclophosphamide-induced thrombocytopenia. **Methods:** Mice were divided into 6 groups (n = 3) all groups induced with cyclophosphamide at a dose of 100 mg / kg bw in sub-cutaneous for 3 days. Group I (control) were given distilled water in peroral. Group II was given Plasbumin ® 5% intravenously. Group III was given Pujimin ® (585 mg / kg bw) was orally. Group IV-VI were cork fish concentrate (*Channa striata*) at a dose of 100, 250 and 500 mg / kg bw in peroral, treatment for 10 days. Parameters measured were routine blood profile on day-1, the 7th, and the 11th, blood clotting time and absorbance bone marrow DNA. **Results:** Based on the results of the research that formed the model of thrombocytopenia with cyclophosphamide induction dose of 100 mg / kg bw on day-7, based on statistical analysis of cork fish concentrate (*Channa striata*) starting dose of 100 mg / kg bw can increase platelet although statistically not significantly different. For white blood cells, cork fish concentrate (*Channa striata*) dose of 100 mg / kg bw and 500 mg / kg bw increased white blood cell count was statistically significantly different to the cyclophosphamide group. For blood clotting time, cork fish concentrate (*Channa striata*) at a dose of 500 mg / kg bw were statistically significantly different increase blood clotting time against the cyclophosphamide group. For bone marrow DNA absorbance although the results were not statistically significantly different but the absorbance has a tendency to increase the provision of cork fish concentrate (*Channa striata*). **Conclusion:** cork fish concentrate (*Channa striata*) dose of 100 mg / kg bw able to improve the white blood cells and platelets in thrombocytopenia model induced with cyclophosphamide.

Keywords: cork fish (*Channa striata*) concentrate, cyclophosphamide, blood profiles.

Research Article

**PENGARUH PEMBERIAN KONSENTRAT IKAN GABUS
(*Channa striata*) TERHADAP PROFIL DARAH MENCIT BALB/c
MODEL TROMBOSITOPENIA**

I Ketut Adnyana¹, Joseph Iskendarso Sigit¹, Nurlina²

¹*Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung*

²*Mahasiswa Magister Sekolah Farmasi ITB
Jl. Ganesha 10 Bandung 40132 Indonesia*

ABSTRAK

Latar belakang : Trombositopenia adalah penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi, berkaitan dengan peningkatan risiko perdarahan hebat. **Tujuan :** menilai pemberian konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) (KIG) terhadap profil darah mencit BALB/c model trombositopenia. **Metode :** Mencit dibagi 6 kelompok (n=3) dan diinduksi siklofosamid 100 mg/kg bb sub kutan selama 3 hari. Kelompok I (kontrol) diberi aquadest peroral. Kelompok II diberi Plasbumin® 5% intra vena. Kelompok III diberi Pujimin® (585 mg/kg bb) peroral. Kelompok IV-VI diberi KIG dosis 100, 250 dan 500 mg/kg bb peroral, perlakuan selama 10 hari. Parameter pengamatan adalah profil darah rutin hari ke-1, ke-7, ke-11, waktu pembekuan darah dan absorban DNA sumsum tulang. **Hasil :** model trombositopenia terbentuk dengan induksi siklofosamid 100 mg/kg bb hari ke-7, KIG mulai 100 mg/kg bb dapat meningkatkan platelet meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna. KIG dosis 100 mg/kg bb dan 500 mg/kg bb meningkatkan jumlah leukosit yang berbeda bermakna terhadap kelompok siklofosamid. KIG dosis 500 mg/kg bb meningkatkan waktu pembekuan darah terhadap kelompok siklofosamid yang berbeda bermakna. Pemberian KIG memiliki kecenderungan meningkatkan absorban DNA sumsum tulang meskipun secara statistik tidak berbeda bermakna. **Simpulan:** Konsentrat ikan gabus 100 mg/kg bb meningkatkan leukosit dan platelet pada model trombositopenia yang diinduksi siklofosamid.

Kata kunci : konsentrat ikan gabus (*Channa striata*), siklofosamid, profil darah.

PENDAHULUAN

Trombositopenia adalah kondisi penurunan jumlah trombosit dalam sirkulasi, jumlah platelet kurang dari 150.000/ μ L atau penurunan jumlah platelet 50% dari nilai normal. Kelainan ini berkaitan dengan peningkatan risiko perdarahan hebat, bahkan hanya dengan cedera ringan atau perdarahan spontan kecil. Trombositopenia ini ditandai dengan bercak kecil akibat perdarahan di sub kutaneus, yang disebut petekie, atau area perdarahan di subkutaneus yang lebih luas, yang disebut purpura. Ekimosis (memar) dapat juga muncul. Trombositopenia primer juga disebut sebagai purpura trombositopenik imun, dapat terjadi secara idiopatik (tanpa penyebab yang pasti) atau sebagai gangguan autoimun yang ditandai dengan pembentukan antibodi melawan trombosit, penyebab sekunder trombositopenia antara lain obat kemoterapi yang

Research Article

merusak sumsum tulang dan radiasi, serta infeksi virus tertentu, termasuk HIV.¹ Obat-obat yang umumnya dilaporkan menyebabkan trombositopenia termasuk agen kemoterapi kanker, heparin, quinidin, quinin, gold salts, asam valproat, sirolimus dan antibiotik sulfa.²

Meskipun trombositopenia yang disebabkan oleh obat adalah penyebab sekunder namun sejak pertama kali digambarkan pada abad ke-19 hingga sekarang pemahaman tentang patogenesisnya semakin berkembang. Daftar obat yang terlibat dalam obat yang menginduksi trombositopenia sangat luas dan berkembang. Untuk itu diperlukan pengembangan alternatif terapi tambahan untuk mengobati trombositopenia.

Potensi kekayaan alam yang begitu banyak baik tumbuhan maupun hewan merupakan sumber yang sangat penting dalam pengembangan obat baru. Ikan gabus telah banyak diperbincangkan karena khasiatnya dalam berbagai penyakit. Penggunaan ikan gabus (*Channa striata*) beserta produknya, secara empiris di masyarakat selain sebagai sumber protein hewani juga dapat dijadikan sebagai alternatif terapi tambahan dalam proses mempercepat penyembuhan pasca operasi, meningkatkan daya tahan tubuh, meningkatkan kadar albumin dan hemoglobin, menghilangkan udem, mempercepat proses penyembuhan penyakit seperti kanker, TBC, Hepatitis, Diabetes, HIV, pre-eklampsia, sindrom nefrotik, dan nutrisi tambahan bagi lansia, ibu hamil dan anak.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis potensi dan pengaruh pemberian konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) terhadap profil darah dengan model trombositopenia yang erat kaitannya dengan berbagai penyakit. Adapun hipotesis dari penelitian adalah konsentrat ikan gabus dapat memperbaiki profil darah dengan parameter analisis sel darah. Sehingga hasil dari penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat bahwa ikan gabus dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan berbagai penyakit terutama penyakit yang berhubungan dengan gangguan darah.

Bahan dan Cara

Bahan

Konsentrat ikan gabus (*Channa striata*), Cyclophosphamide Kalbe®, Plasbumin®-5%, Pujimin®, aqua pro injeksi, Kalsium Klorida, Asam Perklorat, Aquadest, Asam Asetat, Medonic™ M-series dualpack 200.

Hematology analyzer Medonic M-Series, Spektrofotometer UV-VIS (Beckman), Spektrofotometer Serapan Atom (SpectrAA), sentrifuga, jarum suntik, spoit, water bath, hemositometer Neubauer, mikroskop, mikropipet, pipa kapiler, objek glass, Freeze drier.

Hewan Uji

Research Article

Mencit BALB/c jantan berumur 2-3 bulan dengan bobot 20-30 g yang diperoleh dari PT. Biofarma.

Pembuatan Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striata*)

Ikan gabus ditimbang kemudian dibersihkan/disiangi (dibuang sisik, isi perut, insang, sirip, dan kepala) kemudian dicuci hingga tidak ada darah dan lendir. Ikan yang telah dibersihkan ditiriskan kemudian ditimbang. Ikan direbus pada suhu 70-80⁰ C selama 50 menit dengan perbandingan antara ikan dan air dengan perbandingan berat : volume yaitu 1 : 1/3 (ikan 100 g : air 300 ml). Setelah direbus, ikan didinginkan kemudian ditimbang lalu dipisahkan dari kulit dan tulangnya. Daging ikan disuir-suir kemudian ditimbang. Air sisa perebusan dicampurkan dengan suiran-suiran ikan lalu diekstrak cairannya sampai adonan tersebut agak kering. Cairan yang diperoleh dicampurkan dengan pelarut heksan dengan perbandingan volume : volume yaitu 1 : 1/4 (200 ml : 50 ml) untuk memisahkan lemak kemudian dipisahkan dengan menggunakan corong pisah, dan ditambahkan antioksidan BHT dengan perbandingan 0,02% dari volume ekstrak ikan kemudian ditimbang. Dikeringkan dalam *freeze drier* selama \pm 24 jam. Adonan yang telah memadat dan benar-benar kering lalu dihancurkan/digiling dengan menggunakan alat *disc meal* dan diayak dengan ayakan halus (80 mesh) lalu ditimbang.³

Karakterisasi dan Analisis Kandungan Gizi Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striata*)

Karakterisasi Simplisia dengan uji makroskopik, rendamen, penetapan kadar abu, penetapan kadar Abu yang tidak larut dalam asam dan penetapan kadar air.

Analisis kandungan gizi dari konsentrat ikan gabus meliputi analisis kadar protein dengan metode Kjehdal, analisis kadar lemak dengan cara Sokhlet, analisis kadar serat, analisis kadar karbohidrat dengan metode Anthrone, analisis kandungan mineral yang meliputi kadar Fe, Zn, dan Cu dengan menggunakan spektrofotometer serapan atom.

Penyiapan Sediaan Uji

Dosis konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) yang digunakan adalah 100 mg/kg bb mencit, 250 mg/kg bb mencit dan 500 mg/kg bb mencit. Sediaan uji dibuat dengan melarutkan dalam aquadest. Produk yang digunakan adalah Pujimin® dengan dosis 585 g/kg bb mencit, dibuat dengan melarutkan pujimin dalam aquadest.

Uji aktivitas konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) terhadap mencit BALB/c

Eksperimen dilakukan dengan mencit BALB/c yang dibagi menjadi 6 kelompok (n=3) dimana untuk model trombositopenia, semua kelompok diinduksi dengan siklofosamid 100 mg/kg bb

Research Article

secara sub kutan selama 3 hari. Selanjutnya selama 10 hari dihitung dari awal pemberian, kelompok I diberikan aquadest, Kelompok II diberikan Plasbumin®-5 10 ml/kg bb secara intra vena, Kelompok III diberikan produk Pujimin® 585 g/kg bb. Kelompok IV diberi konsentrat ikan gabus 100 mg/kg bb. Kelompok V konsentrat ikan gabus 250 mg/kg bb. Kelompok VI konsentrat ikan gabus 500 mg/kg bb.

Pengamatan kondisi umum

Kondisi Umum seperti aktivitas biasa, perubahan berat badan dan kematian dari tikus yang diamati. Hewan-hewan ditimbang setiap hari, proses ini berlangsung selama 10 hari.

Analisis Sel Darah dan Pengukuran Profil Hematologi

Sebanyak 5 µl sampel darah yang dikumpulkan dari ekor mencit yang dipotong sebelum pemberian obat pada hari ke-1, hari ke-7, dan hari ke-11 dimasukkan ke dalam tube yang telah berisi 4,5 mL *cell pack diluent* kemudian dilakukan pengukuran profil hematologi dan analisis darah dengan menggunakan Alat *Hematology analyzer Medonic M-Series*.

Pengukuran Waktu Pembekuan Darah

Dilakukan dengan menggunakan 2 metode yaitu metode pipa kapiler dan metode slide.

Metode pipa kapiler, darah diperoleh melalui ekor mencit kemudian diambil dengan menggunakan pipa kapiler. Pipa kapiler diletakkan di atas meja secara horizontal ketika darah penuh mengisinya. Setiap 30 detik, pipa kapiler dipecah dan dibentangkan secara pelan untuk melihat apakah ada benang fibrin darah pada titik kerusakan. Waktu dari perdarahan hingga terbentuk benang-benang fibrin dicatat. Ini dilakukan pada suhu kamar dari 16°C. Metode slide, darah diambil dari ekor mencit sebanyak 2 tetes di jatuhkan pada 2 slide kemudian pada salah satu slide diacak setiap 30 detik untuk melihat adanya pembentukan benang fibrin, diulangi kembali. Pengukuran ini dilakukan pada hari ke-11.

Pengukuran DNA sumsum tulang

Mencit dikorbankan dengan dislokasi tulang leher, kemudian dibedah untuk mengangkat tulang paha kanan, otot menempel dihilangkan dan kemudian ujungnya dipotong. Sumsum tulang femur yang kanan diambil dengan mencuci rongga dengan 10 mL CaCl₂ 5 mmol/L dalam spuit 10 ml dengan jarum suntik tipe 6, kemudian ditempatkan dalam lemari es 4°C selama 30 menit, disentrifugasi pada 2 500 r/menit selama 15 menit, dan supernatan dibuang. Sebanyak 5 mL HClO₄ 0,2 mol/L kemudian ditambahkan ke dalam endapan, dihomogenkan, lalu dipanaskan pada waterbath 90°C selama 15 menit. Setelah dingin, disentrifugasi pada 3500 r/menit selama

Research Article

10 menit. Nilai absorban supernatan diukur dengan menggunakan UV-VIS Spektrofotometer pada 268 nm, dilakukan pada hari ke-11.

Analisis Data secara statistik

Data yang diperoleh dipresentasikan sebagai ($\bar{x} \pm s$). Analisis statistik menggunakan *independent-samples t test* dan *One-way Anova* dengan uji lanjutan menggunakan *LSD test*.

Hasil dan Pembahasan

Dari penelitian ini sebanyak 1720 g ikan gabus yang sudah dibersihkan diekstraksi diperoleh konsentrat ikan gabus sebanyak 38,858 g melalui proses *freeze drier* yang berwarna kuning agak kecoklatan dengan aroma tidak amis. Konsentrat ikan gabus yang diperoleh memenuhi standar mutu yang baik, bahwa tepung ikan yang bermutu baik harus memiliki sifat-sifat tertentu, salah satunya yaitu warna tepung ikan yang baru selesai diolah berwarna abu-abu, namun setelah disimpan warnanya menjadi coklat kekuningan, akan tetapi tidak mempengaruhi nilai gizinya.⁴

Tabel 1 Skrining awal konsentrat ikan gabus (*Channa striata*)

| No | Parameter Pengujian | Hasil |
|----|------------------------------|-------|
| 1 | Rendemen % | 2,25 |
| 2 | Kadar abu total % | 11,2 |
| 3 | Kadar abu larut air % | 2,75 |
| 4 | Kadar abu tidak larut asam % | 1,78 |
| 5 | Kadar air % | 12 |

Hasil skrining konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) yang disajikan pada Tabel 1 dan diperoleh rendemen konsentrat ikan sebesar 2,25%, hal ini kemungkinan disebabkan karena konsentrat ikan dibuat dengan cara perebusan. Banyaknya kandungan air yang terkandung dalam bahan baku pada saat perebusan sehingga menyebabkan rendemen konsentrat yang dihasilkan juga kecil.

Hasil analisis kimia ikan memperlihatkan bahwa ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) mengandung beberapa macam zat gizi. Protein merupakan zat gizi makro terbanyak dalam ikan gabus dengan fraksi terbesarnya adalah albumin. Zat gizi makro lainnya adalah karbohidrat, lemak dan serat. Mineral seng (Zn), tembaga (Cu) dan besi (Fe) merupakan sebagian mineral yang terkandung dalam ikan gabus. Komposisi gizi ekstrak ikan gabus disajikan dalam Tabel 2 berikut ini :

Research Article

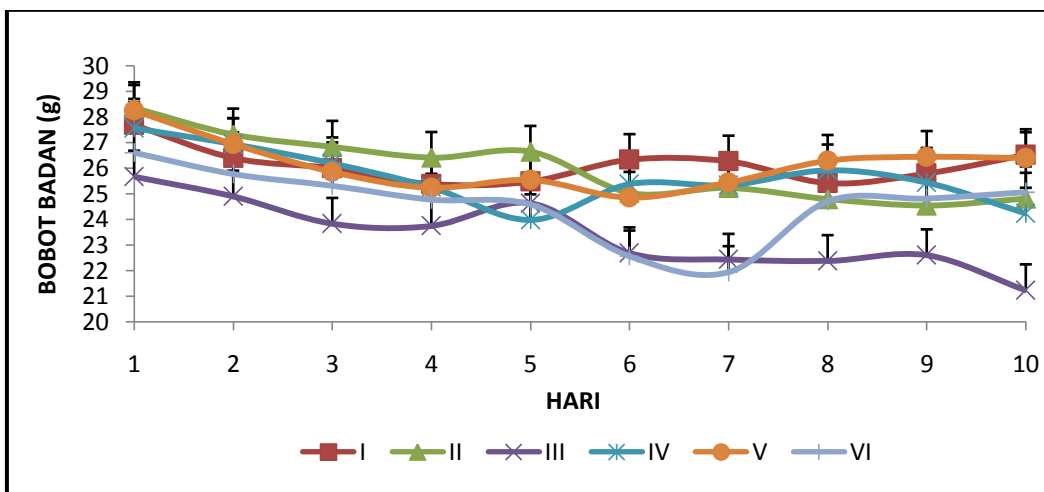
Tabel 2 Komposisi Gizi Konsentrat Ikan Gabus (*Channa striata*)

| No | Zat Gizi | Kadar | |
|----|-----------------|------------|----------|
| | | Konsentrat | Pujimin® |
| 1 | Protein (%) | 11,550 | 70 |
| 2 | Lemak (%) | 8,874 | - |
| 3 | Karbohidrat (%) | 0,033 | - |
| 4 | Serat (%) | 6,549 | - |
| 5 | Zn (mg/g) | 0,023 | 0,0175 |
| 6 | Fe (mg/g) | 0,010 | 0,0115 |
| 7 | Cu (mg/g) | 0,00035 | 0,0025 |

Ket : - tidak ada informasi

Hasil dari analisis kandungan gizi ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) memberikan dukungan informasi dan memperkuat hipotesis bahwa konsentrat ikan gabus mengandung berbagai senyawa yang terkait dengan fungsinya misalnya untuk penyembuhan luka, untuk sintesis jaringan diperlukan energi dan protein yang cukup serta dukungan vitamin dan mineral khususnya mineral seng.

Hasil pengamatan pada kondisi bulu mencit sebelum perlakuan pada semua kelompok kecuali kelompok normal sebelum bulu masih berdiri dan mengkilap, tetapi setelah pemberian siklofosamid mulai hari ke-3 bulu mulai kusam. Perubahan bobot badan mencit BALB/c setelah perlakuan disajikan pada Gambar 1



Gambar 1 Profil Perubahan Bobot Badan Mencit BALB/c. Keterangan :(I) Kelompok yang diinduksi siklofosamid 100 mg/kg bb (kontrol), (II) Kelompok yang diinduksi siklofosamid dan diberi dengan plasbumin-5%, (III) Kelompok yang diinduksi siklofosamid dan diberi dengan produk ikan gabus, (IV) kelompok yang diinduksi siklofosamid dan diberi konsentrat ikan gabus 100 mg/kg bb, (V) Kelompok yang diinduksi siklofosamid dan diberi konsentrat ikan gabus 250 mg/kg bb, (VI) Kelompok yang diinduksi siklofosamid dan diberi konsentrat ikan gabus 500 mg/kg bb.

Research Article

Hasil analisis statistik kelompok kontrol (I) yang diinduksi dengan siklofosamid 100 mg/kg bb selama 3 hari secara sub kutan menunjukkan bobot badannya menurun mulai hari ke-3, kelompok II yang diberi Plasbumin® 5% bobot badan menurun pada hari ke-8 tapi pada hari ke-10 mulai terjadi peningkatan bobot badan, kelompok III yang diberi Pujimin® yang beredar dipasaran turun pada hari ke-4, kelompok IV yang diberi konsentrat ikan gabus dengan dosis 100 mg/kg bb turun pada hari ke-5, kelompok V yang diberi konsentrat ikan gabus dengan dosis 250 mg/kg bb turun pada hari ke-3 dan naik pada hari ke-7, sedangkan kelompok VI yang diberi konsentrat ikan gabus dengan dosis 500 mg/kg bb turun pada hari ke-6 dan hari ke-7 naik kembali. Perubahan bobot badan pada mencit BALB/c disebabkan karena efek samping dari siklofosamid yaitu mual sehingga mencit mengalami kesulitan makan sehingga berpengaruh pada bobot badannya.

Model trombositopenia yang dilakukan pada penelitian ini dengan menggunakan siklofosamid sebagai penginduksi. Agen pengalkilasi yang secara klinis sangat berguna memiliki struktur yang mengandung gugus bis(kloroetil)amin, etilenimin, atau nitrosurea. Di antara golongan bis(kloroetil)amin, siklofosamid, mekloretoamin, melfalan, dan klorambusil merupakan obat yang paling bermanfaat, ifosfamid terkait erat dengan siklofosamid tetapi memiliki spektrum aktivitas dan toksisitas yang sangat berbeda.

Sebagai suatu golongan, agen pengalkilasi memunculkan efek sitotoksiknya dengan mentransfer gugus alkilnya ke berbagai komponen sel. Alkilasi DNA di dalam nukleus kemungkinan menjadi interaksi utama yang menyebabkan kematian sel. Akan tetapi, obat ini juga bereaksi secara kimiawi dengan gugus sulfhidril, amino, hidroksil, karboksil, dan fosfat dalam nukleofil lainnya. Mekanisme kerja umum dari obat ini melibatkan siklisasi intramolekuler untuk membentuk ion etileniminmonium, yang secara langsung atau melalui pembentukan ion karbonium, mentransfer suatu gugus alkil ke komponen sel.

Lokasi alkilasi utama di dalam DNA adalah posisi N7 guanin, namun basa lainnya juga dialkilasi (pada tingkatan lebih kecil) termasuk N1 dan N3 adenin, N3 sitosin dan O6 guanin, serta atom fosfat dan protein yang terkait dengan DNA. Interaksi ini dapat terjadi pada suatu untaian atau kedua untaian DNA melalui pengikatan-silang, karena kebanyakan agen alkilasi utama bersifat bifungsional, dengan dua gugus reaktif. Alkilasi guanin dapat menyebabkan terjadinya kesalahan penyandian melalui pemasangan basa yang abnormal dengan timin atau terjadinya depurinasi melalui eksisi residu guanin. Efek yang terakhir ini menyebabkan pemecahan untaian DNA melalui pemotongan gula-fosfat yang menjadi tulang punggung DNA. Pengikatan-silang DNA tampaknya sangat penting dalam kerja sitotoksik obat-obat ini. Oleh karena itu meskipun agen pengalkilasi tidak spesifik untuk siklus-sel, sel akan menjadi paling

Research Article

peka terhadap alkilasi pada fase G1 lanjut dan fase S dalam siklus sel dan mengekspresikan blokade pada G2.⁵

Hasil penelitian ini dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *independent sample t-test* terhadap selisih jumlah platelet hari ke-7 terhadap ke-1 dan hari ke-11 terhadap hari ke-1 pada kelompok kontrol terjadi penurunan jumlah platelet pada hari ke-7 dan hari ke-11 dalam hal ini model trombositopenia akibat induksi siklofosfamid telah terjadi. Platelet atau trombosit adalah sumber alami faktor pertumbuhan, mereka beredar dalam sel mamalia dan terlibat dalam hemostasis, menyebabkan pembentukan gumpalan darah. Nilai selisih platelet yang diperoleh dari penelitian dapat dilihat pada Tabel 3 di bawah ini :

Tabel 3 Jumlah Platelet Mencit BALB/c

| Kelompok | Dosis | Platelet ($10^9/L$) | |
|-----------------------|-----------|---------------------------------------|--|
| | | Δ hari ke-7 terhadap hari ke-1 | Δ hari ke-11 terhadap hari ke-1 |
| Siklofosfamid | 100 mg/kg | - 903,67 \pm 794,82 | - 945,30 \pm 665,67 |
| Plasbumin® 5% | 10 ml/kg | 534,00 \pm 545,30 | 388,30 \pm 359,98 |
| Pujimin® | 585 mg/kg | 555,30 \pm 885,80 | 637,33 \pm 885,80 |
| Konsentrat ikan gabus | 100 mg/kg | 749,30 \pm 54,60 | 749,33 \pm 354,60 |
| Konsentrat ikan gabus | 250 mg/kg | 869,00 \pm 714,59 | 601,00 \pm 378,39 |
| Konsentrat ikan gabus | 500 mg/kg | 360,00 \pm 372,60 | 650,00 \pm 336,10 |

Ket : (-) terjadi penurunan platelet

Pada penelitian ini diukur juga volume rata-rata platelet atau yang disebut *Mean Platelet Volume* (MPV). *Mean Platelet Volume* adalah pengukuran yang menggambarkan ukuran rata-rata sel trombosit dalam darah. Pentingnya MPV terletak pada kenyataan bahwa pengukuran ini memberikan indikator mengenai apakah sumsum tulang memproduksi trombosit normal. Nilai MPV tinggi ketika ada kerusakan trombosit misalnya pada penderita purpura trombositik imun, nilai MPV yang rendah berkorelasi dengan trombositopenia terutama jika berhubungan dengan gangguan produksi seperti pada anemia aplastik. Nilai MPV normal pada 7,4-10,4 fL. Hasil pengukuran volume platelet rata-rata dapat dilihat di tabel 4 berikut ini :

Tabel 4 Nilai Volume Platelet Rata-rata mencit BALB/c

| Kelompok | Dosis | Volume Platelet Rata-rata (fL) | |
|-----------------------|-----------|---------------------------------------|--|
| | | Δ hari ke-7 terhadap hari ke-1 | Δ hari ke-11 terhadap hari ke-1 |
| Siklofosfamid | 100 mg/kg | -10,67 \pm 8,54 | 10,50 \pm 8,91 |
| Plasbumin® 5% | 10 ml/kg | 5,26 \pm 7,91 | 4,08 \pm 7,38 |
| Pujimin® | 585 mg/kg | 5,33 \pm 8,30 | 9,93 \pm 8,26 |
| Konsentrat ikan gabus | 100 mg/kg | 10,13 \pm 8,25 | 14,53 \pm 0,23 * |
| Konsentrat ikan gabus | 250 mg/kg | 5,53 \pm 9,32 | 10,13 \pm 7,83 |
| Konsentrat ikan gabus | 500 mg/kg | 0,40 \pm 0,45 | 5,63 \pm 8,03 |

Ket : (-) terjadi penurunan

*) berbeda bermakna terhadap kelompok siklofosfamid

Research Article

Pengukuran volume platelet rata-rata kemudian dianalisis secara statistik diperoleh hasil bahwa pada kelompok kontrol hari ke-7 mengalami penurunan volume tetapi pada hari ke-11 sudah dapat memperbaiki meskipun tidak signifikan. Pada hari ke-11 kelompok dengan dosis 100 mg/kg bb mengalami kenaikan volume yang secara statistik berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol.

Leukosit, juga dikenal sebagai sel darah putih, adalah komponen penting dari darah dan pemain kunci dalam sistem kekebalan tubuh. Kondisi klinis yang dikenal sebagai leukopenia atau agranulositosis kadang-kadang terjadi pada keadaan dimana sumsum tulang menghentikan produksi sel darah putihnya, sehingga tubuh tidak terlindung terhadap bakteri dan agen lain yang mungkin masuk menyerbu jaringan.

Radiasi tubuh dengan sinar gamma akibat ledakan nuklir, atau setelah terpajan dengan dengan obat-obatan dan bahan kimia yang mengandung inti benzena atau inti anthracene, kemungkinan besar dapat menimbulkan aplasia sumsum tulang, seperti kloramfenikol, tiourasil, dan bahkan bermacam-macam obat hipnotik barbiturat, kadang-kadang dapat menimbulkan agranulositosis (atau aplasia sumsum tulang di mana tidak ada sel jenis apapun termasuk sel darah merah diproduksi dalam sumsum tulang), jadi membuat serentetan keadaan infeksi di seluruh tubuh.

Sesudah sumsum tulang mengalami kerusakan akibat penyinaran, biasanya masih ada beberapa sel punca, mieloblas dan hemositoblas yang tidak rusak dan mampu meregenerasikan sumsum tulang, dan ini membutuhkan waktu. Penderita perlu diobati dengan antibiotik dan obat-obat lainnya untuk menanggulangi infeksi, yang biasanya sampai beberapa minggu atau bahkan beberapa bulan sehingga terbentuk sumsum tulang baru dan konsentrasi sel-sel darah merah dapat kembali normal

Tabel 5 Jumlah Sel Darah Putih Mencit BALB/c

| Kelompok | Dosis | WBC(x10 ⁹ /L) | |
|-----------------------|-----------|--------------------------------|---------------------------------|
| | | Δ hari ke-7 terhadap hari ke-1 | Δ hari ke-11 terhadap hari ke-1 |
| Siklofosamid | 100 mg/kg | 2,40 ± 1,06 | 9,86 ± 1,84 |
| Plasbumin® 5% | 10 ml/kg | 19,07 ± 17,57 | 20,00 ± 6,053* |
| Pujimin® | 585 mg/kg | 4,00 ± 4,17 | 7,33 ± 0,83 |
| Konsentrat ikan gabus | 100 mg/kg | -1,33 ± 0,92 | 11,33 ± 8,60* |
| Konsentrat ikan gabus | 500 mg/kg | 3,60 ± 3,66 | 16,80 ± 5,11* |

Ket : (-) terjadi penurunan

*) berbeda bermakna terhadap kelompok siklofosamid

Penelitian ini memperlihatkan bahwa pada konsentrat 100 mg/kg bb terjadi penurunan jumlah sel darah putih pada hari ke-7 tetapi pada hari ke-11 mengalami peningkatan

Research Article

yang signifikan terhadap kelompok siklofosfamid. Begitupun dengan kelompok yang diberi Plasbumin® dan kelompok konsentrat 500 mg/kg bb pada hari ke-11 mengalami peningkatan secara signifikan terhadap kelompok siklofosfamid dalam menaikkan leukosit. Kemampuan konsentrat ikan dalam menaikkan leukosit dapat dimanfaatkan untuk penanganan kondisi leukopenia.

Parameter darah lain yang diukur dalam penelitian adalah sel darah merah (eritrosit) dan hemoglobin tetapi data yang diperoleh secara statistik terjadi penurunan yang signifikan pada hari ke-11. Selanjutnya parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah waktu pembekuan darah. Pembekuan darah adalah fungsi normal tubuh. Ini adalah bagaimana tubuh merespon arteri rusak dan vena atau pembuluh darah yang pecah. Sel-sel darah dan fibrin helai mencari kebocoran dan bertumpuk di sekitarnya, memberikan waktu untuk menyembuhkan kerusakan. Sementara yang normal pembekuan adalah bagian dari proses penyembuhan, perkembangan abnormal dari pembekuan tidak dan dapat disebabkan oleh trauma, obesitas, genetika, dan penggunaan jangka panjang kontrasepsi.

Tabel 6 Hasil Pengukuran Waktu Pembekuan Darah pada Hari ke-11

| Kelompok | Dosis | Waktu Pembekuan (detik) | |
|-----------------------|-----------|-------------------------|----------------|
| | | Metode Kapiler | Metode Slide |
| Siklofosfamid | 100 mg/kg | 106,33 ± 19,63 | 88,00 ± 13,07 |
| Plasbumin® 5% | 10 ml/kg | 90,00 ± 14,42 | 63,33 ± 1,53 |
| Pujimin® | 585mg/kg | 83,67 ± 15,50 | 60,33 ± 0,57 |
| Konsentrat ikan gabus | 100 mg/kg | 96,67 ± 24,01 | 72,33 ± 17,89 |
| Konsentrat ikan gabus | 500 mg/kg | 63,00 ± 2,00* | 42,00 ± 15,58* |

Ket : *) berbeda bermakna terhadap kelompok siklofosfamid

Hasil penelitian pengukuran waktu pembekuan darah mencit dengan menggunakan 2 metode yaitu metode pipa kapiler dan metode slide diperoleh data seperti yang terlihat pada Tabel 6. Waktu pembekuan darah dari kelompok kontrol yaitu kelompok yang diberi siklofosfamid baik dengan metode kapiler maupun metode slide memiliki waktu pembekuan darah paling lama meskipun secara statistik tidak signifikan hal ini erat kaitannya bahwa kelompok yang memiliki waktu pembekuan paling lama kemungkinan memiliki nilai trombosit yang rendah akibat kerja dari siklofosfamid. Sedangkan untuk konsentrat ikan gabus terlihat bahwa semakin meningkat dosisnya waktu pembekuannya semakin singkat. Hasil yang diperoleh adalah kelompok yang diberi konsentrat ikan gabus dengan dosis 500 mg/kg bb memiliki waktu pembekuan darah yang paling kecil dengan menggunakan analisis statistik *one-way Anova* dan dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (Uji BNT) hasilnya adalah signifikan terhadap kelompok siklofosfamid.

Research Article

Sumsum tulang merupakan kelas yang khas jaringan yang mengisi bagian inti tulang yang lebih besar pada manusia dan hewan lainnya. Tidak seperti jaringan, keras, atau kompak yang membentuk kulit luar dari tulang, sumsum memiliki, ditempa seperti spons tekstur. Melayani suatu fungsi aktif dalam tubuh dengan memproduksi ketiga jenis sel darah, serta limfosit, yang mendukung sistem kekebalan tubuh. Pada manusia, sumsum ditemukan di bagian dalam tulang yang paling utama dari tubuh. Ini termasuk tulang pipih seperti tulang dada, tengkorak, dan panggul, serta tulang yang paling panjang, seperti humerus dan tulang paha. Tulang kecil lainnya, sebaliknya, seperti yang ada di tulang belakang dan rahang bawah mengandung sumsum sedikit atau bahkan tidak ada. Sumsum disebut sebagai tulang spons. Ada dua kategori dari sumsum tulang yaitu kuning dan merah. Jenis kuning sebagian besar mengandung lemak, dan berfungsi untuk menyediakan pemeliharaan dan mempertahankan lingkungan yang tepat untuk tulang berfungsi. Hal ini cenderung untuk ditempatkan di pusat-paling rongga tulang panjang, dan umumnya dikelilingi oleh lapisan sumsum merah. Sumsum merah terlibat langsung dalam produksi sel.

Tabel 7 Hasil Pengukuran Absorban DNA Sumsum Tulang Hari ke-11

| Kelompok | Dosis | Absorban kandungan DNA sumsum tulang |
|-----------------------|-----------|--------------------------------------|
| Siklofosfamid | 100 mg/kg | 0,392 ± 0,22 |
| Plasbumin® 5% | 10 ml/kg | 0,670 ± 0,17 |
| Pujimin® | 585 mg/kg | 0,590 ± 0,07 |
| Konsentrat ikan gabus | 100 mg/kg | 0,500 ± 0,05 |
| Konsentrat ikan gabus | 250 mg/kg | 0,604 ± 0,05 |
| Konsentrat ikan gabus | 500 mg/kg | 0,620 ± 0,23 |

Hasil dari penelitian ini, dapat dilihat pada tabel 7 bahwa kelompok kontrol yang diinduksi dengan siklofosfamid memiliki nilai absorbannya lebih kecil dibandingkan dengan kelompok lainnya terutama dengan kelompok yang diberi konsentrat ikan gabus meskipun hasil analisis statistik yang diperoleh tidak signifikan tetapi ada kecenderungan terjadi peningkatan jumlah absorban DNA pada kelompok yang diberi perlakuan dibandingkan dengan kelompok siklofosfamid, kemungkinan diperkirakan bahwa konsentrat ikan gabus memiliki untuk menstimulasi kemampuan regenerasi sel.

Research Article

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa konsentrat ikan gabus (*Channa striata*) dosis 100 mg/kg bb mempunyai kemampuan untuk memperbaiki profil darah mencit BALB/c yang diinduksi siklofosamid. Oleh karena itu dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif dalam penanganan kondisi trombositopenia dan leukopenia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Corwin, E., Buku Saku Patofisiologi, EGC, 2009: 397
2. Tisdale, J.E., Miller, D.A., Drug-Induced Diseases, 2005, American Society of Health-System Pharmacist, Bethesda, Maryland.
3. Askar., S.I., Studi Pembuatan Konsentrat Protein ikan (fish protein concetrate) dari ikan gabus, <http://epetani.deptan.go.id> (diakses 17 Oktober 2011)
4. Moeljanto, pengawetan dan Pengolahan Hasil Perikanan, 1992, Penerbit Swadaya, Jakarta
5. Katzung, B.G, Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi 10, 2012, Penerbit Buku Kedokteran EGC