



**UJI EFEK EKSTRAK n-HEKSAN ANGKAK TERHADAP KENAIKAN  
TROMBOSIT KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*) YANG MENGALAMI  
TROMBOSITOPENIA**

**RAHAYU YULIARNA  
H511 03 819-1**



PERPUSTAKAAN FARMASI UNIVERSITAS HASANUDDIN	
Tgl. Terima	16-05-08
Asal Dari	farmasi
Banyaknya	1 bly
Harga	Gratis
No. Inventaris	107
No. Stok	

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2008**

**UJI EFEK EKSTRAK n-HEKSAN ANGKAK TERHADAP KENAIKAN  
TROMBOSIT KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*) YANG MENGALAMI  
TROMBOSITOPENIA**

**SKRIPSI**

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

**RAHAYU YULIARNA  
H511 03 819-1**

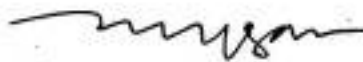
**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2008**

UJI EFEK EKSTRAK n-HEKSAN ANGKAK TERHADAP KENAIKAN  
TROMBOSIT KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*) YANG MENGALAMI  
TROMBOSITOPENIA

RAHAYU YULIARNA  
H511 03 819-1

Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau  
NIP. 132 010 567

Pembimbing Pertama



Mufidah, S.Si, M.Si  
NIP. 132 240 180

Pembimbing Kedua



Drs. H. Hasyim Bariun, M.Si  
NIP. 130 878 519

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman atas kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui, Pemilik segala ilmu, karena atas petunjuk-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan, yang mana merupakan tugas akhir dan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Farmasi di Universitas Hasanuddin.

Dengan rendah hati, penulis berterima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua tercinta, ayahanda **Drs. H. A. Kadir Abd Azis** dan Ibunda **Dra. Hj. Hawaidah Bohari** serta adikku tersayang **Ria Rosliana** dan seluruh keluarga yang telah memberikan segala doa, perhatian dan kasih sayangnya dalam membimbing dan mendidik penulis dengan sabar dan tulus selama menuntut ilmu di Fakultas Farmasi.

Disadari sungguh banyak kendala yang penulis hadapi selama dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada :

1. Ibu **Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt**, sebagai pembimbing utama dan juga selaku penasehat akademik atas bimbingannya

dan arahnya selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi ini.

2. Ibu **Mufidah, S.Si, M.Si, Apt**, sebagai pembimbing pertama
3. Bapak **Drs. H. Hasyim Bariun, M.Si, Apt**, sebagai pembimbing kedua

Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada sahabat-sahabatku **Hajrah, Utami, Astri, Rafika, Harni, Umrah, Fitriany, Arlini, Suciaty, Ahri, Dian, Ina** dan teman-teman seperjuanganku angkatan '03 dan '04 serta yang terkhusus buat "**Wawan**" yang senantiasa membantu dan memberikan dorongan selama penelitian dan semua pihak yang tidak dapat disebut satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, namun besar harapan penulis kiranya skripsi ini berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Semoga apa yang telah kita lakukan bernilai ibadah di sisi Allah SWT dan kita senantiasa mendapatkan ridha-Nya. Amien.

Makassar, Maret 2008

Penulis

## ABSTRAK

RAHAYU YULIARNA. *Uji Efek Ekstrak n-Heksan Angkak Terhadap Kenaikan Trombosit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Yang Mengalami Trombositopenia.* (dibimbing oleh Marianti A. Manggau, Mufidah dan Hasyim Bariun).

Telah dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap kenaikan jumlah trombosit kelinci. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap jumlah trombosit kelinci jantan. Kelinci yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor. Kelompok pertama sebagai kontrol, yang diberi larutan koloidal Na-CMC 1% dan 4 kelompok lainnya diberikan ekstrak n-heksan angkak dengan konsentrasi masing-masing 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v, selama 5 hari berturut-turut.

Pengamatan dilakukan terhadap sampel darah dengan melihat kenaikan jumlah trombosit. Setelah mengalami trombositopenia dengan pemberian suspensi kloramfenikol secara oral dengan dosis 58 mg/2,5 kg BB selama 3 hari dan jumlah trombosit mengalami penurunan rata-rata dari 244,33/mm<sup>3</sup> menjadi 175,2/mm<sup>3</sup>. Perhitungan jumlah trombosit dilakukan dengan metode kamar hitung *Improved Neubauer* dengan menggunakan larutan Rees Ecker.

Berdasarkan hasil analisa statistika dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisa dilanjutkan dengan metode uji Beda Nyata Terkecil (BNT) memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak n-heksan angkak 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v memberikan hasil yang sangat signifikan dalam meningkatkan jumlah trombosit darah dan memberikan hasil terbaik pada konsentrasi 1% b/v dari ekstrak.

## ABSTRAK

RAHAYU YULIARNA. *Uji Efek Ekstrak n-Heksan Angkak Terhadap Kenaikan Trombosit Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Yang Mengalami Trombositopenia.* (dibimbing oleh Marianti A. Manggau, Mufidah dan Hasyim Bariun).

Telah dilakukan penelitian pengaruh pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap kenaikan jumlah trombosit kelinci. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap jumlah trombosit kelinci jantan. Kelinci yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor. Kelompok pertama sebagai kontrol, yang diberi larutan koloidal Na-CMC 1% dan 4 kelompok lainnya diberikan ekstrak n-heksan angkak dengan konsentrasi masing-masing 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v, selama 5 hari berturut-turut.

Pengamatan dilakukan terhadap sampel darah dengan melihat kenaikan jumlah trombosit. Setelah mengalami trombositopenia dengan pemberian suspensi kloramfenikol secara oral dengan dosis 58 mg/2,5 kg BB selama 3 hari dan jumlah trombosit mengalami penurunan rata-rata dari 244,33/mm<sup>3</sup> menjadi 175,2/mm<sup>3</sup>. Perhitungan jumlah trombosit dilakukan dengan metode kamar hitung *Improved Neubauer* dengan menggunakan larutan Rees Ecker.

Berdasarkan hasil analisa statistika dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Analisa dilanjutkan dengan metode uji Beda Nyata Terkecil (BNT) memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak n-heksan angkak 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v memberikan hasil yang sangat signifikan dalam meningkatkan jumlah trombosit darah dan memberikan hasil terbaik pada konsentrasi 1% b/v dari ekstrak.

## ABSTRACT

RAHAYU YULIARNA. *The Effect Of The n-Hexan Extract Of Red Fermented Rice On The Thrombocyte Of Rabbits Blood Had Been Conducted By Thrombocytopenia.* (Supervised by Marianti A. Manggau, Mufidah and Hasyim Bariun).

A research on the effect of the n-hexan extract of red fermented rice on the thrombocyte of rabbits blood had been conducted. This research was aimed to know the relationship between the treatment with red fermented rice extract toward the amount of rabbit thrombocyte. The amount of rabbits to be used were 15 and divided into 5 of treatment groups, each group consisted of 3 rabbits. First group as negative control was given Na-CMC with concentration 1% and other four groups were given n-hexan extract of red fermented rice with the concentration of each administration were 0.25% b/v, 0.5% b/v, 0.75% b/v and 1% b/v during five days.

The observation on increasing in blood before and after administration was done by platelet count. All of groups were being thrombocytopenia by using chloramphenicol which given orally with 58 mg/2.5 kg BB dosage during three days, and the decrease of thrombocyte amount were from 244.33/mm<sup>3</sup> to 175.2/mm<sup>3</sup>. Platelet counts were obtained by method of *Improved Neubauer* haemocytometer with Rees Ecker dilution.

The result of the statistical analysis with the Complete Random Design (CDR) method and then be continued with the Small Significant Difference Indicated (SSDI) method showed that n-hexan extract of red fermented rice with concentration 0.25% b/v, 0.5% b/v, 0.75% b/v and 1% b/v will significantly increase the total of thrombocyte and the best effect was achieved at 1% b/v of extract.





## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
UCAPAN TERIMA KASIH.....	iv
ABSTRAK.....	vi
ABSTRACT.....	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
II.1 Uraian Hewan Uji.....	5
II.1.1 Klasifikasi Hewan Uji.....	5
II.1.2 Karakteristik Hewan Uji.....	5
II.2 Angkak.....	6
II.2.1 Proses Pembuatan Angkak.....	6
II.2.2 Kandungan Angkak.....	8
II.2.3 Manfaat Angkak.....	9
II.2.4 Pigmen Warna Angkak.....	10
II.3 Darah.....	11
II.3.1 Proses Pembentukan Darah.....	12

II.3.2 Eritrosit.....	14
II.3.3 Leukosit.....	15
II.3.4 Trombosit.....	16
II.3.5 Metode Perhitungan Trombosit.....	19
II.4 Demam Berdarah Dengue.....	20
II.5 Ekstrak dan Ekstraksi.....	25
II.5.1 Definisi Ekstrak.....	25
II.5.2 Definisi Ekstraksi.....	25
II.5.3 Metode maserasi.....	26
II.6 Uraian Tentang Natrium Karboksimetilselulosa.....	25
II.7 Uraian Kloramfenikol.....	27
<b>BAB III. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>28</b>
III.1 Alat dan Bahan.....	28
III.2 Pengambilan, Pengolahan dan Ekstraksi Sampel.....	28
III.2.1 Pengambilan Sampel.....	28
III.2.2 Pengolahan Sampel.....	28
III.2.3 Ekstraksi Sampel.....	29
III.3 Pembuatan Bahan Penelitian.....	29
III.3.1 Pembuatan Larutan Na-CMC 10%.....	29
III.3.2 Pembuatan Suspensi Kloramfenikol.....	29
III.3.3 Pembuatan Larutan EDTA 10%.....	30
III.3.4 Pembuatan Suspensi Ekst. n-Heksan Angkak.....	30

III.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	30
III.4.1 Pemilihan Hewan Uji.....	30
III.4.2 Penyiapan Hewan Uji.....	31
III.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	31
III.6 Pengambilan Darah Hewan Uji.....	32
III.7 Perhitungan Jumlah Trombosit.....	32
III.8 Pengumpulan dan Analisis Data.....	33
<b>BAB IV Hasil dan Pembahasan.....</b>	<b>34</b>
IV.1 Data Pengamatan.....	34
IV.2 Pembahasan.....	35
<b>BAB V Kesimpulan dan Saran.....</b>	<b>38</b>
V.1 Kesimpulan.....	38
V.2 Saran.....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil perhitungan jumlah trombosit setelah..... mengalami penurunan jumlah trombosit	36

## DAFTAR GAMBAR



Gambar	Halaman
1. Struktur pigmen <i>Monascin</i> dan <i>Ankaflavin</i> .....	10
2. Struktur Pigmen <i>Rubropunctatin</i> dan <i>Monascorubin</i> .....	11
3. Proses Pembentukan Sel-Sel Darah.....	14
4. Trombosit.....	18
5. Histogram Peningkatan Jumlah Trombosit.....	36
6. Histogram Kenaikan Jumlah Rata-Rata Trombosit.....	53
7. Persen Kenaikan Trombosit.....	53
8. Foto Angkak.....	54
9. Foto Kamar Hitung <i>Improved Neubauer</i> .....	54
10. Foto Pengamatan Trombosit dengan Mikroskop.....	55
11. Foto Pengamatan Trombosit dengan Pembesaran 40x.....	55

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja.....	42
2. Perhitungan Dosis.....	43
3. Analisis Secara Statistika.....	44
4. Gambar Sampel dan Alat yang digunakan.....	54

## BAB I

### PENDAHULUAN

Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) atau Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) merupakan penyakit akibat infeksi virus dengue yang masih menjadi problem kesehatan masyarakat. Penyakit ini ditemukan nyaris diseluruh belahan dunia terutama dinegara-negara tropik dan subtropik. Kejadian luar biasa (KLB) dengue biasanya terjadi berkaitan dengan datangnya musim penghujan. Hal tersebut sejalan dengan peningkatan aktivitas vektor dengue yang justru terjadi pada musim penghujan. (1)

Demam dengue dan demam berdarah dengue disebabkan oleh virus dengue yang dibawa oleh nyamuk *Aedes aegypti* atau *Aedes albopictus*. Virus dengue termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. Flavivirus merupakan virus dengan diameter 30 nm. Terdapat 4 serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan demam dengue atau demam berdarah dengue. Keempat serotipe ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotipe terbanyak. Virus dengue masuk kedalam tubuh manusia lewat air liur yang dikeluarkan nyamuk saat menghisap darah. Fungsi liur berguna untuk mengencerkan darah sehingga mudah dihisap. (2,3)

Dengan masuknya virus demam berdarah, didalam tubuh terjadi reaksi hebat sedemikian rupa, sehingga pipa pembuluh darah dibagian tubuh mana saja mengalami kebocoran. Selain kerusakan pipa pembuluh darah, sumsum tulang sebagai pabrik pembuat segala jenis sel darah ditekan produksinya. Produksi sel darah menurun, termasuk sel darah merah, sel darah putih, trombosit atau sel pembeku darah. Padahal, trombosit diperlukan buat menambal dinding pipa pembuluh darah yang bocor dimana-mana. Semakin banyak pipa pembuluh darah yang bocor didalam tubuh, semakin menyusut persediaan trombosit didalam tubuh sedang produksinya sendiri sudah menurun. (4)

Di Indonesia, banyak pasien demam berdarah dengue yang memanfaatkan angkak sebagai obat atau suplemen untuk menaikkan trombosit. Secara empiris, banyak yang membuktikan bahwa pasien yang menggunakan angkak dalam pengobatan dapat meningkatkan jumlah trombosit. Angkak adalah produk fermentasi menggunakan kapang *Monascus sp*, berasal dari negara China. Pembuatan pertama kali dilakukan oleh Dinasti Ming yang berkuasa pada abad ke-14 sampai abad ke-17. Kapang yang paling sering digunakan pada pembuatan angkak adalah *Monascus purpureus*. (3,5)

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji manfaat dari angkak. Angkak selain menghambat produksi kolesterol dalam tubuh juga berkhasiat untuk menurunkan tekanan darah tinggi, meningkatkan jumlah



trombosit darah sehingga seringkali digunakan dalam proses pengobatan demam berdarah, memperlancar dan menstabilkan darah. Selain angkak, ada pula tanaman dan buah asal cina yang berdasarkan penelitian bisa membantu menaikkan jumlah trombosit dan menyehatkan darah yaitu Duong-quy (*Radix Angelica Sinensis*) merupakan akar-akaran yang rasanya manis dan Guo qi zi (*Fructus Lycii*) merupakan buah yang rasanya manis dan berfungsi memberi makan darah. (6,7)

Efek ekstrak metanol angkak yang telah dilakukan oleh Nur Khairi (2004) untuk meningkatkan jumlah trombosit normal pada mencit (*Mus musculus*) yang tidak mengalami trombositopenia, belum pernah dilakukan pada ekstrak n-heksan terhadap kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) dimana jumlah trombositnya terlebih dahulu diturunkan sebelum perlakuan. Pemberian dilakukan secara oral kepada kelinci dan pengukuran trombosit dilakukan secara manual dengan menggunakan metode kamar hitung Improved Neubauer.

Berdasarkan hal tersebut maka dilakukan penelitian uji efek ekstrak n-heksan angkak terhadap kenaikan trombosit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami trombositopenia, dengan maksud untuk melihat efek ekstrak n-heksan angkak terhadap peningkatan trombosit pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami trombositopenia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah ekstrak n-heksan angkak dapat meningkatkan jumlah trombosit dengan melihat

kenaikan persentase trombosit darah kelinci sebelum dan setelah perlakuan pada beberapa tingkat konsentrasi yang kemudian dibandingkan dengan pemberian larutan koloidal Na-CMC 1% sebagai kontrol.

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 Uraian Hewan Uji (22, 23)

##### II.1.1 Klasifikasi Hewan Uji

Dunia	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Sub kelas	: Theria
Bangsa	: Lagomorpha
Suku	: Orytolagidae
Marga	: Oryctolagus
Jenis	: <i>Oryctolagus cuniculus</i>

##### II.1.2 Karakteristik Hewan Uji

Pubertas	: 4 bulan
Masa beranak	: Mei – September
Lama Hamil	: 28 – 36 hari
Jumlah Sekali Lahir	: 5-6 ekor
Lama Hidup	: 8 tahun
Masa tumbuh	: 4 – 6 bulan
Suhu Tubuh	: 38,5 – 39,5 °C

Tekanan Darah : 110/80 mmHg  
Volume Darah : 5% BB



## II.2 Angkak

### II.2.1 Proses Pembuatan Angkak (3, 5)

Angkak atau red fermented rice, juga dikenal di Cina sebagai hung-chu atau hong-qu. Sementara di Jepang dikenal sebagai beni-koji atau red-koji dan di Eropa dikenal sebagai rotschimmelreis atau red mould. Angkak adalah hasil fermentasi beras dengan menggunakan kapang merah yaitu *Monascus sp*, berasal dari negara Cina. Pembuatan pertama kali dilakukan oleh Dinasti Ming yang berkuasa pada abad ke-14 sampai abad ke-17. Setidaknya terdapat dua spesies kapang *Monascus* yang umum dipakai pada proses fermentasi angkak, yaitu *Monascus purpureus* dan *Monascus ruber*.

Di Indonesia, banyak pasien demam berdarah dengue yang memanfaatkan angkak sebagai obat atau suplemen untuk menaikkan trombosit. Secara empiris, banyak yang membuktikan bahwa pasien yang menggunakan angkak dalam pengobatan dapat meningkatkan jumlah trombosit.

Secara sederhana, proses pembuatan angkak sebenarnya hampir sama dengan proses pembuatan beberapa produk fermentasi tradisional seperti tape dan tempe. Namun selain penggunaan mikroba yang

berbeda, kontrol terhadap proses perlu dilakukan secara lebih baik. Kontrol terhadap proses fermentasi dilakukan secara lebih ketat karena mikroba yang digunakan harus merupakan kultur tunggal, berbeda dengan penggunaan ragi pada pembuatan tempe atau tape yang umumnya dilakukan dengan kultur campuran.

Sebagaimana umumnya suatu proses fermentasi, proses pembuatan angkak yang dimulai dari penyiapan inokulum sampai proses inkubasi harus dilakukan secara aseptik. Adanya kontaminasi atau pertumbuhan mikroba lain harus dihindari karena selain akan menyebabkan terbentuknya senyawa lain yang tidak diinginkan, juga bisa mengubah arah fermentasi.

Proses fermentasi merupakan tahap utama dari proses pembuatan angkak. Mula-mula beras dicuci dan direndam dalam air selama 24 jam, kemudian ditiriskan dan dikeringkan dengan seksama. Beras ditempatkan pada botol fermentasi yang sesuai, sisakan  $\frac{1}{4}$  ruang kosong sebagai tempat oksigen, kemudian ditutup dengan kertas saring dan dikukus selama 2 jam untuk sterilisasi. Masukkan inokulum kapang *Monascus sp* secara aseptik sebanyak 2% dari bahan baku ke dalam botol fermentasi, aduk bahan hingga inokulum tercampur rata dengan beras, tutup kembali dengan kertas roti dan inkubasi selama 10-14 hari. Proses fermentasi harus dilakukan dalam waktu yang cukup lama karena metabolit sekunder seperti lovastatin baru terbentuk selama proses fermentasi tersebut.

Selama proses fermentasi ini akan teramati perubahan yang terjadi dalam kontrol fermentasi. Pada hari ketiga, beras yang semula putih mulai dilapisi warna kuning kemerahan dan selanjutnya warna merah akan menjadi semakin dominan. Perubahan warna ini menandakan secara langsung pembentukan pigmen-pigmen warna.

Penggunaan botol yang tidak terlalu besar dalam proses fermentasi ini dimaksudkan untuk mengurangi risiko kontaminasi. Pemisahan proses fermentasi kedalam beberapa wadah kecil diharapkan tidak akan meninggalkan keseluruhan proses fermentasi biasa terjadi kontaminasi.

Kontaminasi dapat dicirikan dengan adanya perubahan yang berbeda dari pertumbuhan kapang, baik adanya perubahan warna yang berbeda atau kelompok sel mikroba yang berbeda. Kontaminasi yang sering ditemukan umumnya diamati secara visual.

Selain mengganggu pertumbuhan kapang yang diinokulasikan kontaminasi juga bisa mengubah arah fermentasi sehingga terbentuk senyawa-senyawa lain yang tidak diharapkan. Setiap botol fermentasi yang mengandung kontaminan lain harus disingkirkan dan disterilkan sebelum dibuang isinya.

### **II.2.2 Kandungan Angkak (3, 19)**

Metabolit yang terbentuk selama proses fermentasi seperti monascin, ankaflavin, rubropunctatin, monascorubin dan monascorubramin. Selain itu, proses fermentasi juga menghasilkan

beberapa senyawa metabolit sekunder seperti monakolin K yang identik dengan lovastatin atau mevinolin serta senyawa monakolin lainnya. Prof. Akira Endo beserta rekan-rekannya mendeskripsikan senyawa-senyawa monakolin lainnya tersebut sebagai monakolin M, monakolin X, serta dihydromonakolin L. Beberapa peneliti lain menamai senyawa-senyawa monakolin lain tersebut sebagai monakolin I-IV.

Dari hasil penelitian yang dilakukan penulis dan rekan-rekan di Pusat Bioteknologi-LIPI, selain diketahui menghasilkan senyawa monakolin K atau lovastatin, proses fermentasi yang dilakukan dengan menggunakan kapang *Monascus purpureus* ini juga menghasilkan metabolit sekunder dari golongan statin lainnya termasuk atorvastatin, mevastatin dan simvastatin.

### II.2.3 Manfaat Angkak (3, 6)

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk menguji manfaat dari angkak. Angkak selain menghambat produksi kolesterol dalam tubuh juga berkhasiat untuk menurunkan tekanan darah tinggi, meningkatkan jumlah trombosit darah sehingga seringkali digunakan dalam proses pengobatan demam berdarah, memperlancar dan menstabilkan darah.

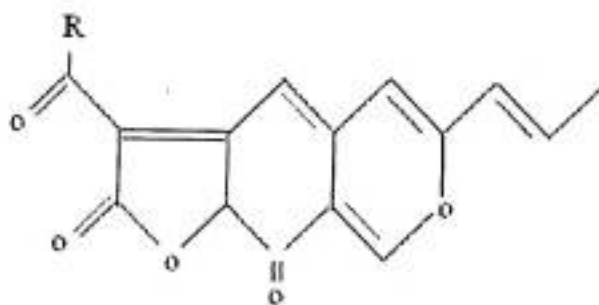
Selain pemanfaatan untuk terapi, angkak dengan pigmen warnanya digunakan secara luas dalam proses pengolahan makanan, baik sebagai pembangkit warna dan sebagai pembangkit rasa maupun sebagai



pengawet. Salah satu potensi aplikasi angkak yang secara tradisional sudah dilakukan dalam proses pengolahan daging.

### II.2.5 Pigmen Warna Angkak (3)

Pigmen warna yang dihasilkan selama proses fermentasi angkak adalah *monascin* dan *ankaflavin* yang berwarna kuning, *rubropunctatin* dan *monascorubin* yang berwarna orange, serta pigmen merah *monascorubramin* dan *rubropunctatin*. Jenis pigmen yang dihasilkan dipengaruhi faktor kondisi fermentasi, seperti derajat keasaman dan komposisi nutrisi yang diberikan serta spesies kapang yang digunakan. Kapang *Monascus ruber* akan menghasilkan pigmen *rubropunctatin* dan *monascin*; *Monascus anka* menghasilkan pigmen *monascin*, *monascorubin*, *rubropunctatin*, dan *ankaflavin*; sedangkan *Monascus purpureus* menghasilkan *monascorubin* dan *monascin*.



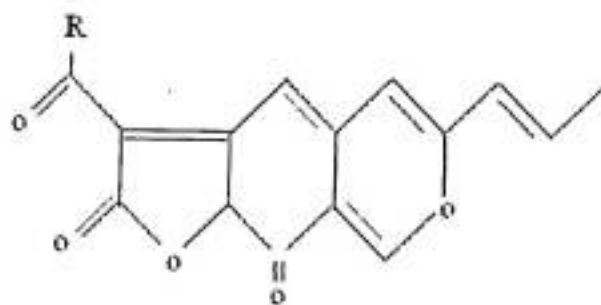
Gambar. 1. Struktur pigmen *Monascus*, ( $R=nC_5H_{11}$ ) Monascin, ( $R=nC_7H_{15}$ ) Ankaflavin.



pengawet. Salah satu potensi aplikasi angkak yang secara tradisional sudah dilakukan dalam proses pengolahan daging.

### II.2.5 Pigmen Warna Angkak (3)

Pigmen warna yang dihasilkan selama proses fermentasi angkak adalah *monascin* dan *ankaflavin* yang berwarna kuning, *rubropunctatin* dan *monascorubin* yang berwarna orange, serta pigmen merah *monascorubramin* dan *rubropunctatin*. Jenis pigmen yang dihasilkan dipengaruhi faktor kondisi fermentasi, seperti derajat keasaman dan komposisi nutrisi yang diberikan serta spesies kapang yang digunakan. Kapang *Monascus ruber* akan menghasilkan pigmen *rubropunctatin* dan *monascin*; *Monascus anka* menghasilkan pigmen *monascin*, *monascorubin*, *rubropunctatin*, dan *ankaflavin*; sedangkan *Monascus purpureus* menghasilkan *monascorubin* dan *monascin*.

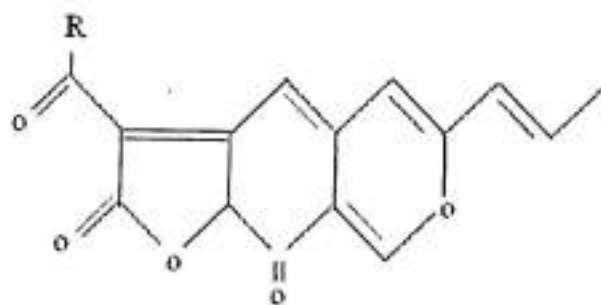


Gambar. 1. Struktur pigmen *Monascus*, ( $R=nC_5H_{11}$ ) Monascin, ( $R=nC_7H_{15}$ ) Ankaflavin.

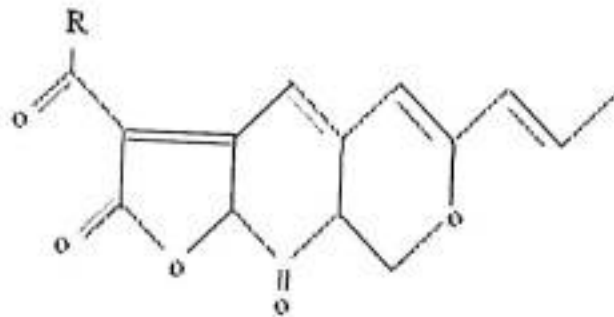
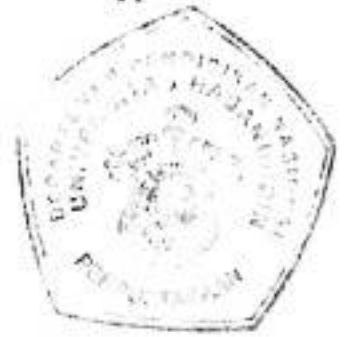
pengawet. Salah satu potensi aplikasi angkak yang secara tradisional sudah dilakukan dalam proses pengolahan daging.

### II.2.5 Pigmen Warna Angkak (3)

Pigmen warna yang dihasilkan selama proses fermentasi angkak adalah *monascin* dan *ankaflavin* yang berwarna kuning, *rubropunctatin* dan *monascorubin* yang berwarna orange, serta pigmen merah *monascorubramin* dan *rubropunctatin*. Jenis pigmen yang dihasilkan dipengaruhi faktor kondisi fermentasi, seperti derajat keasaman dan komposisi nutrisi yang diberikan serta spesies kapang yang digunakan. Kapang *Monascus ruber* akan menghasilkan pigmen *rubropunctatin* dan *monascin*; *Monascus anka* menghasilkan pigmen *monascin*, *monascorubin*, *rubropunctatin*, dan *ankaflavin*; sedangkan *Monascus purpureus* menghasilkan *monascorubin* dan *monascin*.



Gambar. 1. Struktur pigmen *Monascus*, ( $R=nC_5H_{11}$ ) *Monascin*, ( $R=nC_7H_{15}$ ) *Ankaflavin*.



Gambar .2 Struktur pigmen *Monascus*, ( $R=nC_5H_{11}$ ) Rubropunctatin, ( $R=nC_7H_{15}$ ) Monascorubin.

### II.3 Darah (14, 17, 24)

Darah adalah suatu suspensi partikel dalam suatu larutan koloid cair yang mengandung elektrolit. Jumlah darah total berkisar antara 7-8 % bobot tubuh. Pada orang dewasa yaitu 4-6 liter volume darah (normovolemia). Dalam keadaan fisiologik, darah selalu berada dalam pembuluh darah sehingga dapat menjalankan fungsinya sebagai (a) pembawa oksigen (oxygen carrier), (b) mekanisme pertahanan tubuh terhadap infeksi, dan (c) mekanisme hemostasis. Darah terdiri atas dua komponen utama :

#### 1. Plasma darah

Plasma merupakan komponen cairan dari darah yang mengandung fibrinogen terlarut. Sekitar 90% plasma terdiri dari air, 7-8% zat padat. Zat padat tersebut antara lain protein-protein seperti albumin, globulin, fibrinogen, dan enzim; unsur organik dan unsur anorganik. Serum darah

adalah cairan bening yang memisah setelah darah dibekukan. Plasma darah berbeda dengan serum darah terutama pada serum tidak terdapat faktor pembekuan fibrinogen.

2. Butir-butir darah (*blood corpuscles*), yang terdiri atas :
  - a. Eritrosit : sel darah merah (SDM) - *red blood cell (RBC)*
  - b. Leukosit : sel darah putih (SDP) - *white blood cell (WBC)*
  - c. Trombosit : butir pembeku - *platelet*

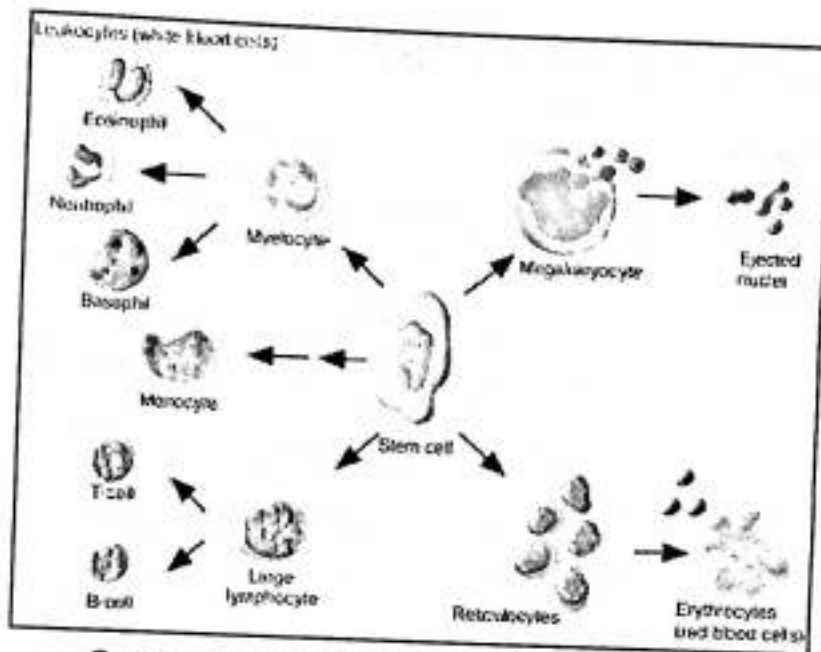
### **II.3.1 Proses Pembentukan Darah (Hematopoesis) (14, 17)**

Unsur sel darah terdiri dari sel darah merah (eritrosit), beberapa jenis sel darah putih (leukosit), dan fragmen sel yang disebut trombosit. Eritrosit berfungsi sebagai transpor atau pertukaran oksigen ( $O_2$ ) dan karbondioksida ( $CO_2$ ), leukosit berfungsi untuk mengatasi infeksi dan trombosit berfungsi untuk hemostasis. Sel-sel ini mempunyai umur yang terbatas, sehingga diperlukan pembentukan optimal yang konstan untuk mempertahankan jumlah yang diperlukan untuk memenuhi kebutuhan jaringan. Pembentukan ini yang disebut hematopoesis (pembentukan dan pematangan sel darah), terjadi dalam sumsum tulang tengkorak, vertebra, pelvis, sternum, iga-iga dan epifisis proksimal tulang-tulang panjang. Apabila kebutuhan meningkat, misalnya pada perdarahan atau penghancuran sel (hemolisis), maka dapat terjadi pembentukan lagi dalam seluruh tulang panjang, seperti yang terjadi pada anak-anak.



Atas dasar pemeriksaan kariotipe yang canggih (kromosom), semua sel darah normal dianggap berasal dari satu sel induk *pluripotent stem cell* dengan kemampuan bermitosis. Sel induk dapat berdiferensiasi menjadi sel induk limfoid dan sel induk mieloid yang menjadi sel-sel progenitor. Diferensiasi terjadi pada keadaan terdapat faktor perangsang koloni, seperti eritropoetin untuk pembentukan eritrosit dan CSF untuk pembentukan leukosit. Sel progenitor mengadakan diferensiasi melalui satu jalan. Melalui serangkaian pembelahan dan pematangan, sel-sel ini menjadi sel dewasa tertentu yang beredar dalam darah. Sel induk sumsum dalam keadaan normal terus mengganti sel yang mati dan memberi respon terhadap perubahan akut seperti perdarahan atau infeksi dengan berdiferensiasi menjadi sel tertentu yang dibutuhkan.

Sistem makrofag-monosit merupakan bagian dari sistem hematologik dan terdiri dari monosit dalam darah dan sel prekursornya dalam sumsum tulang. Monosit jaringan yang lebih dewasa disebut sebagai makrofag (suatu leukosit spesifik yang bertanggung jawab atas fagositosis pada reaksi peradangan).



Gambar 3. Proses Pembentukan Sel-Sel Darah

## Hematokrit

Hematokrit adalah persentase tingginya eritrosit dalam plasma, yang ditentukan setelah darah disentrifuge dalam suatu tabung. Nilai normal pada pria 36-48%, wanita 36-45%, dan anak-anak 38-70%.

### II.3.2 Eritrosit (14, 15)

Sel darah merah (eritrosit) yang berupa keping bikonkaf, tak berinti dengan diameter rata-rata 7  $\mu\text{m}$ , tebal tepi sekitar 2  $\mu\text{m}$  dan tebal bagian tengahnya sekitar 1  $\mu\text{m}$ . Eritrosit terbungkus dalam membran sel dan memungkinkan eritrosit menembus kapiler. Sel darah merah berfungsi mentranspor oksigen keseluruh jaringan melalui pengikatan hemoglobin terhadap oksigen, selain itu sel darah merah berperan penting dalam

pengaturan pH darah karena ion bikarbonat dan hemoglobin merupakan buffer asam-basa. Hemoglobin (Hb) adalah zat warna merah dari eritrosit, yang berdaya mengikat oksigen dalam paru-paru membentuk oxi-hemoglobin. Eritrosit mengandung hemoglobin yaitu sekitar  $3 \times 10^9$  g tiap eritrosit. Dalam 1  $\mu$ l darah pria ditemukan rata-rata 5,2 juta eritrosit, pada wanita 4,6 juta.

Sel darah merah dibentuk dalam sumsum tulang punggung, yang mutlak membutuhkan beberapa zat tertentu, yakni :

- besi untuk sintesis hemoglobin (zat warna merah darah)
- vitamin B<sub>12</sub> dan folat untuk sintesa DNA
- vitamin lain seperti B<sub>6</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C dan E
- spora logam, seperti kobal, dan
- hormon androgen dan tiroksin

Sel darah merah bersirkulasi selama 120 hari sebelum menjadi rapuh dan pecah. Fragmen sel darah merah yang rusak atau terintegrasi akan mengalami fagositosis oleh makrofag dalam limpa, hati, sumsum tulang dan jaringan tubuh lain.

### II.3.3 Leukosit (14, 15)

Berbeda dari eritrosit, leukosit merupakan sel berinti. Juga jumlahnya tidak tetap seperti eritrosit. Harga rata-rata adalah 6000/ $\mu$ l darah, akan tetapi harga antara 4000-10.000/ $\mu$ l darah masih dianggap

pengaturan pH darah karena ion bikarbonat dan hemoglobin merupakan buffer asam-basa. Hemoglobin (Hb) adalah zat warna merah dari eritrosit, yang berdaya mengikat oksigen dalam paru-paru membentuk oxi-hemoglobin. Eritrosit mengandung hemoglobin yaitu sekitar  $3 \times 10^9$  g tiap eritrosit. Dalam 1  $\mu$ l darah pria ditemukan rata-rata 5,2 juta eritrosit, pada wanita 4,6 juta.

Sel darah merah dibentuk dalam sumsum tulang punggung, yang mutlak membutuhkan beberapa zat tertentu, yakni :

- besi untuk sintesis hemoglobin (zat warna merah darah)
- vitamin B<sub>12</sub> dan folat untuk sintesa DNA
- vitamin lain seperti B<sub>6</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C dan E
- spora logam, seperti kobal, dan
- hormon androgen dan tiroksin

Sel darah merah bersirkulasi selama 120 hari sebelum menjadi rapuh dan pecah. Fragmen sel darah merah yang rusak atau terintegrasi akan mengalami fagositosis oleh makrofag dalam limpa, hati, sumsum tulang dan jaringan tubuh lain.

### II.3.3 Leukosit (14, 15)

Berbeda dari eritrosit, leukosit merupakan sel berinti. Juga jumlahnya tidak tetap seperti eritrosit. Harga rata-rata adalah 6000/ $\mu$ l darah, akan tetapi harga antara 4000-10.000/ $\mu$ l darah masih dianggap



normal baik pada laki-laki maupun pada perempuan. Leukosit atau sel darah putih berperan sangat penting pada sistem daya tangkis tubuh. Setelah produksi disumsum tulang, leukosit bertahan selama kurang lebih 1 hari dalam sirkulasi sebelum masuk ke jaringan. Sel ini tetap dalam jaringan selama beberapa hari, minggu bahkan beberapa bulan, tergantung jenis leukositnya.

Dalam gambaran darah differensial dapat dibedakan sel darah putih berdasarkan ukuran, bentuk nukleus dan ada tidaknya granul sitoplasma yaitu sel yang memiliki granul sitoplasma disebut granulosit, terdiri dari granulosit neutrofil, eusinofil dan basofil, sedangkan sel yang tidak memiliki granula disebut agranulosit terdiri dari limfosit dan monosit.

#### **II.3.4 Trombosit (15, 16, 17, 18)**

Trombosit bukan merupakan sel, tetapi merupakan fragmen-fragmen sel glanular, berbentuk cakram, tidak berinti panjang 1,5 sampai 4  $\mu\text{m}$  dan tebal 0,5 sampai 2  $\mu\text{m}$ , trombosit ini merupakan unsur seluler sumsum tulang terkecil dan penting untuk homeostasis dan koagulasi. Trombosit berasal dari sel induk pluripoten yang tidak terikat (noncommitted pluripotent stem cell), yang jika ada permintaan dan dalam keadaan adanya faktor perangsang-trombosit (Mk-CSF/faktor perangsang koloni megakariosit), interleukin dan TPO (faktor pertumbuhan dan perkembangan megakariosit), berdifferensiasi menjadi kelompok sel induk yang terikat (committed stem cell pool) untuk membentuk megakarioblas.

Sel ini melalui serangkaian proses maturasi, menjadi megakariosit raksasa. Tidak seperti unsur sel lainnya, megakariosit mengalami endomitosis, terjadi pembelahan inti didalam sel tetapi sel itu sendiri tidak membelah. Sel dapat membesar karena sintesis DNA meningkat. Sitoplasma sel akhirnya memisahkan diri menjadi trombosit-trombosit.

Pada orang sehat jumlah trombosit antara 150.000-400.000/ $\mu$ l darah. Usia keping darah ini antara 1-2 minggu. Trombosit yang sangat labil ini hanya dengan kehati-hatian yang khusus dapat dihitung. Trombosit berfungsi penting dalam usaha tubuh untuk mempertahankan keutuhan jaringan bila terjadi luka. Trombosit ikut serta dalam usaha menutup luka, sehingga tubuh tidak mengalami kehilangan darah dan terlindung dari penyusupan benda atau sel asing. Untuk itu, trombosit bergerombol (agregasi) ditempat terjadinya luka, ikut membantu menyumbat luka tersebut secara fisik. Selain tu, sebagian trombosit akan pecah dan mengeluarkan isinya, yang berfungsi untuk memanggil trombosit dan sel-sel leukosit dari tempat lain. Sebagian dari isi trombosit yang pecah tersebut juga aktif dalam mengkatalisis proses penggumpalan darah, sehingga luka tersebut selanjutnya disumbat oleh gumpalan yang terbentuk itu.

Fungsi trombosit untuk melakukan agregasi dapat terganggu oleh pemberian obat-obatan. Obat yang paling terkenal yang dapat menghalangi penggerombolan trombosit ini adalah aspirin, suatu obat

penurun panas (antipiretik) dan penghilangkan nyeri (analgetik) yang mengandung senyawa asetil salisilat. Oleh karena itu, obat yang mengandung asetil salisilat tidak boleh diberikan untuk menurunkan demam yang disertai rasa pegal, yang dicurigai disebabkan oleh demam berdarah dengue.



Gambar 4. Trombosit

Penyakit infeksi tertentu, terutama demam berdarah dengue, yang disebabkan oleh virus dengue adalah penyakit yang ditakuti karena menurunkan konsentrasi trombosit darah sampai ketinggian yang rendah. Akibatnya, penderita akan sangat rentan dengan perdarahan yang sukar dihentikan. Trombositopenia didefinisikan sebagai jumlah trombosit kurang dari  $100.000 / \text{mm}^3$ . Jumlah trombosit yang rendah ini dapat merupakan akibat berkurangnya produksi atau meningkatnya penghancuran trombosit. Trombositosis umumnya didefinisikan sebagai peningkatan jumlah trombosit lebih dari  $400.000 / \text{mm}^3$ . Selain demam berdarah dengue, penyakit yang menyebabkan trombositopenia antara

lain infeksi HIV, purpura trombositopenia autoimun (idiopatik), purpura trombositopenia trombotik, dsb.

### **II.3.5 Metode Perhitungan Trombosit (26)**

Pemeriksaan hitung sel darah terutama leukosit dan trombosit banyak diminta di rumah sakit dan klinik. Hal ini disebabkan oleh makin meningkatnya keutuhan akan data tersebut dalam upaya membantu membuat diagnosa. Dengan meningkatnya permintaan pemeriksaan hitung sel darah maka pemeriksaan hitung secara manual tidak dapat lagi memenuhi kebutuhan tersebut. Oleh karena itu dibuat alat hitung otomatis. Dengan alat hitung otomatis maka perhitungan sel menjadi lebih mudah, cepat dan teliti dibandingkan dengan cara manual. Walaupun demikian hitung sel darah cara manual masih dipertahankan. Hal ini disebabkan hitung sel darah cara manual masih merupakan metode rujukan. Keuntungan lainnya adalah hitung sel cara manual dapat dilakukan dilaboratorium dan harganya relatif lebih murah.

Pada tahun 1980 WHO menganjurkan hitung sel darah cara manual untuk leukosit dan trombosit saja, sedangkan untuk eritrosit tidak dianjurkan lagi. Hal ini disebabkan gabungan kesalahan yang terjadi pada waktu membuat pengenceran dan perhitungan jumlah sel eritrosit terlalu besar.

Untuk menghitung jumlah trombosit, digunakan pelarut Rees Ecker yang berguna untuk melisis eritrosit dan leukosit tetapi tidak

melisiskan trombosit. Jenis kamar hitung yang biasa digunakan adalah *Improved neubauer*, dimana trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah-tengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  dan dalam tiap-tiap kotak dihitung satu persatu kemudian hasilnya dikalikan sesuai rumus. Jumlah trombosit per  $\text{mm}^3$  darah dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Jumlah trombosit (per } \text{mm}^3) = \text{Jumlah sel yang dihitung (N)} \times 1000$$

Keterangan : 1000 = Pengenceran.

#### II.4 Demam Berdarah Dengue (1, 2, 13, 25)

Penyakit demam berdarah dengue merupakan masalah kesehatan di Indonesia, hal ini tampak dari kenyataan yang ada. Seluruh wilayah di Indonesia mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit demam berdarah dengue, sebab baik virus penyebab maupun nyamuk penularnya sudah tersebar luas di perumahan penduduk maupun fasilitas umum diseluruh Indonesia.

Demam dengue (DF) dan demam berdarah dengue/DBD (Dengue Hemorrhagic Fever / DHF) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang dibawa oleh nyamuk genus *Aedes* (terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*).

#### Virus Dengue

Virus dengue termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. Virus dengue merupakan virus RNA untai tunggal dengan

melisiskan trombosit. Jenis kamar hitung yang biasa digunakan adalah *Improved neubauer*, dimana trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah-tengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  dan dalam tiap-tiap kotak dihitung satu persatu kemudian hasilnya dikalikan sesuai rumus. Jumlah trombosit per  $\text{mm}^3$  darah dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Jumlah trombosit (per } \text{mm}^3) = \text{Jumlah sel yang dihitung (N)} \times 1000$$

Keterangan : 1000 = Pengenceran.

#### II.4 Demam Berdarah Dengue (1, 2, 13, 25)

Penyakit demam berdarah dengue merupakan masalah kesehatan di Indonesia, hal ini tampak dari kenyataan yang ada. Seluruh wilayah di Indonesia mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit demam berdarah dengue, sebab baik virus penyebab maupun nyamuk penularnya sudah tersebar luas di perumahan penduduk maupun fasilitas umum diseluruh Indonesia.

Demam dengue (DF) dan demam berdarah dengue/DBD (Dengue Hemorrhagic Fever / DHF) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang dibawa oleh nyamuk genus *Aedes* (terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*).

#### Virus Dengue

Virus dengue termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. Virus dengue merupakan virus RNA untai tunggal dengan

melisiskan trombosit. Jenis kamar hitung yang biasa digunakan adalah *Improved neubauer*, dimana trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah-tengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  dan dalam tiap-tiap kotak dihitung satu persatu kemudian hasilnya dikalikan sesuai rumus. Jumlah trombosit per  $\text{mm}^3$  darah dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Jumlah trombosit (per } \text{mm}^3) = \text{Jumlah sel yang dihitung (N)} \times 1000$$

Keterangan : 1000 = Pengenceran.

#### **II.4 Demam Berdarah Dengue (1, 2, 13, 25)**

Penyakit demam berdarah dengue merupakan masalah kesehatan di Indonesia, hal ini tampak dari kenyataan yang ada. Seluruh wilayah di Indonesia mempunyai resiko untuk terjangkit penyakit demam berdarah dengue, sebab baik virus penyebab maupun nyamuk penularnya sudah tersebar luas di perumahan penduduk maupun fasilitas umum diseluruh Indonesia.

Demam dengue (DF) dan demam berdarah dengue/DBD (Dengue Hemorrhagic Fever / DHF) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue yang dibawa oleh nyamuk genus *Aedes* (terutama *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*).

#### **Virus Dengue**

Virus dengue termasuk dalam genus *Flavivirus*, keluarga *Flaviviridae*. Virus dengue merupakan virus RNA untai tunggal dengan



diameter 30 nm terdiri dari asam ribonukleat rantai tunggal dengan berat molekul  $4 \times 10^6$ . Terdapat 4 serotipe virus yaitu DEN-1, DEN-2, DEN-3 dan DEN-4 yang semuanya dapat menyebabkan demam dengue atau demam berdarah dengue. Struktur antigen-4 serotipe ini sangat mirip satu sama lain dengan yang lain, namun antibodi terhadap masing-masing serotipe tidak dapat saling memberikan perlindungan silang, namun perbedaan serotipe itu tergantung waktu dan daerah penyebarannya. Keempat serotipe ditemukan di Indonesia dengan DEN-3 merupakan serotipe terbanyak.

### **Nyamuk *Aedes***

Kita mengenal jenis nyamuk *Aedes aegypti*, nyamuk yang gemar hidup didalam rumah, dan ada juga *Aedes albopictus*, nyamuk belang hitam-putih juga yang lebih menyukai tinggal di kebun sekitar rumah. Duanya bisa menjadi pembawa virus dengue, atau disebut vektor. Untuk Indonesia, *Aedes aegypti* lebih sering sebagai pembawa virus dengue dibanding *Aedes albopictus*. Nyamuk *Aedes* menggigit manusia pada pagi sampai sore hari, biasanya pukul 08.00-12.00, dan sore hari pukul 15.00-17.00. Itupun hanya nyamuk betina yang menggigit. Umur nyamuk *Aedes* hanya sepuluh hari, paling lama dua-tiga minggu. Bertelur 200-400 butir. Perindukannya bukan di air kotor seperti nyamuk lain, melainkan di air jernih yang tergenang tak terusik. Jarak terbang bisa mencapai 100 m.



Maka, luas penyemprotan (fogging) apabila sudah terjangkit kasus DBD, dilakukan sejauh radius 100 m dari lokasi pasien DBD.

Tubuh yang untuk pertama kali dimasuki virus dengue akan terserang penyakit "demam dengue". Di Indonesia "demam dengue" dikenal sebagai "demam lima hari". Dokter Inggris menyebutnya saddle back fever, atau "demam pelana kuda". Dijuluki "demam pelana kuda" oleh karena "demam dengue" memang bersifat khas, yakni tiga hari pertama demam tinggi (39-40 derajat Celcius), kemudian demam mereda pada hari keempat, lalu bangkit kembali setelah hari kelima. Jadi, kalau grafik "demam dengue" digambar, kurva demamnya menyerupai pelana kuda. Setelah serangan virus dengue untuk pertama kali, tubuh akan membentuk kekebalan sepsifik untuk dengue, namun tidak bersifat absolut. Artinya masih mungkin diserang untuk kedua kalinya, atau lebih. Oleh karena ada lebih satu tipe virus dengue, maka seseorang bisa terserang virus dengue lebih dari satu kali. Apabila tubuh yang sama terserang virus dengue dengan tipe yang berbeda, maka muncullah penyakit DBD.

Pada infeksi virus dengue ulangan, terjadi reaksi imun yang lebih hebat didalam tubuh. Respon tubuh yang sudah pernah diduduki virus dengue sebelumnya, akan lebih sengit sehingga gejala penyakitnya akan lebih hebat. Akibat sengitnya reaksi tubuh terhadap masuknya virus dengue untuk kedua kalinya. (1) sumsum tulang mengalami depresi.

Produksi sel darah menurun dan berkualitas rendah pula. Termasuk turunnya trombosit dan leukosit. Trombosit menurun mengancam terjadinya perdarahan. Hal lain (2) dinding pipa pembuluh darah bocor, sehingga cairan darah berkurang, dan (3) reaksi zat kekebalan tubuh dengan virusnya, menimbulkan peperangan dalam darah yang beresiko mencetuskan terjadinya syok.

Gejala-gejala pada penyakit demam berdarah dengue diawali dengan :

- Demam tinggi yang mendadak 2-7 hari ( $38 - 40^{\circ}\text{C}$ )
- Perdarahan dalam berbagai bentuk (bintik merah, bilur pada kulit, mimisan, berak darah, muntah darah, gusi berdarah)
- Pembengkakan hati (hepatomegali)
- Syok / renjatan, nadi cepat dan lemah, tekanan nadi (kurang dari 20 mmHg), tekanan darah menurun, kulit dingin, gelisah.
- Trombosit kurang dari  $100.000/\text{mm}^3$
- Hematokrit naik lebih dari 20%

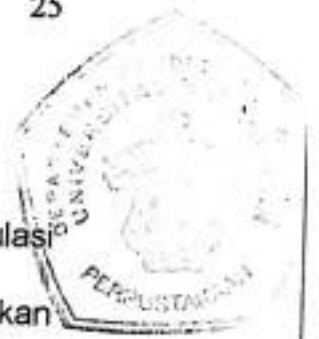
DBD mengenal empat derajat. Derajat satu hanya demam dengan gejala yang tidak khas. Satu-satunya tanda, bila pemeriksaan Tourniquit hasilnya positif. Pada pemeriksaan dapat dimunculkan bintik-bintik perdarahan dikulit lengan bawah. DBD derajat dua, derajat satu ditambah dengan gejala bintik atau bercak perdarahan kulit spontan, dan trombosit

sudah turun. Derajat tiga, sudah terjadi kegagalan sirkulasi darah, dan derajat empat, bila sudah terjadi syok.

Penyakit ini tiap tahunnya telah membawa banyak korban jiwa, bahkan jumlah kasus serta korban jiwa meningkat tiap tahunnya. Sampai saat ini belum ditemukan adanya obat atau vaksin untuk menanggulangi penyakit demam berdarah dengue. Yang dilakukan dalam penanggulangan DBD hanya memberikan infus sedini mungkin. Penularan demam berdarah dengue terjadi melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama, transmisi vertikal dalam tubuh nyamuk. Dimana virus dapat ditularkan oleh nyamuk betina pada telurnya yang nantinya akan menjadi nyamuk. Virus ini juga dapat ditularkan dari nyamuk jantan pada nyamuk betina melalui kontak seksual. Mekanisme kedua, transmisi virus dari nyamuk ke dalam tubuh manusia dan sebaliknya. Nyamuk mendapatkan virus ini pada saat melakukan gigitan pada manusia yang pada saat itu mengandung virus dengue didalam darahnya (viremia). Virus yang sampai ke dalam lambung nyamuk replikasi (memecah diri/kembang biak), kemudian akan migrasi yang akhirnya akan sampai dikelenjar ludah. Virus yang berada di lokasi ini setiap saat siap untuk dimasukkan ke dalam kulit tubuh manusia melalui gigitan nyamuk. Virus memasuki tubuh manusia melalui gigitan nyamuk yang menembus kulit. Setelah itu disusul oleh periode tenang selama kurang lebih 4 hari, dimana virus melakukan replikasi secara cepat dalam tubuh manusia.

sudah turun. Derajat tiga, sudah terjadi kegagalan sirkulasi darah, dan derajat empat, bila sudah terjadi syok.

Penyakit ini tiap tahunnya telah membawa banyak korban jiwa, bahkan jumlah kasus serta korban jiwa meningkat tiap tahunnya. Sampai saat ini belum ditemukan adanya obat atau vaksin untuk menanggulangi penyakit demam berdarah dengue. Yang dilakukan dalam penanggulangan DBD hanya memberikan infus sedini mungkin. Penularan demam berdarah dengue terjadi melalui dua mekanisme. Mekanisme pertama, transmisi vertikal dalam tubuh nyamuk. Dimana virus dapat ditularkan oleh nyamuk betina pada telurnya yang nantinya akan menjadi nyamuk. Virus ini juga dapat ditularkan dari nyamuk jantan pada nyamuk betina melalui kontak seksual. Mekanisme kedua, transmisi virus dari nyamuk ke dalam tubuh manusia dan sebaliknya. Nyamuk mendapatkan virus ini pada saat melakukan gigitan pada manusia yang pada saat itu mengandung virus dengue didalam darahnya (viremia). Virus yang sampai ke dalam lambung nyamuk replikasi (memecah diri/kembang biak), kemudian akan migrasi yang akhirnya akan sampai dikelenjar ludah. Virus yang berada di lokasi ini setiap saat siap untuk dimasukkan ke dalam kulit tubuh manusia melalui gigitan nyamuk. Virus memasuki tubuh manusia melalui gigitan nyamuk yang menembus kulit. Setelah itu disusul oleh periode tenang selama kurang lebih 4 hari, dimana virus melakukan replikasi secara cepat dalam tubuh manusia.



Apabila jumlah virus sudah cukup maka virus akan masuk kesirkulasi darah (viremia), dan pada saat itu manusia yang terinfeksi akan mengalami gejala panas.

## **II.5 Ekstrak dan Ekstraksi**

### **II.5.1 Definisi Ekstrak (20)**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung.

### **II.5.2 Definisi Ekstraksi (10, 21)**

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan dan termasuk biota laut. Sel tanaman dan hewan berbeda terutama ketebalan sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksi zat aktif yang berada dalam sel tersebut.

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan pelarut organik diluar sel. Maka larutan terpekat akan



Apabila jumlah virus sudah cukup maka virus akan masuk kesirkulasi darah (viremia), dan pada saat itu manusia yang terinfeksi akan mengalami gejala panas.

## **II.5 Ekstrak dan Ekstraksi**

### **II.5.1 Definisi Ekstrak (20)**

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung.

### **II.5.2 Definisi Ekstraksi (10, 21)**

Ekstraksi adalah penyarian zat-zat berkhasiat atau zat-zat aktif dari bagian tanaman obat, hewan dan beberapa jenis ikan dan termasuk biota laut. Sel tanaman dan hewan berbeda terutama ketebalan sehingga diperlukan metode ekstraksi dan pelarut tertentu dalam mengekstraksi zat aktif yang berada dalam sel tersebut.

Umumnya zat aktif yang terkandung dalam tanaman maupun hewan lebih larut dalam pelarut organik. Proses terekstraksinya zat aktif dalam tanaman adalah pelarut organik akan menembus dinding sel dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif akan terlarut sehingga terjadi perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif didalam sel dan pelarut organik diluar sel. Maka larutan terpekat akan

berdifusi keluar sel, dan proses ini berulang terus sampai terjadi keseimbangan antara konsentrasi zat aktif didalam sel dan diluar sel.

### **II.5.3 Metode Maserasi (10)**

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari.

Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam larutan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, sitraks, dan lain-lain.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna.

### **II.6 Uraian tentang Natrium Karboksimetilselulosa (20)**

Natrium Karboksimetilselulosa adalah garam polikarboksimetil eter selulosa, berupa serbuk atau butiran, putih atau putih kuning gading, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik. Mudah terdispersi dalam air, membentuk suspensi koloidal, tidak larut dalam etanol (5%), dalam eter P dan dalam pelarut organik lain.

## II.7 Uraian Kloramfenikol (14)

Kloramfenikol ditemukan dari sejenis *Streptomyces* (1947), tetapi kemudian dibuat dalam bentuk sintesis. Kloramfenikol termasuk dalam broadspektrum ini berkhasiat terhadap hampir semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram negatif. Khasiatnya bersifat bakteristatis terhadap *Enterobakterer* dan *Staph. Aureus*. Kloramfenikol bekerja bakterisid terhadap *Str. pneumoniae*, *Neiss*, *Meningitides*, dan *H. influenzae*. Untuk penggunaan topikal kloramfenikol dijumpai dalam bentuk sediaan salep dan tetes mata sebagai pilihan kedua, jika fusidat dan tetrasiklin tidak efektif. Efek samping umum berupa antara lain gangguan lambung, usus, neuropati optis dan perifer. Selain itu juga dapat menyebabkan depresi sum-sum tulang.



## II.7 Uraian Kloramfenikol (14)

Kloramfenikol ditemukan dari sejenis *Streptomyces* (1947), tetapi kemudian dibuat dalam bentuk sintesis. Kloramfenikol termasuk dalam broadspektrum ini berkhasiat terhadap hampir semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram negatif. Khasiatnya bersifat bakteristatis terhadap *Enterobakter* dan *Staph. Aureus*. Kloramfenikol bekerja bakterisid terhadap *Str. pneumoniae*, *Neiss*, *Meningitides*, dan *H. influenzae*. Untuk penggunaan topikal kloramfenikol dijumpai dalam bentuk sediaan salep dan tetes mata sebagai pilihan kedua, jika fusidat dan tetrasiklin tidak efektif. Efek samping umum berupa antara lain gangguan lambung, usus, neuropati optis dan perifer. Selain itu juga dapat menyebabkan depresi sum-sum tulang.

## II.7 Uraian Kloramfenikol (14)

Kloramfenikol ditemukan dari sejenis *Streptomyces* (1947), tetapi kemudian dibuat dalam bentuk sintesis. Kloramfenikol termasuk dalam broadspektrum ini berkhasiat terhadap hampir semua kuman gram positif dan sejumlah kuman gram negatif. Khasiatnya bersifat bakteristatis terhadap *Enterobakter* dan *Staph. Aureus*. Kloramfenikol bekerja bakterisid terhadap *Str. pneumoniae*, *Neiss*, *Meningitides*, dan *H. influenzae*. Untuk penggunaan topikal kloramfenikol dijumpai dalam bentuk sediaan salep dan tetes mata sebagai pilihan kedua, jika fusidat dan tetrasiklin tidak efektif. Efek samping umum berupa antara lain gangguan lambung, usus, neuropati optis dan perifer. Selain itu juga dapat menyebabkan depresi sum-sum tulang.

## BAB III

### METODE PENELITIAN

#### III.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah bejana maserasi, batang pengaduk, cawan porselen, gelas Erlenmeyer 50 ml, gelas ukur 100 ml, labu tentukur 100 ml, kamar hitung Improved Neubauer, lumpang, alu, mikropipet, mikroskop, tabung reaksi, timbangan analitik, timbangan gram dan timbangan hewan, spoit 1 ml, spoit 5 ml, spoit 20 ml dan infus set.

Bahan-bahan yang digunakan adalah Aquadestillata, n-Heksan, Angkak, Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jantan, larutan Rees Ecker, Larutan EDTA 10%, Alkohol, NaCMC 1%, Kapsul Chloramex dimana tiap kapsul mengandung 500 mg kloramfenikol, Kapas.

#### III.2 Pengambilan, Pengolahan dan Ekstraksi Sampel Penelitian

##### III.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan adalah angkak yang dibeli disalah satu pasar di Makassar.

##### III.2.2 Pengolahan Sampel

Sampel angkak ditumbuk hingga menjadi serbuk, selanjutnya sampel siap diekstraksi dengan metode maserasi.

### **II.2.3 Ekstraksi Sampel**

Serbuk ditimbang sebanyak 500 g, kemudian diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut n-heksan sebanyak 1 liter. Serbuk dibiarkan terendam selama 5 hari ditempat gelap dengan sekali-kali diadakan pengadukan. Setelah 5 hari filtrat disaring, ampasnya direndam kembali dengan cairan penyari yang sama dan dibiarkan selama 2 hari. Filtrat yang diperoleh lalu dipekatkan dengan rotavapor kemudian diuapkan diatas penangas air sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh kemudian ditimbang.

### **III.3 Pembuatan Bahan Penelitian**

#### **III.3.1 Pembuatan Larutan Koloidal Na-CMC 1% b/v**

Sebanyak 1 g Na-CMC dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 50 ml air suling (suhu 70°C) sambil diaduk dengan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 ml dengan air suling.

#### **III.3.2 Pembuatan Suspensi Kloramfenikol**

Ditimbang isi kapsul Chloramex dimana tertera tiap kapsul mengandung 500 mg kloramfenikol, sebanyak 20 kapsul, dihitung bobot rata-rata tiap kapsul lalu digerus. Kemudian diambil sejumlah serbuk yang setara dengan 354,81 mg Chloramex dimasukkan kedalam lumpang lalu ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% sedikit demi sedikit, digerus

sampai homogen. Lalu dimasukkan dalam labu tentukur 100 ml, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

### **III.3.3 Pembuatan larutan EDTA 10% b/v**

Sebanyak 10 gram EDTA dimasukkan kedalam labu tentukur 100 ml lalu ditambahkan air suling sebanyak 50 ml, dikocok hingga larut kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 ml.

### **III.3.4 Pembuatan Suspensi Ekstrak n-Heksan Angkak**

Suspensi ekstrak n-heksan dibuat dengan menambahkan larutan koloidal Na-CMC 1% sebagai pembawa, dibuat dalam konsentrasi 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v. Cara pembuatan konsentrasi 0,25% b/v adalah dengan menimbang ekstrak sebanyak 0,25 gram kemudian digerus dalam lumpang sambil ditambahkan sedikit demi sedikit larutan koloidal Na-CMC 1% sampai terbentuk suspensi yang homogen dan cukupkan volumenya dengan larutan koloidal Na-CMC 1% dalam labu tentukur hingga 100 ml. Untuk membuat ekstrak n-heksan 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v digunakan cara yang sama dengan menimbang ekstrak masing-masing 0,5 g, 0,75g dan 1 g.

## **III.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji**

### **III.4.1 Pemilihan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jantan yang sudah dewasa, sehat dan aktivitas normal dengan berat

badan rata-rata 1,8-2 kg. Hewan-hewan tersebut diadaptasikan dengan lingkungan sekitarnya selama 1-2 minggu.

#### **III.4.2 Penyiapan Hewan Uji**

Disiapkan kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jantan sebanyak 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 3 ekor kelinci. Kelompok I adalah kontrol yang diberi larutan koloidal Na-CMC 1%, Kelompok II, III, IV dan V adalah kelompok perlakuan yang diberi ekstrak n-heksan angkak masing-masing 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v.

#### **III.5 Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

Sebelum diberi perlakuan masing-masing kelinci dihitung jumlah trombosit awalnya, kemudian dipuasakan dan diberikan suspensi kloramfenikol secara per oral pada masing-masing kelompok hewan uji sesuai kg BB selama 3 hari, lalu diukur trombositnya. Setelah perlakuan kemudian diberikan ekstrak n-heksan angkak selama 5 hari dengan menggunakan "Mount block" dalam beberapa konsentrasi 0,25%, 0,5%, 0,75% dan 1% , lalu diukur jumlah trombositnya setelah perlakuan.

### III.6 Pengambilan darah hewan uji

Darah kelinci diambil dari vena marginalis sebanyak 1 ml dengan menggunakan spuit 1 ml, kemudian dimasukkan kedalam tabung yang telah berisi larutan EDTA 0,01 ml.

### III.7 Perhitungan Jumlah Trombosit

Untuk menentukan jumlah trombosit dengan cara menggunakan kamar hitung *Improved Neubauer*. Dipipet 1,98 ml larutan Rees ecker dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 20  $\mu$ l darah kemudian dicampur sampai homogen, biarkan beberapa menit agar eritrosit dan leukosit mengalami lisis. Masukkan kedalam kamar hitung *Improved Neubauer*, baca dibawah mikroskop dengan pembesaran 10x untuk mendapatkan lapangan pandang dan trombosit dihitung dengan pembesaran 40x.

Jenis kamar hitung yang digunakan adalah *Improved Neubauer*, dimana trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah-tengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  dan dalam tiap-tiap kotak dihitung satu persatu kemudian hasilnya dikalikan sesuai rumus. Jumlah trombosit per  $\text{mm}^3$  darah dihitung dengan menggunakan rumus :

Jumlah trombosit (per  $\text{mm}^3$ ) = Jumlah sel yang dihitung (N) x 1000

Keterangan : 1000 = Pengenceran.

### III.6 Pengambilan darah hewan uji

Darah kelinci diambil dari vena marginalis sebanyak 1 ml dengan menggunakan spuit 1 ml, kemudian dimasukkan kedalam tabung yang telah berisi larutan EDTA 0,01 ml.

### III.7 Perhitungan Jumlah Trombosit

Untuk menentukan jumlah trombosit dengan cara menggunakan kamar hitung *Improved Neubauer*. Dipipet 1,98 ml larutan Rees ecker dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 20  $\mu$ l darah kemudian dicampur sampai homogen, biarkan beberapa menit agar eritrosit dan leukosit mengalami lisis. Masukkan kedalam kamar hitung *Improved Neubauer*, baca dibawah mikroskop dengan pembesaran 10x untuk mendapatkan lapangan pandang dan trombosit dihitung dengan pembesaran 40x.

Jenis kamar hitung yang digunakan adalah *Improved Neubauer*, dimana trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah-tengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^2$  dan dalam tiap-tiap kotak dihitung satu persatu kemudian hasilnya dikalikan sesuai rumus. Jumlah trombosit per  $\text{mm}^3$  darah dihitung dengan menggunakan rumus :

Jumlah trombosit (per  $\text{mm}^3$ ) = Jumlah sel yang dihitung (N) x 1000

Keterangan : 1000 = Pengenceran.



### **III.8 Pengumpulan dan Analisis Data**

Data dikumpulkan berdasarkan pengamatan menggunakan mikroskop langsung dan selanjutnya dianalisa secara statistik.

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### IV.1 Data Pengamatan

Data yang diperoleh setelah dilakukan perlakuan pada masing-masing kelinci berdasarkan kelompok dan konsentrasi tiap kelompok.

Tabel 1. Hasil perhitungan jumlah trombosit

Kelompok	Replikasi	Jumlah Trombosit Darah Kelinci		
		Trombosit awal	Trombositopenia	Setelah 5 hari pemberian ekstrak heksan
Kelompok I Kontrol (-) Na-CMC 1%	1	225.000	159.000	171.000
	2	270.000	189.000	198.000
	3	210.000	150.000	160.000
Kelompok II Ekstrak n-Heksan 0,25%	1	296.000	216.000	246.000
	2	200.000	160.000	185.000
	3	255.000	199.000	221.000
Kelompok III Ekstrak n-Heksan 0,5%	1	250.000	203.000	259.000
	2	265.000	189.000	248.000
	3	220.000	187.000	240.000
Kelompok IV Ekstrak n-Heksan 0,75%	1	245.000	162.000	240.000
	2	253.000	178.000	260.000
	3	250.000	170.000	236.000
Kelompok V Ekstrak n-Heksan 1%	1	210.000	128.000	230.000
	2	256.000	150.000	240.000
	3	260.000	188.000	285.000

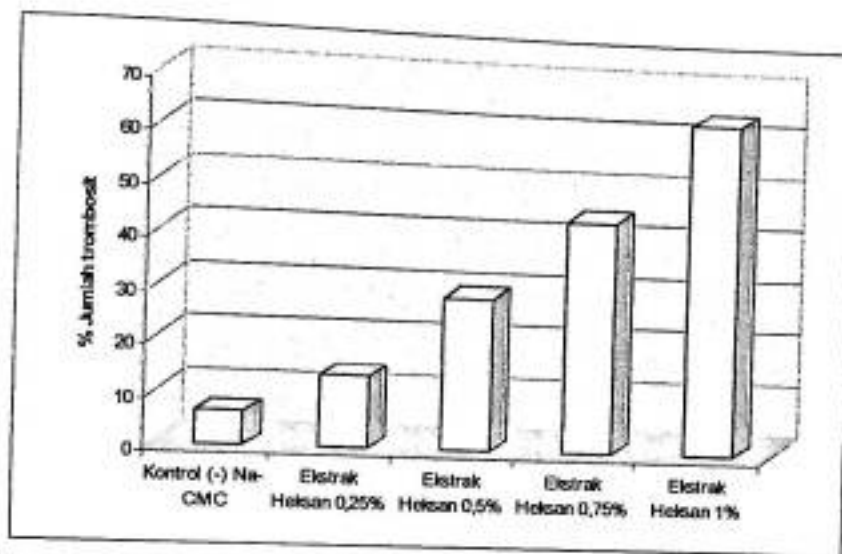
## IV.2 Pembahasan

Perhitungan jumlah trombosit dilakukan dengan metode kamar hitung *Improved neubauer*. Larutan pengencer yang digunakan yaitu Rees ecker yang berisi Natrium sitrat yang dapat melisiskan eritrosit dan leukosit tetapi tidak melisiskan trombosit. Trombosit dihitung dalam bidang besar ditengah kamar hitung dengan luas  $1 \times 1 \text{ mm}^3$ , dibawah mikroskop dengan pembesaran 10x untuk mendapatkan lapangan pandang dan untuk melihat langsung jumlah trombosit dihitung dengan pembesaran 40x.

Dalam menganalisa jumlah trombosit digunakan 15 ekor kelinci sebagai hewan coba, dimana tiap hewan coba dibagi dalam 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor kelinci. Sebelum diberi perlakuan masing-masing kelinci dihitung jumlah trombosit awalnya, kemudian dipuasakan dan diberikan suspensi kloramfenikol secara per oral pada masing-masing kelompok hewan uji sesuai kg BB selama 3 hari, lalu diukur trombositnya. Pemberian suspensi kloramfenikol memberikan efek penurunan jumlah trombosit karena kloramfenikol menghambat pembentukan sel-sel darah, dimana sel-sel darah merah terbentuk di sumsum tulang belakang.

Hasil perhitungan jumlah trombosit seperti yang terdapat pada tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak n-heksan angkak dapat meningkatkan jumlah trombosit kelinci jantan, sedangkan kelompok

kontrol (-) yang diberikan larutan koloidal Na-CMC setelah mengalami trombositopenia mengalami peningkatan jumlah trombosit dengan persentase yang lebih rendah.



Gambar 5. Histogram yang menunjukkan % kenaikan jumlah trombosit pada masing-masing kelompok

Pada histogram (gambar 5) terlihat bahwa kelompok kontrol yang diberikan larutan koloidal Na-CMC 1% yang mengalami trombositopenia menunjukkan peningkatan jumlah trombosit dengan persentase yang lebih rendah setelah pemberian perlakuan selama 5 hari yang secara bersamaan, sedangkan kelompok yang diberikan ekstrak n-heksan angka pada konsentrasi 1% terjadi peningkatan trombosit tertinggi yaitu sebesar 63,75%, sedangkan pada konsentrasi 0,25%, 0,5% dan 0,75% masing-masing meningkatkan jumlah trombosit sebesar 13,51%, 29,04% dan 44,34%.

Ekstrak n-heksan angkak memperlihatkan adanya efek yang sangat signifikan terhadap peningkatan jumlah trombosit. Hal ini berdasarkan analisa statistik yang diperoleh dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dilihat dengan nilai F hitung yang diperoleh lebih besar dari nilai F tabel 1%. Dari hasil statistik tersebut diperoleh Koefisien Keragaman (KK) yang besar yaitu 9,79%, maka dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **V.1 Kesimpulan**

Pemberian ekstrak n-heksan angkak konsentrasi 0,25% b/v, 0,5% b/v, 0,75% b/v dan 1% b/v sangat signifikan meningkatkan jumlah trombosit kelinci yang mengalami trombositopenia dibandingkan dengan kelompok kontrol dan mencapai efek yang optimum pada konsentrasi 1% b/v.

#### **V.2 Saran**

Meneliti lebih lanjut senyawa aktif dari ekstrak n-heksan angkak yang mampu meningkatkan trombosit.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Djunaedi, D. 2006. *Demam Berdarah*. UPT Penerbitan Universitas Muhammadiyah Malang. Malang. 2
2. Sudoyo, A. W., Setoyohadi, B., Alwi, I., Setiati, S., & Simadibrata, M. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III. Edisi IV. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta. 1709
3. Tisnadjaja, D. 2006. *Bebas Kolesterol dan Demam Berdarah dengan Angkak*. Penebar Swadaya. Jakarta. 57, 60
4. Nadesul, H. 2004, *100 Pertanyaan + Jawaban Demam Berdarah*. Penerbit Buku Kompas. Jakarta. 2-3, 17
5. Ardiansyah. 2007. *Khasiat Angkak.*, <http://www.halalguide.info.com>, Diakses 10 November 2007.
6. Agus, T. 2007. *Seputar Angkak.*, <http://www.bearbookstore.com>, Diakses 10 November 2007.
7. Prianggono, H. 2007. *Obat Tradisional.*, <http://www.seputarindo.com>, Diakses 10 November 2007.
8. Malole, M.B. Pramono, C.S.U. 1989. *Penggunaan Hewan-Hewan Laboratorium*. Penelaah Jendral Pendidikan Tinggi Pusat Antara Universitas Bioteknologi. IPB. Bogor. 64-65
9. Khairi, N. 2004. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Metanol Angkak Terhadap Jumlah Trombosit Mencit*. Fakultas MIPA. Jurusan Farmasi. Universitas Hasanuddin. Makassar.
10. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1979. *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta, 10
11. Parrot, E. L. 1971. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Burgers Publishing Company. America. 353
12. Jasin, M. 1992. *Zoologi Vertebrata*. Sinar Widya. Surabaya.

13. Nadesul, H. 2004. *Cara Mudah Mengalahkan Demam Berdarah*. Penerbit Buku Kompas. Jakarta. 4-7
14. Tjay, T. H., dan Rahardja, K. 2002. *Obat-Obat Penting*. Edisi kelima. PT. Gramedia. Jakarta. 584
15. Mutschler, E. 1991. *Dinamika Obat*. Edisi ke-5. Penerbit ITB. Bandung. 403, 414-415
16. Sadikin, M. 2001. *Biokimia Darah*. Widya Medika. Jakarta. 53-55
17. Price, S. M., dan Wilson, L. M. 2002. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6 Volume 1. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 247-249, 300
18. Hoffbrand, A. V., Pettit, J. E., dan Moss, P. A. 2002. *Hematologi*. Edisi 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 236-239
19. Ganiswara, S. G. 1995. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta. 375
20. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. 1979. *Farmakope Indonsia*. Edisi III. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. 401
21. Gennard, A. R., Chase, G. D., Rippie, E. G. 1990. *Remington's Pharmaceutical Science*. 18<sup>th</sup> Edition. Mack Publishing Company, Easton-Pensylvania. 1047
22. Sorois, M. 2005. *Laboratory Animal Medicine : Principles and Proceduser*. The Mosby Company. St Louis Washington DC. 169
23. Maskoeri, 1989. *Zoologi Vertebrata*. Erlangga. Surabaya. 23
24. Bakta, I Made. 2006. *Hematologi Klinik Ringkas*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 1-2
25. Suharniati., dan Handayani, L. 2007. *Tanaman Obat dan Ramuan Tradisional untuk Mengatasi Demam Berdarah Dengue*. PT AgroMedia Pustaka. Jakarta 5-7



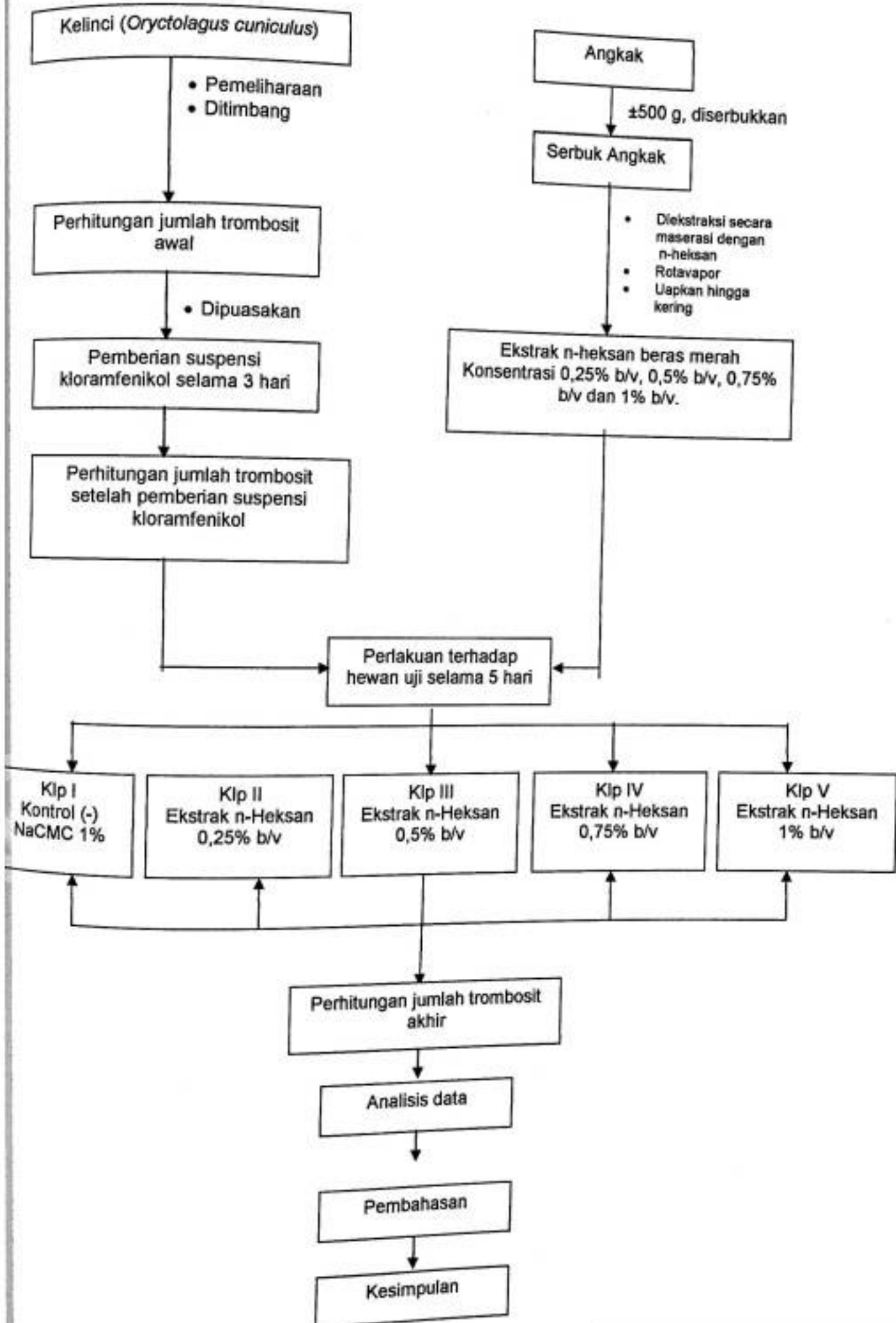
26. Tjokronotonegoro, A. 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Edisi II. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 12-17



26. Tjokronotonegoro, A. 1996. *Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Sederhana*. Edisi II. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 12-17



SKEMA KERJA



### perhitungan Dosis Chloramex

#### 1. Pembuatan suspensi Chloramex

- Dosis Chloramex untuk manusia : 500 mg / kapsul
- Faktor konversi dari manusia ke kelinci : 0,07 (untuk kelinci 1,5 kg)
- Volume pemberian Maksimum : 20 ml (untuk kelinci 2,5 kg)
- Dosis untuk kelinci (1,5 kg) : Dosis manusia x Faktor konversi  
: 500 mg x 0,07  
: 35 mg
  - Dosis untuk kelinci (2,5 kg) :  $\frac{2,5}{1,5} \times 35 \text{ mg}$   
: 58 mg ( Dalam volume 20 ml)

Akan dibuat suspensi sebanyak 100 ml :  $\frac{58 \text{ mg}}{20 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml}$   
: 290 mg  
: 0,29 % b/v

#### 2. Penimbangan Kapsul Chloramex

Bobot 20 isi kapsul Chloramex : 12,235 mg

Bobot rata-rata isi kapsul Chloramex :  $\frac{12235}{20} = 611,75 \text{ mg}$

Untuk mendapatkan serbuk kapsul cloramex yang setara dengan 290 mg

dibutuhkan :  $\frac{290 \text{ mg} \times 611,75 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} = 354,81 \text{ mg} = 0,35 \text{ g}$

Sebanyak 0,35 g disuspensikan dengan larutan Na-CMC 1% hingga volume 100 ml.

Tabel I. Hasil Pengamatan Jumlah Trombosit setelah perlakuan

Kelompok	Replikasi	Jumlah Trombosit Darah Kelinci		
		Trombosit awal	Trombositopenia	Setelah 5 hari pemberian ekstrak heksan
Kelompok I Kontrol (-) Na-CMC 1%	1	225.000	159.000	171.000
	2	270.000	189.000	198.000
	3	210.000	150.000	160.000
Kelompok II Ekstrak n-Heksan 0,25%	1	296.000	216.000	246.000
	2	200.000	160.000	185.000
	3	255.000	199.000	221.000
Kelompok III Ekstrak n-Heksan 0,5%	1	250.000	203.000	259.000
	2	265.000	189.000	248.000
	3	220.000	187.000	240.000
Kelompok IV Ekstrak n-Heksan 0,75%	1	245.000	162.000	240.000
	2	253.000	178.000	260.000
	3	250.000	170.000	236.000
Kelompok V Ekstrak n-Heksan 1%	1	210.000	128.000	230.000
	2	256.000	150.000	240.000
	3	260.000	188.000	285.000

Tabel II

Kelompok	Replikasi	Jumlah Trombosit Darah kelinci			Jumlah Kenaikan Trombosit
		Trombosit awal	Trombositopenia	Setelah 5 hari Pemberian ekstrak heksan	
Klp I Kontrol (-) Na-CMC 1%	1	225	159	171	12
	2	270	189	198	9
	3	210	150	160	10
Total Rata-rata		705	498	529	31
		235	166	176,33	10,33
Klp II Ekstrak n-Heksan 0,25%	1	296	216	246	30
	2	200	160	185	25
	3	255	199	221	22
Total Rata-rata		751	575	652	77
		250,33	191,66	217,33	25,66
Klp III Ekstrak n-Heksan 0,5%	1	250	203	259	56
	2	265	189	248	59
	3	220	187	240	53
Total Rata-rata		735	579	747	168
		245	193	249	56
Klp IV Ekstrak n-Heksan 0,75%	1	245	162	240	78
	2	253	178	260	82
	3	250	170	236	66
Total Rata-rata		748	510	736	226
		249,33	170	245,33	75,33
Klp V Ekstrak n-Heksan 1%	1	210	128	230	102
	2	256	150	240	90
	3	260	188	285	97
Total Rata-rata		726	466	755	289
		242	155,33	251,66	96,33
Rata-rata umum		244,33	175,2	227,93	52,73

Tabel III

Kelompok	Replikasi	Jumlah trombosit darah kelinci			$\left[ \frac{A_2 - A_1}{A_1} \right] \times 100\%$
		Trombosit awal/ (mm <sup>3</sup> ) (A <sub>0</sub> )	Trombositopenia/ (mm <sup>3</sup> ) (A <sub>1</sub> )	Setelah 5 hari Pemberian ekstrak heksan/ (mm <sup>3</sup> ) (A <sub>2</sub> )	
Klip I Kontrol (-) Na-CMC 1%	1	225	159	171	7,54
	2	270	189	198	4,76
	3	210	150	160	6,67
Total Rata-rata					18,97
Klip II Ekstrak n-Heksan 0,25%	1	296	216	246	6,32
	2	200	160	185	13,88
	3	255	199	221	15,62
Total Rata-rata					11,05
Klip III Ekstrak n-Heksan 0,5%	1	250	203	259	40,55
	2	265	189	248	13,51
	3	220	187	240	27,58
Total Rata-rata					87,13
Klip IV Ekstrak n-Heksan 0,75%	1	245	162	240	29,04
	2	253	178	260	48,14
	3	250	170	236	46,06
Total Rata-rata					38,82
Klip V Ekstrak n-Heksan 1%	1	210	128	230	79,68
	2	256	150	240	60
	3	260	188	285	51,59
Total Rata-rata					191,27
Total Rata-rata					63,75

Analisa Statistik Kenaikan Jumlah Trombosit Kelinci dengan menggunakan RANCANGAN ACAK LENGKAP (RAL)

Perlakuan	Replikasi			Total	Rata-rata
	1	2	3		
A	12	9	10	31	10,33
B	30	25	22	77	25,66
C	56	59	53	168	56
D	78	82	66	226	75,33
E	102	90	97	289	96,33
<b>Total</b>	278	265	248	791	263,66

Keterangan :

- Perlakuan A : Kontrol (-) Na-CMC 1%  
 Perlakuan B : Ekstrak n-Heksan 0,25%  
 Perlakuan C : Ekstrak n-Heksan 0,5%  
 Perlakuan D : Ekstrak n-Heksan 0,75%  
 Perlakuan E : Ekstrak n-Heksan 1%

A. Perhitungan Jumlah kuadrat

$$\bullet \text{ Faktor Koreksi} = \frac{Y^2}{r \cdot t}$$

$$= \frac{(791)^2}{3 \times 5}$$

$$= 41712,06$$

$$\bullet \text{ JK Total} = \sum Y^2_{ij} - FK$$

$$= (12)^2 + (30)^2 + (56)^2 + \dots + (97)^2 - FK$$

$$= 56837 - 41712,06$$

$$= 15124,94$$



- JK Perlakuan  $= \frac{(Total\ perlakuan)^2}{Banyaknyakelompok\ replikasi} - FK$   
 $= \frac{(31)^2 + (77)^2 + (168)^2 + (226)^2 + (289)^2}{3} - FK$   
 $= 56570,33 - 41712,06$   
 $= 14858,27$
- JK Galat  $= JK\ Total - JK\ Perlakuan$   
 $= 15124,94 - 14858,27$   
 $= 266,67$

## B. Perhitungan Derajat Bebas (DB)

- DB Total = Total Banyaknya Pengamatan -1  
=  $(5 \times 3) - 1$   
= 14
- DB Perlakuan = Banyaknya Perlakuan -1  
=  $5 - 1$   
= 4
- DB Galat = DB Total – DB Perlakuan  
=  $14 - 4$   
= 10

## C. Perhitungan Kuadrat Tengah (KT)

- KT Perlakuan =  $\frac{JK \text{ perlakuan}}{DB \text{ perlakuan}}$

$$= \frac{14858,27}{4}$$

$$= 3714,56$$

- KT Galat =  $\frac{JK \text{ Galat}}{DB \text{ Galat}}$

$$= \frac{266,67}{10}$$

$$= 26,67$$

- FH Perlakuan =  $\frac{KT \text{ Perlakuan}}{KT \text{ Galat}}$

$$= \frac{3714,56}{26,67}$$

$$= 139,27$$

Tabel ANAVA

Sumber keseragaman	DB	JK	KT	F Hitung	F Tabel	
					1%	5%
Perlakuan	4	14858,27	3714,56	139,27**	5,99	3,48
Galat	10	266,67	26,67			
Total	14	15124,94				

Keterangan : (\*\*) F Hitung > F Tabel 1% berarti sangat signifikan (sangat berbeda nyata), yaitu ada pengaruh pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap kenaikan trombosit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami trombositopenia.

- Analisa Lanjutan

$$\text{Nilai Tengah (Y)} = \frac{T_{ij}}{r.t} = \frac{791}{3.5} = 52,73$$

$$\begin{aligned} \text{Koefisien keseragaman (KK)} &= \frac{\sqrt{KT \text{ Galat}}}{Y} \times 100\% \\ &= \frac{\sqrt{26,67}}{52,73} \times 100\% \\ &= 9,79\% \end{aligned}$$

Kesimpulan: Dari hasil analisa statistik diperoleh bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak n-heksan angkak terhadap kenaikan trombosit kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami trombositopenia dengan nilai KK 9,79 % maka analisa statistik dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT).

- Uji Analisa lanjutan dengan uji BNT

$$\text{BNT} = T_{\alpha} \cdot \text{DB Galat} \sqrt{\frac{2 \cdot \text{KT Galat}}{r}}$$

$$\begin{aligned} \text{BNT } 1\% &= t_{1\%} \cdot 10 \sqrt{\frac{2 \cdot (26,67)}{3}} \\ &= 2,228 \times 4,21 \\ &= 9,37 \end{aligned}$$

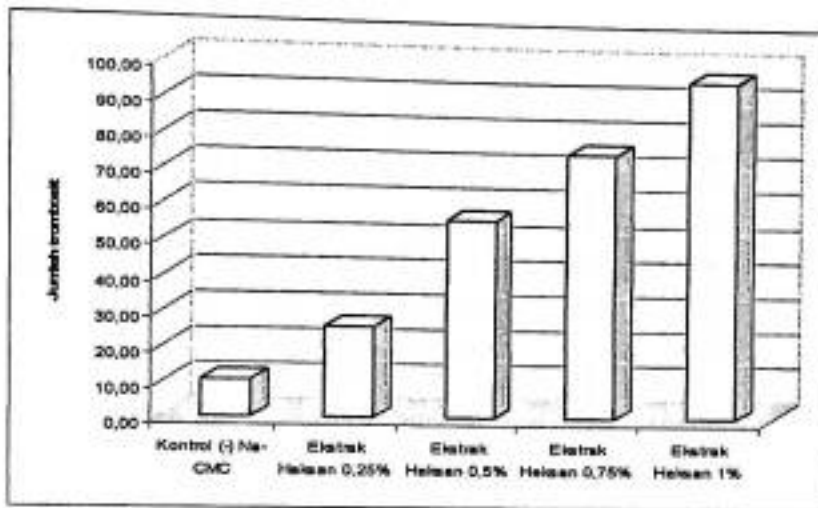
$$\begin{aligned} \text{BNT } 5\% &= t_{5\%} \cdot 10 \sqrt{\frac{2 \cdot (26,67)}{3}} \\ &= 3,169 \times 4,21 \\ &= 13,34 \end{aligned}$$

Perbandingan antara perlakuan dengan uji Beda Nyata Terkecil (BNT)

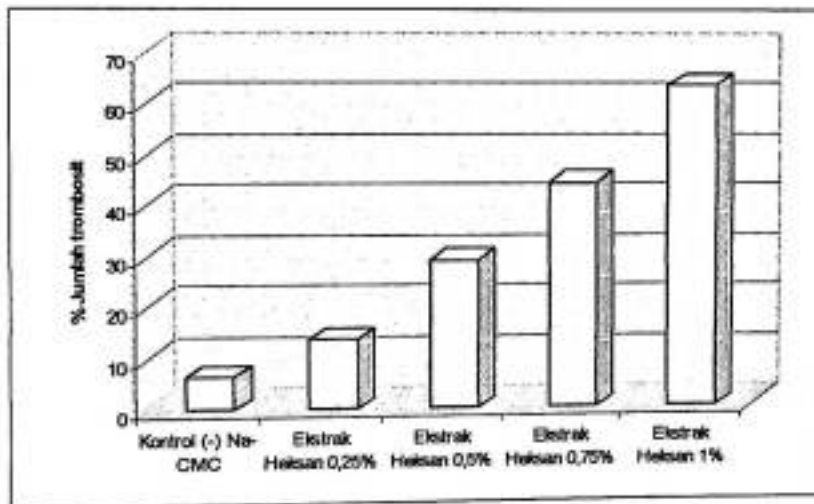
Perlakuan	Selisih dengan					
	Rata-rata	A	B	C	D	E
		10,33	25,66	56	75,33	96,33
A	10,33	-	-	-	-	-
B	25,66	15,33**	-	-	-	-
C	56	45,67**	30,34**	-	-	-
D	75,33	65**	49,67**	19,33**	-	-
E	96,33	86**	70,67**	40,33**	21**	-

Keterangan : \*\*Sangat signifikan

- A : Kontrol (-) Na-CMC 1%
- B : Ekstrak n-Heksan 0,25%
- C : Ekstrak n-Heksan 0,5%
- D : Ekstrak n-Heksan 0,75%
- E : Ekstrak n-Heksan 1%

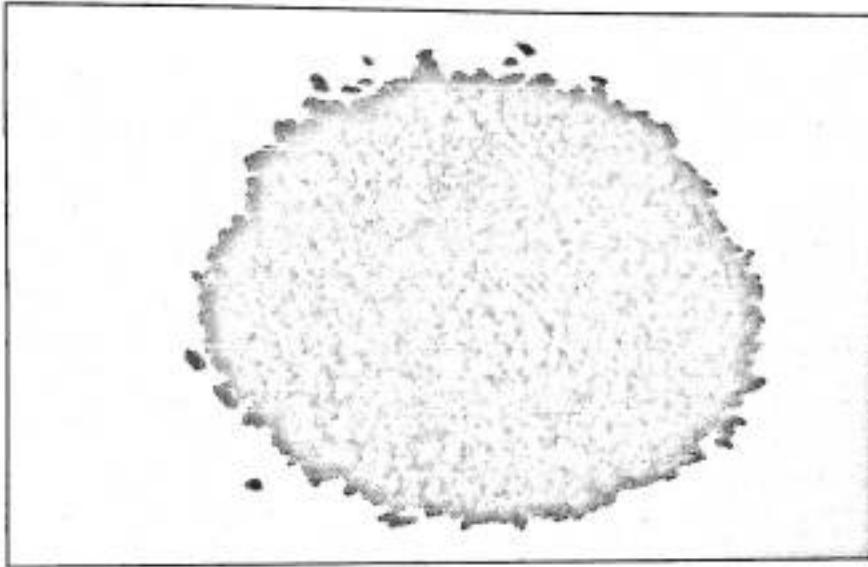


Gambar 6. Histogram yang menunjukkan kenaikan jumlah rata-rata trombosit tiap kelompok

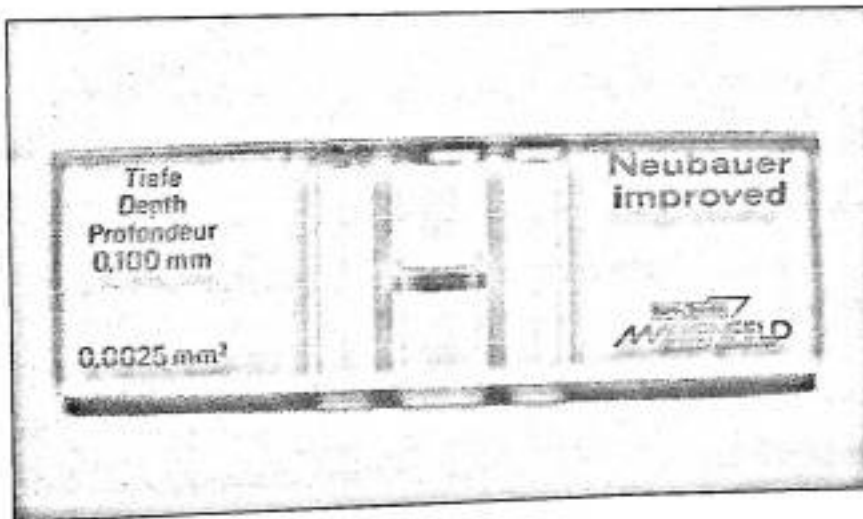


Gambar 7. Histogram yang menunjukkan % kenaikan jumlah trombosit pada masing-masing kelompok

**Gambar Sampel dan Alat yang digunakan dalam Penelitian**



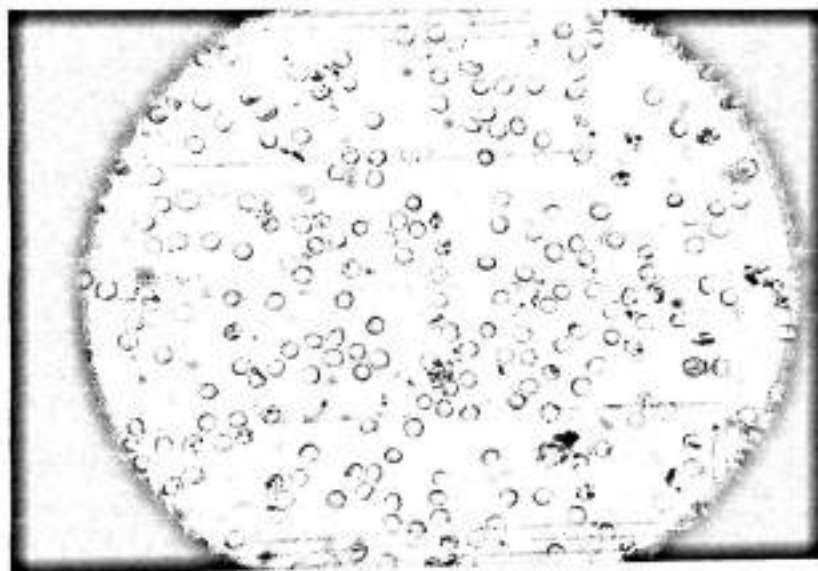
Gambar 8. Foto Angkak



Gambar 9. Foto kamar hitung *Improved Neubauer*



Gambar 10. Foto pengamatan trombosit dengan mikroskop

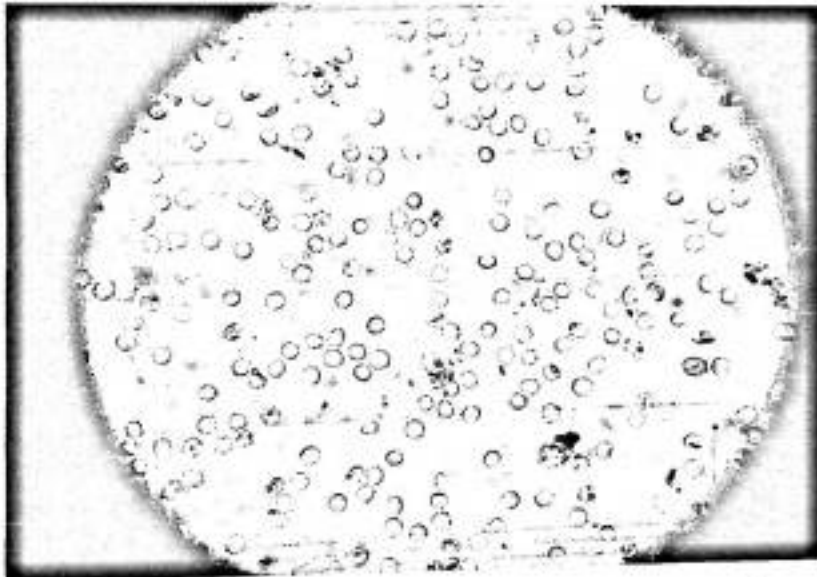


Gambar 11. Foto pengamatan trombosit dengan pembesaran 40x





Gambar 10. Foto pengamatan trombosit dengan mikroskop



Gambar 11. Foto pengamatan trombosit dengan pembesaran 40x