

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. HASIL

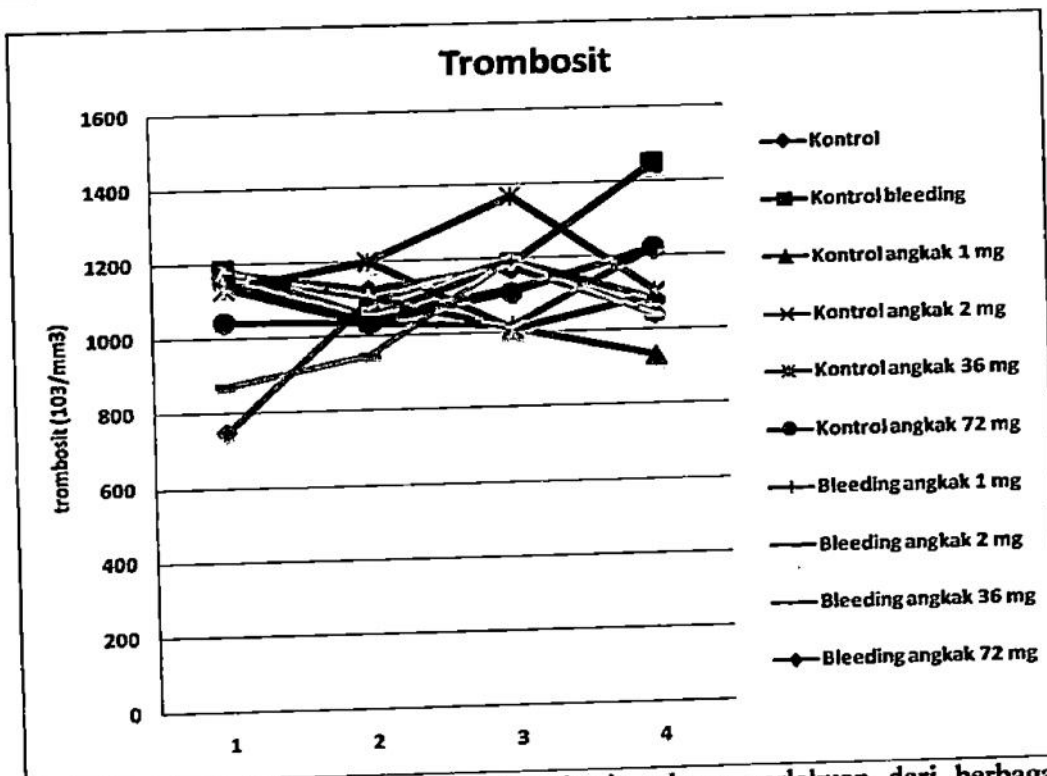
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran UMY menggunakan hewan uji 50 ekor tikus *wistar*. Hewan uji dibagi menjadi 10 kelompok dengan satu kelompok kontrol dan 9 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol tanpa perlakuan, kelompok perdarahan, kelompok pemberian angka dosis 1 mg/ekor/hari, 2 mg/ekor/hari, 36 mg/ekor/hari, 72 mg/ekor/hari, kelompok perdarahan dengan pemberian angka dosis 1 mg/ekor/hari, 2 mg/ekor/hari, 36 mg/ekor/hari, dan 72 mg/ekor/hari.

1. Trombosit

Rerata jumlah trombosit berbagai kelompok perlakuan selama penelitian dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1. Jumlah trombosit selama penelitian pada kelompok kontrol menunjukkan pola yang relatif stabil. Jumlah trombosit kelompok perdarahan menunjukkan pola yang cenderung naik. Secara umum, jumlah trombosit kelompok yang mendapat angka menunjukkan pola yang cenderung menurun, kecuali kelompok yang mendapat angka dosis 72 mg menunjukkan pola yang cenderung naik. Kelompok perdarahan yang mendapat angka dengan berbagai dosis menunjukkan pola perubahan jumlah trombosit yang cenderung naik.

Tabel 4.1. Rerata jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) berbagai kelompok dari hari pertama sampai hari ke-19

No	GRUP/HARI KE	Hari 1 ($10^3/\text{mm}^3$)	Hari 7 ($10^3/\text{mm}^3$)	Hari 13 ($10^3/\text{mm}^3$)	Hari 19 ($10^3/\text{mm}^3$)
1	Kontrol	1176.67±166.54	1124.00±146.28	1176.25±252.45	1043.60±146.11
2	Perdarahan	1187.33±50.01	1052.33±103.45	1188.60±123.31	1449.20±82.82
3	Angkak 1 mg	1173.33±113.32	1103.40±264.62	1011.2±85.64	932.00±226.32
4	Angkak 2 mg	1133.33±44.43	1201.40±249.89	1009.75±115.95	1095.80±190.97
5	Angkak 36 mg	1130.50±88.39	1201.00±72.12	1368.00±5.66	1104.00±93.34
6	Angkak 72 mg	1044.00±106.07	1036.50±108.19	1110.00±115.97	1222.50±95.46
7	Perdarahan+ angkak 1 mg	1136.00±37.72	1033.00±63.94	1020.25±180.22	1222.33±182.93
8	Perdarahan+ angkak 2 mg	1159.33±33.83	1052.60±165.16	1120.00±115.92	1217.20±249.73
9	Perdarahan+ angkak 36 mg	872.00±32.53	947.50±105.36	1197.50±727.61	1039.00±162.63
10	Perdarahan+ angkak 72 mg	749.00±234.76	1093.00±223.45	1192.00±147.08	1084.50±44.55



Gambar 4.1. Grafik rerata jumlah trombosit selama perlakuan dari berbagai kelompok.

Tabel 4.2. Rerata jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) berbagai kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan, nilai T TEST, dan nilai ANOVA.

NO	GRUP/HARI KE	Trombosit awal($10^3/\text{mm}^3$)	Trombosit akhir($10^3/\text{mm}^3$)	Selisih Trombosit ($10^3/\text{mm}^3$)	T TEST
1	Kontrol	1176.67±166.54	1043.60±146.11	-133.07	0.2793
2	Perdarahan	1187.33±50.01	1449.20±82.82	261.87	0.0028
3	Angkak 1 mg	1173.33±113.32	932.00±226.32	-241.33	0.1428
4	Angkak 2 mg	1133.33±44.43	1095.80±190.97	-37.53	0.7560
5	Angkak 36 mg	1130.50±88.39	1104.00±93.34	-26.50	0.7981
6	Angkak 72 mg	1044.00±106.07	1222.50±95.46	178.50	0.2189
7	Perdarahan+ angkak 1 mg	1136.00±37.72	1222.33±182.93	86.33	0.4682
8	Perdarahan+ angkak 2 mg	1159.33±33.83	1217.20±249.73	57.87	0.7122
9	Perdarahan+ angkak 36 mg	872.00±32.53	1039.00±162.63	167.00	0.2905
10	Perdarahan+ angkak 72 mg	749.00±234.76	1084.50±44.55	335.50	0.1855
ANOVA		0.004	0.015	0.094	

Tabel 4.2 menunjukkan rerata jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) berbagai kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Test Anova antar kelompok sebelum perlakuan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0.004$). *Post Hoc test* menunjukkan perbedaan secara signifikan terjadi pada kelompok perdarahan yang mendapat angkak dosis 36 mg dan 72 mg dengan semua kelompok perlakuan lainnya. Perbandingan efek perlakuan antar kelompok menggunakan test Anova selisih trombosit awal dan akhir antar kelompok yang menunjukkan hasil tidak signifikan ($p=0.094$). Secara umum, *Post Hoc test* memperlihatkan perbedaan yang signifikan hanya terjadi antara kelompok kontrol dengan

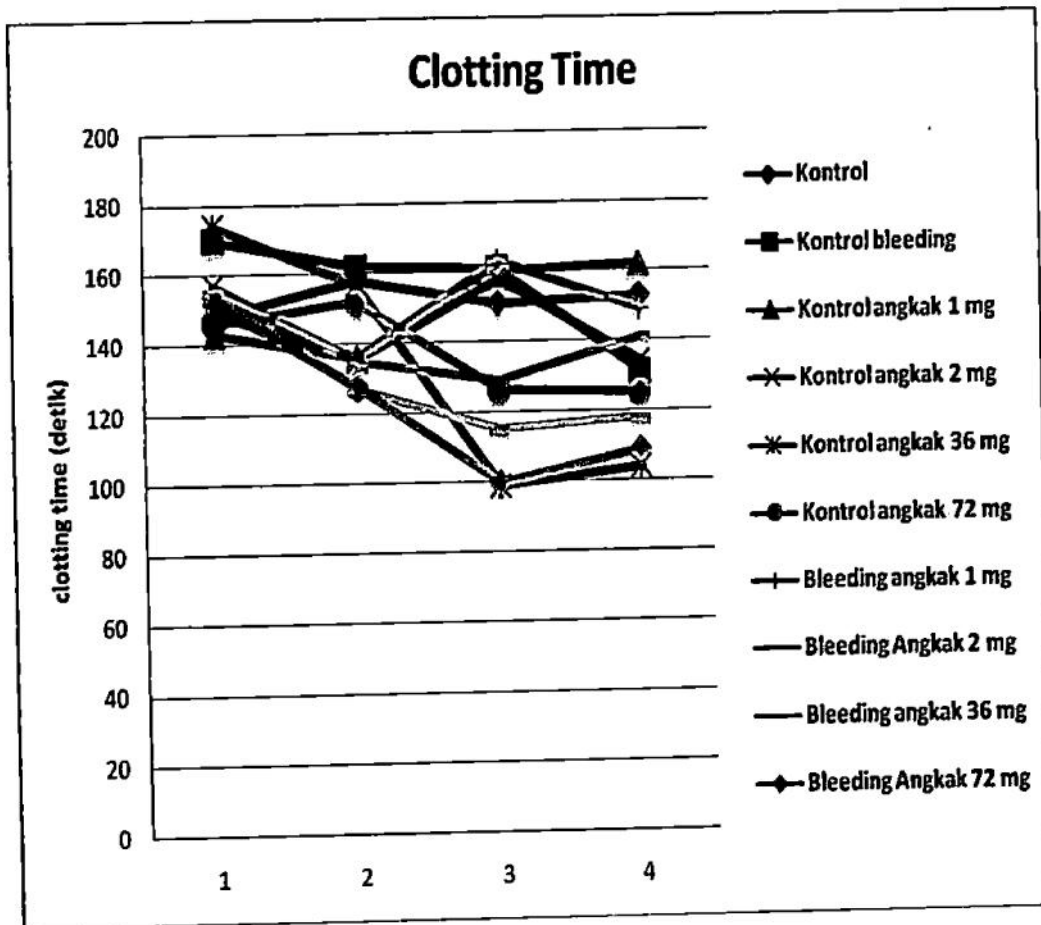
kelompok perdarahan ($p=0.018$). Oleh karena itu, perbandingan efek perlakuan sebelum dan setelah perlakuan dari tiap-tiap kelompok menggunakan T Test. Uji beda T Test rerata jumlah trombosit sebelum dan setelah perlakuan diperoleh perbedaan secara signifikan hanya pada kelompok perdarahan ($p=0.0028$), yaitu terjadi peningkatan jumlah trombosit dari $1187.33 \pm 50.01 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$ menjadi $1449.20 \pm 82.82 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$.

2. Waktu Pembekuan (*Clotting Time*)

Rerata waktu pembekuan (*clotting time*) berbagai kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Rerata waktu pembekuan (*clotting time*) berbagai kelompok dari hari pertama sampai hari ke-19

NO	GRUP/HARI KE	Hari 1 (detik)	Hari 7 (detik)	Hari 13 (detik)	Hari 19 (detik)
1	Kontrol	148±18	158±18	151±17	153±15
2	Perdarahan	170±19	162±30	161±16	131±15
3	Angkak 1 mg	143±10	136±15	160±12	162±13
4	Angkak 2 mg	157±19	135±6	158±21	134±12
5	Angkak 36 mg	174±6	157±25	99±21	104±16
6	Angkak 72 mg	146±17	152±35	126±30	125±28
7	Perdarahan+ angkak 1 mg	149±19	136±15	163±35	149±52
8	Perdarahan+ angkak 2 mg	155±13	135±6	129±28	141±5
9	Perdarahan+ angkak 36 mg	155±2	127±1	115±25	118±21
10	Perdarahan+ angkak 72 mg	152±5	128±1	100±10	109±6



Gambar 4.2. Grafik rerata waktu pembekuan (*clotting time*) selama perlakuan dari berbagai kelompok.

Berdasarkan Tabel 4.3 dan Gambar 4.2 dapat dilihat bahwa waktu pembekuan (*clotting time*) selama penelitian pada kelompok kontrol menunjukkan pola yang relatif stabil. Kelompok perdarahan menunjukkan pola waktu pembekuan yang cenderung menurun. Secara umum, waktu pembekuan pada kelompok yang mendapat angkak menunjukkan pola yang cenderung menurun, kecuali kelompok yang mendapat angkak dosis 1 mg menunjukkan pola yang cenderung naik. Begitu pula waktu pembekuan pada kelompok perdarahan yang mendapat angkak berbagai dosis menunjukkan pola yang

cenderung menurun, kecuali kelompok perdarahan yang mendapat angkak dosis 1 mg menunjukkan pola yang relatif stabil.

Tabel 4.4. Rerata waktu pembekuan (*clotting time*) berbagai kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan, nilai T TEST, dan nilai ANOVA.

NO	GRUP/HARI KE	<i>Clotting time</i> awal(detik)	<i>Clotting time</i> akhir(detik)	T TEST
1	Kontrol	148±18	153±15	0.6993
2	Perdarahan	170±19	131±15	0.0077
3	Angkak 1 mg	143±10	162±13	0.0258
4	Angkak 2 mg	157±19	134±12	0.0522
5	Angkak 36 mg	174±6	104±16	0.0268
6	Angkak 72 mg	146±17	125±28	0.4469
7	Perdarahan+angkak 1 mg	149±19	149±52	1
8	Perdarahan+angkak 2 mg	155±13	141±5	0.0480
9	Perdarahan+angkak 36 mg	155±2	118±21	0.1264
10	Perdarahan+angkak 72 mg	152±5	109±6	0.0171
ANOVA		0.216	0.066	

Tabel 4.4 menunjukkan rerata *clotting time* (detik) berbagai kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Test Anova antar kelompok sebelum perlakuan tidak memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0.216$). Hal ini menunjukkan homogenitas dari semua kelompok sebelum perlakuan. Begitu pula test Anova setelah perlakuan juga tidak memperlihatkan adanya perbedaan secara signifikan ($p=0.066$). Oleh karena itu, perbandingan efek perlakuan sebelum dan setelah perlakuan dari masing-masing kelompok

menggunakan T Test. Penurunan waktu pembekuan secara signifikan terlihat pada kelompok perdarahan ($p=0.0077$), kelompok yang mendapat angkak dosis 36 mg ($p=0.0268$), dan kelompok perdarahan yang mendapat angkak dosis 2 mg ($p=0.048$) dan 72 mg ($p=0.0171$). Peningkatan waktu pembekuan secara signifikan hanya terlihat pada kelompok yang mendapat angkak dosis 1 mg ($p=0.0258$).

B. PEMBAHASAN

Hasil yang diperoleh dari penelitian tentang pengaruh konsumsi angkak terhadap jumlah trombosit dan waktu pembekuan (*clotting time*) pada tikus *wistar* yang mengalami anemia perdarahan menunjukkan bahwa angkak dapat meningkatkan jumlah trombosit dan menurunkan waktu pembekuan pada beberapa kelompok, meskipun tidak memperlihatkan perubahan secara signifikan. Tabel 4.1 dan Tabel 4.3 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan dan penurunan jumlah trombosit maupun waktu pembekuan (*clotting time*) dari berbagai kelompok. Tabel 4.2 dan Tabel 4.4 memperlihatkan rerata jumlah trombosit dan *clotting time* dari berbagai kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Keadaan anemia akibat perlakuan perdarahan dapat dilihat dari kadar Hb kelompok tikus perdarahan sebelum dan setelah perlakuan yang menunjukkan hasil yang cenderung turun sebanyak 24,1% yaitu dari 14,33 mg/dl ke 10,88 mg/dl dan ini memberikan nilai yang signifikan ($P<0,05$) atau menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini memperlihatkan bahwa perlakuan perdarahan pada penelitian telah melebihi kemampuan tubuh tikus untuk mekanisme pemulihan kadar Hb

menjadi normal kembali. Meskipun secara fisiologi tubuh tikus akan memkompensasinya terhadap kehilangan ini, tetapi karena kecepatan antara kehilangan darah lebih cepat dari kompensasinya maka efek perdarahan tersebut menurunkan kadar Hb darah.

1. Trombosit

Rerata jumlah trombosit berbagai kelompok perlakuan selama penelitian dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1. Secara umum, jumlah trombosit kelompok yang mendapat angkak menunjukkan pola yang cenderung menurun, meskipun terjadi peningkatan jumlah trombosit pada kelompok yang mendapat angkak dosis 72 mg. Kelompok perdarahan yang mendapat angkak dengan berbagai dosis menunjukkan pola perubahan jumlah trombosit yang mengalami peningkatan tidak bermakna. Peningkatan jumlah trombosit secara bermakna justru terlihat pada kelompok perdarahan.

Tabel 4.2 menunjukkan rerata jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) berbagai kelompok sebelum dan setelah perlakuan. Test Anova antar kelompok sebelum perlakuan sudah menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p=0.004$), sehingga perbedaan rerata jumlah trombosit antar kelompok tidak sepenuhnya akibat pemberian perlakuan, meskipun terjadi perbedaan signifikan setelah perlakuan ($p=0.015$). Perbandingan efek perlakuan antar kelompok menggunakan test Anova selisih trombosit awal dan akhir antar kelompok yang menunjukkan hasil tidak signifikan ($p=0.094$). Secara umum, *Post Hoc test* memperlihatkan perbedaan yang signifikan hanya terjadi antara kelompok kontrol dengan kelompok perdarahan ($p=0.018$). Oleh karena itu, perbandingan efek perlakuan

sebelum dan setelah perlakuan dari masing-masing kelompok menggunakan T Test.

Uji beda T Test terhadap rerata jumlah trombosit ($10^3/\text{mm}^3$) sebelum dan setelah perlakuan masing-masing kelompok menunjukkan bahwa rerata jumlah trombosit kelompok kontrol mengalami penurunan tidak bermakna ($p>0.05$). Kelompok perdarahan memperlihatkan peningkatan rerata jumlah trombosit secara signifikan ($p=0.02792$). Secara umum, kelompok yang mendapat angkak berbagai dosis menunjukkan penurunan rerata jumlah trombosit tidak bermakna ($p>0.05$), kecuali kelompok yang mendapat angkak dosis 72 mg menunjukkan peningkatan rerata jumlah trombosit tidak bermakna ($p>0.05$). Rerata jumlah trombosit kelompok perdarahan yang mendapat angkak dengan berbagai dosis menunjukkan peningkatan secara tidak bermakna ($p>0.05$).

Tabel 4.1 dan Tabel 4.2 menunjukkan bahwa rerata jumlah trombosit tikus lebih tinggi dari jumlah trombosit manusia. Perbedaan secara signifikan hanya diperlihatkan pada kelompok perdarahan. Pada kelompok pemberian angkak, hanya kelompok yang mendapat angkak dosis 72 mg memperlihatkan peningkatan jumlah trombosit, meskipun tidak menunjukkan perubahan bermakna. Pemberian angkak pada tikus perdarahan dengan dosis 1 mg, 2 mg, 36 mg, dan 72 mg juga memperlihatkan peningkatan jumlah trombosit, meskipun tidak menunjukkan perubahan bermakna. Hal ini dapat disebabkan oleh efek terapi dari angkak yang belum optimal berkaitan dengan waktu

pemberian yang kurang lama. Kemungkinan lain yaitu pemberian dosis angka yang belum sesuai untuk menimbulkan efek terapi.

Peningkatan jumlah trombosit secara bermakna sebagai respon perdarahan diduga disebabkan oleh peningkatan *trombopoietin*. Perdarahan menyebabkan penurunan volume sel-sel darah secara akut termasuk trombosit. Tubuh mengompensasi hal tersebut dengan melepaskan *trombopoietin* untuk meningkatkan jumlah dan kecepatan maturasi megakariosit. Megakariosit mengalami pematangan dengan replikasi inti endomitotik yang sinkron, memperbesar volume sitoplasma sejalan dengan penambahan lobus inti menjadi kelipatan keduanya. Pada perkembangannya, sitoplasma menjadi granular dan trombosit dilepaskan. Tiap megakariosit menghasilkan sekitar 4000 trombosit (Hoffbrand, *et al*, 2005).

Trombopoietin merupakan pengatur utama produksi trombosit yang dihasilkan oleh hati dan ginjal. Trombosit mempunyai reseptor untuk *trombopoietin* (C-MPL) dan mengeluarkannya dari sirkulasi, karena itu kadar *trombopoietin* tinggi pada trombositopenia akibat aplasia sumsum tulang dan sebaliknya. *Interleukin-11* (IL-11) juga dapat meningkatkan trombosit dalam sirkulasi (Hoffbrand, *et al*, 2005).

Interleukin-11 merupakan salah satu sitokin multifungsional berasal dari sel stroma sumsum tulang yang berperan dalam proses hematopoiesis sebagai stimulasi dari maturasi megakariosit. IL-11 telah diketahui dapat meningkatkan agregasi trombosit setelah kemoterapi akibat trombositopenia, menstimulasi produksi protein pada fase akut, mengatur respon antigen-

antibodi, berperan dalam proses proliferasi dan diferensiasi sel tulang, dan dapat digunakan sebagai terapi pada osteoporosis (Wikipedia, 2009).

Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Gunawan (2007) dengan judul “Penentuan Kadar Trombosit Darah Mencit Jantan Galur *Swiss Webster* Pada Pemberian Infus Beras Angkak Dan Isolat Metabolit Kuning *Monascus Purpureus* Menggunakan *Hematology Analyzer*”. Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa kadar trombosit darah mencit yang diberikan infus beras angkak pada dosis 1,3 gram/kilogram berat badan mencit dan suspensi metabolit kuning *Monascus purpureus* pada dosis 6,6 miligram/kilogram berat badan mencit mengalami kenaikan secara signifikan setelah 7 hari pemberian. Perbedaan hasil ini diduga karena perbedaan spesies sampel, dosis dan adanya perlakuan perdarahan pada penelitian ini.

2. Waktu Pembekuan (*Clotting Time*)

Tabel 4.2 dan Gambar 4.2 memperlihatkan rerata waktu pembekuan (*clotting time*) berbagai kelompok perlakuan selama penelitian. Kelompok perdarahan menunjukkan pola waktu pembekuan yang cenderung menurun. Secara umum, waktu pembekuan pada kelompok yang mendapat angkak berbagai dosis menunjukkan pola yang cenderung menurun, kecuali kelompok yang mendapat angkak dosis 1 mg menunjukkan pola yang cenderung naik. Begitu pula waktu pembekuan pada kelompok perdarahan yang mendapat angkak berbagai dosis menunjukkan pola yang cenderung menurun, kecuali

kelompok perdarahan yang mendapat angka dosis 1 mg menunjukkan pola yang relatif stabil.

Rerata waktu pembekuan (*clotting time*) berbagai kelompok sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.4. Test Anova antar kelompok sebelum perlakuan tidak memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan ($p=0.216$). Hal ini menunjukkan homogenitas dari semua kelompok sebelum perlakuan. Begitu pula test Anova setelah perlakuan juga tidak memperlihatkan adanya perbedaan secara signifikan ($p=0.066$). Oleh karena itu, perbandingan efek perlakuan sebelum dan setelah perlakuan dari masing-masing kelompok menggunakan T Test.

Uji beda T Test terhadap rerata waktu pembekuan (*clotting time*) sebelum dan setelah perlakuan masing-masing kelompok menunjukkan rerata waktu pembekuan kelompok kontrol mengalami peningkatan yang tidak bermakna ($p=0.6993$). Penurunan waktu pembekuan secara signifikan terlihat pada kelompok perdarahan ($p=0.0077$), kelompok yang mendapat angka dosis 36 mg ($p=0.0268$), dan kelompok perdarahan yang mendapat angka dosis 2 mg ($p=0.048$) dan 72 mg ($p=0.0171$). Peningkatan waktu pembekuan secara signifikan hanya terlihat pada kelompok yang mendapat angka dosis 1 mg ($p=0.0258$).

Waktu pembekuan (*clotting time*) merupakan waktu yang dibutuhkan darah untuk membentuk bekuan padat setelah terpajan dengan gelas. Tes ini biasanya memanjang pada trombositopenia, defisiensi faktor-faktor koagulasi,

pemberian terapi antikoagulan yang berlebihan, dan dengan antibiotik tertentu (Price dan Wilson, 2006).

Dalam penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada perbandingan waktu pembekuan antar kelompok, tetapi perbandingan waktu pembekuan sebelum dan setelah perlakuan memperlihatkan adanya penurunan waktu pembekuan yang signifikan pada beberapa kelompok yaitu kelompok perdarahan, kelompok yang mendapat angka dosis 36 mg, dan kelompok perdarahan yang mendapat angka dosis 2 mg dan 72 mg. Hal ini bisa berarti bahwa angka dapat mempercepat proses koagulasi, sedangkan pada kelompok perdarahan, penurunan waktu pembekuan dapat disebabkan oleh mekanisme tubuh yang alami untuk menghindari kehilangan darah secara berlebihan.

Zat yang terkandung dalam angka yaitu *lovastatin* berfungsi untuk menurunkan kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*) dengan mengoksidasinya. LDL yang teroksidasi tersebut kemudian bersinergi dengan protein perangsang kinetika monosit dan megakariosit (*monocyte and megakaryocyte chemotactic protein-1*) merangsang regeneratif serta pengumpulan monosit dan megakariosit untuk bermigrasi ke ruang endotelium. Dalam endotelium inilah monosit dan megakariosit masing-masing berubah menjadi makrofag dan trombosit aktif sehingga mempercepat proses pembekuan darah (Nurhidayat, 2002).

Penurunan waktu pembekuan (*clotting time*) sebagai respon terhadap perdarahan disebabkan oleh mekanisme intrinsik maupun ekstrinsik pada

proses koagulasi. *Clotting time* merupakan uji kaskade koagulasi secara keseluruhan, sehingga kurang sensitif dalam menentukan faktor yang berperan dalam proses koagulasi (Sumardiono, 2007).