

Manfaat Angkak terhadap Kenaikan Trombosit pada Penderita DBD

Tesia Iryani¹, Tri Umiana Soleha²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Demam berdarah dengue (DBD) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. DBD adalah salah satu penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia terutama di negara berkembang. Pada penyakit Demam Berdarah Dengue terjadi peningkatan Hematokrit, penurunan Hemoglobin, leukosit normal atau menurun, dan penurunan trombosit. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui 2 mekanisme yaitu pertama supresi sumsum tulang dan kedua adalah destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Di Indonesia banyak jenis tanaman tumbuh yang sebagian besar dapat digunakan sebagai sumber bahan obat alam dan telah banyak digunakan masyarakat secara turun temurun untuk keperluan pengobatan guna mengatasi masalah kesehatan. Salah satu nya adalah angkak. *Red fermented rice* (RFR) dikenal juga dengan nama angkak yang merupakan salah satu obat herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk meningkatkan jumlah trombosit terutama pada kasus Demam Berdarah Dengue. Angkak merupakan hasil fermentasi beras yang menggunakan kapang *Monascus Purpureus*. *Monascus Purpureus* merupakan kapang yang mengandung berbagai bahan bioaktif yaitu isoflavon dan lovastatin yang berperan sebagai anti inflamasi dengan meningkatkan sistem imun spesifik dan meningkatkan jumlah trombosit.

Kata Kunci : Angkak, DBD, trombosit.

Benefits Angkak To Increase Platelets In Patients with DHF

Abstract

Dengue hemorrhagic fever (DHF) is an infectious disease caused by dengue virus. DHF is one of the most infectious disease, considered as public health problem in the world, especially in developing countries. In DHF disease increases hematocrit, decreases hemoglobin, leukocytes were normal or decreased, and decreases platelet. Thrombocytopenia in dengue infections occur through two mechanisms : first, bone marrow suppression. Second, the destruction and shortens the platelet's life. In Indonesia many kinds of plants grow most of which can be used as a source of natural medicine and has been widely used by the community for generations for purposes of treatment in order to solve health problems. One of them is Red Yeast Rice. Red Fermented Rice (RFR) also known as the angkak which is one of the herbal remedies that are widely used by the community to increase the number of platelets, especially in cases of DHF. Red yeast rice is rice fermented using *Monascus Purpureus*. *Monascus Purpureus* a mold that contains a variety of bioactive ingredient that isoflavones and lovastatin which acts as an anti-inflammatory by increasing the specific immune system and increase the number of platelets.

Keywords: DHF, platelets, red yeast rice.

Korespondensi: Tesia Iryani, alamat : Jl. Imam Bonjol Gg. Kelana No. 72 Langkapura Bandar Lampung, HP 082186934642, email : tesiairyani@gmail.com

Pendahuluan

Penyakit demam berdarah dengue (DBD) merupakan satu dari beberapa penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia terutama negara berkembang.¹ Virus Dengue setelah menginfeksi manusia akan berkembang di dalam peredaran darah dan akan mengaktifkan makrofag. Terjadi viremia selama 2 hari sebelum timbul gejala dan berakhir setelah lima hari gejala panas mulai. Tubuh akan melepas antibodi yang spesifik terhadap protein virus dengue. Reaksi silang terhadap serotip Virus Dengue oleh antibodi anti-Virus Dengue *non neutralizing* akan memudahkan infeksi dengue pada monosit. Awalnya akan terbentuk kompleks partikel

virus dengue-antibodi anti-protein non struktural tipe 1 virus Dengue (anti-NS1 Virus Dengue). Kemudian dengan perantara reseptor Fc γ , Virus Dengue lebih mudah masuk ke dalam monosit dan akan merangsang pengeluaran mediator pro-inflamasi yang memperberat gejala klinis. Keadaan tersebut dikenal sebagai mekanisme *antibody dependent enhancement (ADE)*.²

Pada penyakit DBD biasanya terjadi peningkatan hematokrit, leukosit normal atau menurun, dan peningkatan trombosit atau bisa disebut dengan trombositopenia. Nilai normal trombosit adalah 100.000-150.000. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui 2 mekanisme yaitu pertama supresi

sumsum tulang dan kedua adalah destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Destruksi trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi Virus Dengue (VD), konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP.³ Hal yang penting yang harus diperhatikan dalam penyakit Demam Berdarah Dengue adalah disfungsi endotel dan trombositopenia, yang terjadi melalui mekanisme inflamasi dan apoptosis. Salah satu alternatif untuk mencegahnya adalah dengan pemanfaatan angkak. Angkak ini mengandung isoflavin dan lovastatin yang berperan sebagai senyawa anti inflamasi. *Red fermented rice* (RFR) dikenal juga dengan nama angkak merupakan salah satu obat herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk meningkatkan jumlah trombosit terutama pada kasus Demam Berdarah Dengue. Angkak merupakan hasil fermentasi beras yang menggunakan kapang *Monascus Purpureus*.⁴

ISI

Demam berdarah dengue (*dengue haemorrhagic fever/DHF*) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue dengan manifestasi klinis berupa demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang ditandai dengan peningkatan hematokrit, menurut Kurane dan Enis tahun 1994 merangkum pendapat Halstead dan peneliti lain proses dari terjadinya perembesan plasma adalah infeksi virus dengue menyebabkan aktivasi makrofag yang memfagositosis kompleks virus-antibodi non netralisasi sehingga virus bereplikasi di makrofag.³

Terjadinya infeksi makrofag oleh virus dengue menyebabkan aktivasi *T-Helper* dan *T-Sitotoksik* sehingga di produksi limfokin dan interferon gamma. Interferon gamma akan mengaktivasi monosit sehingga di sekresi berbagai mediator inflamasi seperti $TNF-\alpha$, IL-1, *Platelet Activating Factor* (PAF), IL-6, dan histamin yang mengakibatkan terjadinya disfungsi sel endotel dan terjadi kebocoran plasma. Peningkatan C3a dan C5a terjadi melalui aktivasi oleh kompleks virus-antibodi yang juga mengakibatkan kebocoran plasma.³

Penularan infeksi virus dengue terjadi melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Peningkatan kasus demam berdarah dengue setiap tahunnya berkaitan dengan sanitasi lingkungan dengan tersedianya tempat perindukan bagi nyamuk *Aedes aegypti* betina yaitu tempat yang berisi air jernih misalnya bak mandi, kaleng bekas dan tempat penampungan air lainnya.³ Virus Dengue setelah menginfeksi manusia akan berkembang di dalam peredaran darah dan akan mengaktifkan makrofag. Terjadi viremia selama 2 hari sebelum timbul gejala dan berakhir setelah lima hari gejala panas mulai. Tubuh akan melepas antibodi yang spesifik terhadap protein virus dengue. Reaksi silang terhadap serotip Virus Dengue oleh antibodi anti-Virus Dengue *non neutralizing* akan memudahkan infeksi dengue pada monosit. Awalnya akan terbentuk kompleks partikel virus dengue-antibodi anti-protein non struktural tipe 1 virus Dengue (anti-NS1 Virus Dengue). Kemudian dengan perantara reseptor $Fc\gamma$, Virus Dengue lebih mudah masuk ke dalam monosit dan akan merangsang pengeluaran mediator pro-inflamasi yang memperberat gejala klinis.²

Keadaan tersebut dikenal sebagai mekanisme *antibody dependent enhancement (ADE)*.² Fenomena perdarahan sering terjadi pada DBD. Jenis perdarahan terbanyak adalah perdarahan kulit seperti uji tourniket positif, petekie, purpura, ekimosis, dan perdarahan konjungtiva. Perdarahan lainnya seperti epistaksis, perdarahan gusi, hematemesis, melenas dan perdarahan otak juga dapat terjadi meskipun jarang terjadi.⁵

Petekie adalah tanda perdarahan yang paling sering ditemukan, terutama di dahi dan ekstremitas distal. Tanda ini muncul pada hari-hari pertama demam, namun dapat juga dijumpai pada hari ke-3,4,5 demam.⁵ Terjadinya perdarahan adalah akibat dari interaksi 3 komponen yaitu faktor pembuluh darah, faktor-faktor pembekuan, dan trombosit.⁵

Pada penyakit DBD biasanya terjadi peningkatan hematokrit, leukosit normal atau menurun, dan peningkatan trombosit atau bisa disebut dengan trombositopenia. Trombositopenia pada infeksi dengue terjadi melalui 2 mekanisme yaitu pertama supresi sumsum tulang dan kedua adalah destruksi dan pemendekan masa hidup trombosit. Destruksi

trombosit terjadi melalui pengikatan fragmen C3g, terdapatnya antibodi VD (Virus Dengue), konsumsi trombosit selama proses koagulopati dan sekuestrasi di perifer. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP.³

ADP atau yang dikenal sebagai salah satu agonis agregasi trombosit adalah unsur yang dapat memengaruhi fungsi trombosit yang terdapat pada sel darah merah. Pelepasan ADP oleh sel darah merah mengakibatkan terjadinya peningkatan agregasi trombosit.⁶ Pada DBD, teori *secondary heterologous infection* menyatakan bahwa peningkatan agregasi trombosit mengakibatkan penghancuran trombosit oleh *reticuloendothelial system* (RES) sehingga terjadi trombositopenia. Dengan meningkatnya nilai hematokrit semakin banyak ADP yang dilepaskan oleh sel darah merah.⁷

Trombositopenia adalah salah satu penyebab terjadinya perdarahan.⁸ Trombositopenia muncul pada hari ke-3 dan tetap bertahan selama perjalanan penyakit tersebut.⁹ Hal yang penting yang harus diperhatikan dalam penyakit Demam Berdarah Dengue adalah disfungsi endotel dan trombositopenia, yang terjadi melalui mekanisme inflamasi dan apoptosis.⁴

Aktivitas sistem kekebalan tubuh dapat menurun karena berbagai faktor diantaranya karena usia atau penyakit, contoh dari karena adanya penyakit salah satu nya Demam Berdarah Dengue. Adanya senyawa-senyawa yang dapat meningkatkan sistem imunitas sangat membantu untuk mengatasi penurunan sistem kekebalan tubuh dan senyawa-senyawa tersebut dapat diperoleh dari mikroorganisme.¹⁰

Di Indonesia banyak jenis tanaman yang tumbuh yang sebagian besar dapat digunakan sebagai sumber bahan obat alam dan telah banyak digunakan masyarakat secara turun temurun untuk keperluan pengobatan guna mengatasi masalah kesehatan.¹¹ Salah satu alternatif nya adalah dengan pemanfaatan angkak.⁴ Red mold rice atau yang disebut dengan angkak adalah makanan terfermentasi dari beras dengan mencampurkan jamur merah *Monascus purpureus*, *Monascus pilosus*, *Monascus ruber*, dan *Monascus frigidansus*.¹²

Angkak ini mengandung isoflavon dan lovastatin yang berperan sebagai senyawa anti inflamasi. Red fermented rice(RFR) dikenal juga

dengan nama angkak yang merupakan salah satu obat herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk meningkatkan jumlah trombosit terutama pada kasus demam berdarah dengue.⁴

Monascus purpureus merupakan kapang yang mengandung berbagai bahan bioaktif. Kapang ini melalui proses fermentasi dengan substrat beras dapat memproduksi angkak, yang banyak digunakan sebagai obat demam berdarah dengan meningkatkan sistem imun spesifik dan meningkatkan jumlah trombosit.⁹ Meningkatnya trombosit berkaitan dengan meningkatnya sistem imun dan zat di dalam angkak yang diduga sebagai imunomodulator yaitu lovastatin yang dapat menstimulasi sistem imun.¹³

Monascus purpureus mempunyai askospora yang berbentuk bola dengan diameter 5 mikron atau sedikit bulat (6x5 mikron). Miselium berwarna putih pada tahap awal dan dengan cepat berganti menjadi merah muda dan kemudian berubah menjadi kuning oranye. Produksi hifa kuning oranye menunjukkan peningkatan keasaman dari medium. Warna merah tua muncul ketika kultur menua.¹³

Monascus purpureus akan mengubah substrat menjadi berbagai macam metabolit sekunder dan bergantung pada jenis substrat dan faktor spesifik selama proses kultivasi, contohnya pH, Temperatur dan kelembaban. Karbon (glukosa, maltosa, etanol) dan sumber nitrogen (pepton dan amonium nitrat) digunakan untuk meningkatkan produksi pigmen. Pigmen yang dihasilkan memiliki kelarutan pada air yang rendah, sensitif terhadap panas, tidak stabil pada rentang pH 2-10, memudar bila terkena cahaya. Stabilitas pigmen dipengaruhi oleh keasaman, temperatur, cahaya, oksigen, aktifitas air dan waktu.¹³



Gambar 1. Angkak.¹⁴

Ringkasan

Demam berdarah dengue (*dengue haemorrhagic fever/DHF*) adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh Virus Dengue dengan manifestasi klinis berupa demam, nyeri otot dan atau nyeri sendi yang disertai leukopenia, ruam, limfadenopati, trombositopenia dan diatesis hemoragik. Pada DBD terjadi perembesan plasma yang di tandai dengan peningkatan hematokrit.

Penularan infeksi virus dengue terjadi melalui vektor nyamuk *Aedes Aegypti*. Gangguan fungsi trombosit terjadi melalui mekanisme gangguan pelepasan ADP. ADP atau yang dikenal sebagai salah satu agonis agregasi trombosit adalah unsur yang dapat memengaruhi fungsi trombosit yang terdapat pada sel darah merah. Pelepasan ADP oleh sel darah merah mengakibatkan terjadinya peningkatan agregasi trombosit. Pada DBD, teori *secondary heterologous infection* menyatakan bahwa peningkatan agregasi trombosit mengakibatkan penghancuran trombosit oleh *reticuloendothelial system* (RES) sehingga terjadi trombositopenia. Dengan meningkatnya nilai hematokrit semakin banyak ADP yang dilepaskan oleh sel darah merah.

Trombositopenia adalah salah satu penyebab terjadi nya perdarahan. Akan tetapi pada pasien DBD yang mengalami trombositopenia tidak selalu disertai dengan perdarahan. Trombositopenia muncul pada hari ke-3 dan tetap bertahan selama perjalanan penyakit tersebut. Hal yang penting yang harus diperhatikan dalam penyakit demam berdarah dengue adalah disfungsi endotel dan trombositopenia, yang terjadi melalui mekanisme inflamasi dan apoptosis. Banyak jenis tanaman yang tumbuh di Indonesia yang sebagian besar dapat digunakan sebagai sumber bahan obat alam dan telah banyak digunakan masyarakat secara turun temurun untuk keperluan pengobatan guna mengatasi masalah kesehatan. Salah satu alternatif untuk mengatasinya adalah dengan pemanfaatan angkak.

Red fermented rice (RFR) dikenal juga dengan nama angkak yang merupakan salah satu obat herbal yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk meningkatkan jumlah trombosit terutama pada kasus demam berdarah dengue. Angkak merupakan hasil

fermentasi beras yang menggunakan kapang *Monascus purpureus*. Kandungan angkak adalah isoflavon dan lovastatin yang berperan sebagai anti inflamasi. Cara kerja dari kandungan angkak yaitu lovastatin yang di duga sebagai imunomodulator yang kerjanya dengan cara meningkatkan sistem imun spesifik dan meningkatkan jumlah trombosit.

Simpulan

Salah satu manifestasi DBD adalah trombositopenia, banyak masyarakat yang mempercayai beberapa obat tradisional yang dapat menaikkan trombosit, salah satu nya adalah angkak yang mengandung isoflavon dan lovastatin yang berperan sebagai senyawa anti inflamasi.

Daftar Pustaka

1. Supartha W. Pengendalian terpadu vektor virus demam berdarah dengue, aedes aegypti dan aedes albopictus. Denpasar: Fakultas Pertanian Universitas Udayana; 2008.
2. Doarest Y. Hubungan antara kadar antibodi antitrombosit dengan jumlah trombosit, umur dan lama demam pada penderita demam berdarah dengue (dbd). Padang:Bagian/SMF Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas;2010.
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata K, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid III. Edisi V. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. hlm. 2773-75.
4. Rindiastuti Y, Tyasari KD. Potensi monascus purpureus rice strain tnp-13 disfungsi endotel. Solo: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2008.
5. Hadinegoro SRH, Soegijanto S, Wuryadi S, Suroso T. Tatalaksana demam berdarah dengue di indonesia. Jakarta: Direktorat Jenderal Pemberantasan Penyakit Menular dan Penyehatan Lingkungan; 2001. hlm. 1-24.
6. Goldsmith HL, Kaufer ES, McIntosh FA. Effect of hematocrit on adenosine diphosphate-induced aggregation of human platelets in tube flow. Pubmed

- [internet]. 2012 [diakses tanggal 10 April 2016]; 32:573-52. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8541523>.
7. Depkes RI. Tatalaksana dbd. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2010.
 8. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson DL. Harrison's Principle of Internal Medicine. Edisi 16. Volume I. New York: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division; 2005. hlm. 1169-74.
 9. Srichaikul T, Nimmanitya S, Sripaisarn T, Kamolsilpa M, Pulgate C. Platelet function during the acute phase of dengue hemorrhagic fever. Pubmed. 2012 [diakses tanggal 10 April 2016]; 20:19-25. Tersedia dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2772702>
 10. Kresno SB. Imunologi diagnosis dan prosedur laboratorium. Edisi ke-4. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2001.
 11. Anggraini W. Efek antiinflamasi ekstrak etanol daun jambu biji (*psidium guajava linn.*) pada tikus jantan galur wistar. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2008.
 12. Shieh P, Pao JL. Traditional chinese fermented foods. Edisi ke-2. Florida: CRC Press; 2008.
 13. Tari West Borneo; 2008 [diakses tanggal 10 April 2016]. Tersedia dari: <http://www.angkak.com/artikel/>