



PENGARUH PEMBERIAN ANGKAK (BERAS MERAH) TERHADAP PENINGKATAN KADAR TROMBOSIT PADA PENDERITA DEMAM BERDARAH DENGUE

Raihan Syifa Maharani¹

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Corresponding Author: Raihan Syifa Maharani, Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: raihansyifa1@gmail.com

Received August 15, 2021; **Accepted** August 26, 2021; **Online Published** October 04, 2021

Abstrak

Demam Berdarah Dengue merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dimana penyakit ini diperantarai oleh vector berupa nyamuk *Aedes aegypti* yang banyak tersebar di sekitar wilayah tropis. Angka morbiditas serta mortalitas dari penyakit demam berdarah dengue di Indonesia cenderung masih cukup tinggi. Trombositopenia sebagai salah satu kriteria laboratorium pada pasien demam berdarah dengue merupakan aspek yang cukup penting terkait dengan tingkat keparahan penyakit ini. Angkak merupakan salah satu terapi herbal yang sering diberikan kepada pasien demam berdarah dengue dengan tujuan untuk meningkatkan kadar trombosit. Metode yang digunakan oleh penulis adalah studi literature review dari beberapa jurnal nasional maupun internasional. Metode ini digunakan dengan tujuan menyajikan, menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai artikel ini dengan meringkas materi penelitian pada fokus topik tertentu. Dari beberapa penelitian yang dilakukan didapatkan hasil bahwa pemberian angkak pada pasien demam berdarah dengue berpengaruh dalam terjadinya peningkatan kadar trombosit pasien.

Keywords: Angkak ; Demam Berdarah Dengue ; *Monascus purpureus* ; Trombositopenia

PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh virus dengue dimana virus tersebut memiliki 4 variasi antigen yaitu DEN – 1, DEN – 2, DEN – 3, dan DEN – 4. Infeksi virus dengue diperantarai oleh vector berupa nyamuk *Aedes aegypti* yang banyak tersebar di sekitar wilayah tropis seperti salah satunya adalah Indonesia.¹

Angka morbiditas serta mortalitas dari penyakit demam berdarah dengue di Indonesia cenderung masih cukup tinggi walaupun telah banyak langkah pencegahan yang dilakukan. Laporan secara global memaparkan bahwa terdapat 50 sampai dengan 100 juta kasus demam berdarah dengue yang terjadi di seluruh dunia.²

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2017 melakukan suatu perhitungan data yang menjelaskan bahwa IR (*Incidence Rate*) kasus demam berdarah dengue di Indonesia tercatat sebesar 22,55/100.000 penduduk dengan nilai CFR (*Case Fatality Rate*) sebesar 0,75%.³

Trombositopenia atau keadaan saat kadar trombosit dalam tubuh berada dibawah jumlah normalnya. Hal ini merupakan suatu parameter yang esensial pada kasus demam berdarah dengue dan juga menjadi salah satu faktor penting terhadap kejadian kematian akibat infeksi virus dengue. Keadaan trombositopenia pada kasus demam berdarah dengue diperkirakan dapat terjadi akibat 2 mekanisme. Mekanisme pertama yaitu

terganggunya proses megakariopoiesis atau pembentukan megakariosit di sumsum tulang akibat infeksi dari virus dengue. Mekanisme selanjutnya adalah terjadi destruksi trombosit akibat adanya proses inflamasi, destruksi oleh sistem retikuloendotelial serta terjadinya agregasi trombosit pada pembuluh darah.¹

Terapi yang diberikan pada pasien demam berdarah dengue hingga saat ini hanya bersifat simptomatis atau menyesuaikan dengan gejala yang terjadi sebagai salah satunya adalah pemberian cairan secara terkontrol. Sebagian masyarakat di Indonesia juga memberikan terapi herbal untuk penanganan dari penyakit demam berdarah dengue. Terapi herbal yang sering diberikan adalah angkak yang dipercaya memiliki fungsi untuk meningkatkan kadar trombosit.⁴

Angkak (ragi beras merah) merupakan suatu hasil fermentasi dari ragi *Monascus purpureus*. Warna yang dihasilkan dari proses fermentasi tersebut berupa warna merah sehingga beberapa negara di Asia seperti Indonesia, Cina, Filipina, Thailand, serta Taiwan sering memanfaatkan angkak sebagai zat pewarna makanan alami.⁵ Selain sebagai zat pewarna pada makanan, sebagian masyarakat Asia juga menggunakan angkak sebagai salah satu terapi pada pasien demam berdarah dengue dengan tujuan untuk meningkatkan kadar trombosit dimana terdapat kandungan pigmen serta metabolit pada angkak yang dipercaya memiliki manfaat dalam terapi trombositopenia.¹

ISI

METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang diterapkan pada penelitian ini adalah *literature review* dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Selanjutnya sumber bacaan yang telah diperoleh dilakukan analisis dengan metode sistematis *literature review* yang meliputi pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Ika Arum Dewi Satiti mengenai efektifitas pemberian angkak terhadap peningkatan jumlah trombosit pada pasien demam berdarah dengue di Puskesmas Kandangan dan Puskesmas Ngadiluwih Kabupaten Kediri, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan peningkatan kadar trombosit pada pasien yang diberikan terapi angkak dengan yang tidak diberikan terapi angkak. Pasien yang mengonsumsi angkak menunjukkan peningkatan trombosit yang lebih signifikan. Uji yang dilakukan pada penelitian ini adalah *paired sample t-test*. Pada 18 sampel yang mengonsumsi angkak didapat hasil yang signifikan antara pre dan post pemberian terapi angkak dengan $p - value$ sebesar 0,000 ($p - value < 0,05$). Jumlah trombosit rata-rata (*mean*) pasien sebelum diberikan terapi angkak sebesar 81.200 mm³. Setelah diberikan terapi angkak, jumlah trombosit rata-rata (*mean*) pasien meningkat menjadi 170.000 mm³ (pada hari kedua MRS). Pada 22 sampel yang diberikan terapi konservatif juga didapat hasil signifikan antara pre dan post pemberian terapi dengan $p - value$ sebesar 0,000 ($p - value < 0,05$). Jumlah trombosit rata-rata (*mean*) pasien sebelum diberikan terapi konservatif sebesar 84.600 mm³. Setelah diberikan terapi konservatif, jumlah trombosit rata-rata (*mean*) pasien meningkat menjadi 109.000 mm³.⁶

Penelitian yang dilakukan oleh Muhammad Noor Diansyah, Suharto dan Erwin Astha Triyono memberikan penjelasan mengenai efek pemberian ekstrak ragi beras merah terhadap peningkatan trombopoietin pada pasien demam berdarah dengue di RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Peningkatan trombopoietin merupakan suatu penanda terjadinya trombositopenia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapat hasil bahwa terjadi penurunan kadar trombopoietin pada sampel yang diberikan terapi ekstrak *Monascus purpureus*. Sebelum diberikan terapi

ekstrak *Monascus purpureus* diperoleh data kadar trombopoietin rata-rata sampel sebesar 90 pg/ml. setelah diberikan ekstrak *Monascus purpureus*, kadar trombopoietin sampel mengalami penurunan menjadi 26,6 pg/ml.¹

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Muharni et al. (2013) pada 20 pasien rawat inap dengan kasus demam berdarah dengue dimana 10 pasien diberikan sediaan suplemen angkak dengan aturan konsumsi tiga kali sehari satu bungkus yang dilarutkan dalam air sebanyak 200 mL dan 10 pasien lainnya dijadikan sebagai control, didapat hasil bahwa pemberian suplemen angkak mempercepat peningkatan kadar trombosit pasien demam berdarah dengue >100.000 / μ L dibandingkan dengan pasien yang tidak diberikan terapi suplemen angkak.⁷

PEMBAHASAN

Demam Berdarah Dengue merupakan suatu penyakit yang banyak terjadi di wilayah Asia salah satunya adalah Indonesia yang disebabkan oleh terjadinya infeksi virus dengue dari genus *Flavivirus* melalui vektor nyamuk *Aedes aegypti*. Terdapat 4 jenis serotype virus yang dapat menjadi penyebab terjadinya demam berdarah dengue yaitu DEN – 1, DEN – 2, DEN – 3, dan DEN – 4.⁸

Infeksi virus dengue dapat terjadi secara asimtomatik (tanpa timbulnya gejala) dan simtomatik (terdapat gejala yang timbul). Kriteria klinis pada pasien yang mengalami demam berdarah dengue sesuai dengan pemaparan WHO antara lain terjadinya demam tinggi selama 2 – 7 hari dengan sebab yang kurang jelas, adanya hasil yang mengarah pada keadaan perdarahan mikro seperti tes tourniquet (+) (timbulnya petekie / ekimosis / purpura, terjadi epistaksis, perdarahan pada mukosa / gusi, juga dapat terjadi hematemesis melena), pembesaran hati, takikardia, perfusi jaringan yang kurang baik disertai nadi lemah, terjadi penurunan dari

tekanan nadi hingga < 20 mmHg, terjadi tekanan darah rendah atau hipotensi yang disertai dengan akral dingin dan atau tampak gelisah. Untuk kriteria laboratorium yang menjadi data pelengkap untuk diagnosis terjadinya infeksi dengue antara lain : trombositopenia (\leq 100.000 / μ L) dan terjadi hemokonsentrasi yang ditandai dengan terjadinya peningkatan hematokrit > 20%.⁹

Manifestasi klinis yang terjadi pada penyakit demam berdarah dengue disebabkan oleh bekerjanya sistem imun tubuh penderita yang dimulai ketika virus mulai masuk ke peredaran darah dan menyebabkan terjadinya viremia (penumpukan virus) pada dua hari awal timbul gejala. Virus yang masuk di digesti oleh makrofag yang selanjutnya berperan sebagai *antigen presenting cell* (APC). Ditangkapnya virus oleh makrofag menyebabkan terjadinya aktivasi dari *T-helper* dan *T-sitotoksik* yang memicu produksi dari interferon gamma serta limfokin. Mekanisme yang terjadi akan menyebabkan monosit teraktivasi dan muncul berbagai mediator inflamasi seperti *IL - 1*, *TNF - α* , *IL - 6*, histamin, dan *Platelet Activating Factor* (PAF). Banyaknya mediator inflamasi yang terbentuk merupakan suatu penyebab terjadinya manifestasi gejala sistemik seperti nyeri sendi, demam, malaise, juga nyeri otot. Selain dari terjadinya gejala sistemik, mediator inflamasi juga menyebabkan terjadinya disfungsi sel endotel yang mempengaruhi keadaan kebocoran plasma. Berbagai mekanisme yang terjadi juga memicu adanya peningkatan polipeptida *C3a* dan *C5a* yang dapat menyebabkan peningkatan permeabilitas dinding pembuluh darah dan terjadi kebocoran plasma.^{10,11}

Trombositopenia sebagai salah satu kriteria laboratorium pada pasien demam berdarah dengue dapat terjadi dengan dua mekanisme. Mekanisme pertama yaitu terjadinya supresi sumsum tulang belakang akibat dari infeksi virus dengue. Hal ini ditandai dengan gambaran hiposeluler serta terjadinya

supresi megakariosit pada sumsum tulang belakang. Salah satu mekanisme kompensasi yang terjadi saat tubuh mengalami keadaan trombositopenia adalah tubuh berupaya untuk meningkatkan trombopoietin yang akan memicu aktivitas trombopoiesis. Mekanisme yang kedua untuk keadaan trombositopenia adalah terjadinya destruksi trombosit. Mekanisme yang menyebabkan gangguan fungsi trombosit ini salah satunya adalah terjadi gangguan pelepasan dari berbagai faktor penyebab degranulasi trombosit seperti *adenosine diphosphate* (ADP), *platelet factor 4* (PF4) serta tromboglobulin. Mekanisme lain yang terjadi adalah karena terbentuknya suatu antibodi spesifik terhadap virus dengue menyebabkan peningkatan konsumsi trombosit berlebih sebagai kompensasi terjadinya koagulasi intravaskular menyeluruh.¹²

Terapi yang diberikan pada pasien demam berdarah dengue hingga saat ini bersifat simptomatik dan suportif dengan fokus utama mempertahankan keseimbangan jumlah cairan serta kadar trombosit di dalam tubuh pasien. Terdapat berbagai jenis obat herbal atau berbahan dasar dari alam yang juga disarankan untuk dikonsumsi ketika mengalami infeksi dengue, salah satunya adalah angkak.¹³ Angkak merupakan suatu hasil fermentasi dari beras oleh jamur dengan nama latin *Monascus purpureus*. Angkak dijadikan sebagai pewarna alami pada makanan oleh negara-negara di wilayah Asia karena hasil dari fermentasinya yang berwarna merah.¹⁴ Selain sebagai pewarna alami pada makanan, angkak juga dimanfaatkan pada bidang kesehatan karena memiliki berbagai kandungan yang berfungsi baik pada tubuh seperti pigmen dan metabolit. Pigmen serta metabolit yang terkandung pada angkak berasal dari hasil fermentasi. Berbagai jenis pigmen yang dihasilkan antara lain : monascin dan ankaflavin (pigmen kuning), monascorubrin dan rubropunctatin (pigmen oranye), monascorubramine dan rubropuntamine (pigmen merah).¹⁵

Manfaat angkak pada bidang kesehatan salah satunya adalah terbukti dapat meningkatkan kadar trombosit lebih cepat pada pasien demam berdarah dengue dibandingkan dengan pasien yang hanya diberikan terapi sesuai dengan panduan tatalaksana pasien demam berdarah dengue pada umumnya.^{1,6,7} Pigmen merah (rubropuntamine) pada angkak diperkirakan menjadi salah satu aspek yang berperan dalam peningkatan kadar trombosit pasien demam berdarah dengue. Pada angkak juga terkandung berbagai komponen bermanfaat lainnya yang terkait dengan terjadinya peningkatan kadar trombosit pada pasien DBD seperti isoflavon, lovastatin, campesterol, stigmasterol, saponin, beta sitosterol, juga berbagai protein lain. Isoflavon dan lovastatin pada angkak berfungsi sebagai anti inflamasi yang menghambat berbagai produksi mediator pro inflamasi sehingga mencegah terjadinya disfungsi endotel. Lovastatin juga berperan dalam menurunkan oksidasi LDL yang berpengaruh terhadap peningkatan pembentukan protein perangsang kinetika monosit dan megakariosit (*monocyte and megakaryocyte chemotactic protein-1*) yang memiliki fungsi meningkatkan produksi sel trombosit juga menurunkan kadar kolesterol.¹⁶ Fungsi lovastatin lainnya yaitu sebagai imunomodulator dengan menstimulasi produksi berbagai *cytokine* sehingga cukup berperan dalam eradikasi virus dengue.¹⁷ Kandungan isoflavon pada angkak selain sebagai anti inflamasi juga berperan menghambat aktivitas dari enzim hialuronidase yang bertugas mendegradasi asam hialuronik. Fungsi asam hialuronik cukup penting khususnya pada pasien demam berdarah dengue karena dapat memicu pelepasan IL – 6 yang berfungsi meningkatkan proses hematopoiesis, proliferasi sel progenitor, merangsang megakariopoiesis sekaligus merangsang pematangan sel megakariosit.¹⁶

SIMPULAN

Pemberian angkak atau beras hasil fermentasi oleh *Monascus purpureus* pada pasien demam berdarah dengue terbukti dapat meningkatkan kadar trombosit. Peningkatan kadar trombosit dengan pemberian angkak terjadi karena beberapa mekanisme yang dilakukan oleh berbagai zat yang terkandung pada angkak seperti pigmen merah (rubropuntamine), isoflavon, serta lovastatin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Diansyah MN, Suharto, Triyono EA. Effect of Red Yeast Rice (*Monascus purpureus*) Extract to the Trombopoietin Level in Dengue Infected Patients. *Folia Medica Indonesiana*. 2013; 49(4).
2. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Modul Pengendalian Demam Berdarah Dengue. Kementerian Kesehatan. Jakarta: Ditjen P2pl; 2011.
3. Kementerian Kesehatan. Data dan Informasi Profil Kesehatan Indonesia 2017. Jakarta : Depkes RI; 2018.
4. Iryani T, Soleha TU. Manfaat Angkak terhadap Kenaikan Trombosit pada Penderita DBD. *Majority*. 2016;(5)5.
5. Noor Z, Yoni A. Effect of Angkak against bleeding anemia of rat. *International Conference : Research and Application on Traditional Complementary and Alternative Medicine in Health Care (TCAM)*. 2012:115-121.
6. Satiti IAD. Efektifitas Angkak (Beras Merah) terhadap Peningkatan Kadar Trombosit pada Penderita DBD. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Media Husada*. 2016;5(1):39-48.
7. Muharni S, et al. Efek penggunaan suplemen ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* linn.) dan angkak (*Monascus purpureus*) dalam meningkatkan trombosit pada demam berdarah dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 2013;1(2):57-61.
8. Sukohar A. Demam Berdarah Dengue. *Medula*. 2014;2(2):1-15.
9. WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment,, prevention and control. World Health Organization. France: World Health Organization; 2014.
10. Setiati A, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III. 6th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2014.
11. Indriyani DPR, Gustawan IW. Manifestasi klinis dan penanganan demam berdarah dengue grade 1 : sebuah tinjauan pustaka. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):1015-1019.
12. De Azeredo EL, Monteiro RO, De-Oliveira PLM. Thrombocytopenia in dengue: Interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators. *Hindawi Publishing Corporation*. 2015;(2015):1-16.
13. Paramita S, Kosala K, Sari IN. Penggunaan Suplemen Bahan Alam oleh Pasien Demam Berdarah Dengue di Kalimantan Timur. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*. 2017;10(1):1-13.
14. Indriati NF, Andayani. Pemanfaatan angkak sebagai pewarna alami pada terasi udang. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi*. 2012;7(1):11-20.
15. Setiawan CH. Pengaruh Pemberian Angkak Terhadap Kenaikan Jumlah Trombosit Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. 2015;12(1):15-21.
16. Prayoga MJ, Tjiptanignrum A. Pengaruh Pemberian Angkak (Beras Fermentasi *Monascus purpureus*) dalam Meningkatkan Kadar Trombosit pada Penderita Demam Berdarah Dengue. *Majority*. 2021;5(5):6-13.
17. Tseng KC, TJ Fang, SS ChiangL, CL Wu, TM Pan. Immunomodulatory activities and antioxidant properties CF of polysaccharides form *Monascus* fermented products in vitro. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2012;92(7):1483-1489.