

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR HDL DAN LDL TIKUS PUTIH  
(*Rattus Novergicus L.*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI TUAK**

<sup>1</sup>ANWARUL MIZAN, <sup>2</sup>ROBITAH ASFUR, <sup>3</sup>FANY ADE IRMA, <sup>4</sup>MEIZLY ANDINA  
<sup>1</sup>FAKULTAS KEDOKTERAN  
<sup>2</sup>DEPARTEMEN FISILOGI FAKULTAS KEDOKTERAN  
<sup>3</sup>DEPARTEMEN PATOLOGI KLINIK FAKULTAS KEDOKTERAN  
<sup>4</sup>DEPARTEMEN BIOKIMIA FAKULTAS KEDOKTERAN  
<sup>1,2,3,4</sup>UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

**ABSTRACT**

Palm wine contains alcohol which increase HDL and LDL levels. Honey has effect on human human health, with antioxidant, bacteriostatic, anti-inflammatory and antimicrobial properties. On the other hand, honey is also known as one of the nutritional sources that are rich in antioxidants. Thus cell regeneration mediated by antioxidants is also expected to increase HDL levels. Objective: to determine the effect of giving honey on HDL and LDL levels of palm wine-induced white male wistar strain rats. Research Method: This research uses True Experiment method with "Pretest-Posttest with control design". This study used 32 samples of white male wistar strain rats (*Rattus novergicus L.*) divided into 2 group, 16 controls, and 16 treatment group. This research uses palm wine obtained in Bandar Klippa area, Percut Sei Tuan, Tembung and Sumbawa Forest's honey terraces. The data obtained will be analyzed by using the test statistic Test of Different in Means (T-Test Dependent and Independent) Result: The result showed that the mean HDL levels in the pre and post-honey control group were 34,8271 mg/dl and 49,1859 mg/dl. Meanwhile, on the mean HDL levels in the pre and post-honey treatment group were 47,0776 mg/dl and 69,3019 mg/dl. The mean LDL levels in the pre and post-honey control group were 61,3338 mg/dl and 54,1831 mg/d, Respectively. In the treatment group, the mean pre-honey LDL levels in the pre and post-honey were 48,7675 mg/dl and 27,2650 mg/dl. Conclusion: Honey can increase HDL levels and decrease LDL levels of palm wine-induced male white wistar strain rats (*Rattus novergicus L.*)

Keywords : Palm wine, Honey, HDL, LDL

**PENDAHULUAN**

Madu adalah produk alami yang manis dan beraroma, yang dikonsumsi dengan nilai gizi tinggi dan memiliki efeknya bagi kesehatan manusia, dengan sifat antioksidan, bakteristatik, antiinflamasi dan antimikroba, serta efek penyembuhan luka dan luka bakar akibat sinar matahari. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa potensi antioksidannya sangat baik. Senyawa fenolat mempengaruhi warna madu, semakin tinggi kandungan fenolat yang dimiliki, maka warna madu akan semakin gelap. Madu yang berwarna gelap memiliki kapasitas antioksidan yang tinggi.<sup>1</sup>

Selain itu, madu juga diketahui sebagai salah satu sumber gizi yang kaya akan antioksidan. Sehingga manusia dapat dilindungi dari semua efek dari aktivitas radikal bebas. Madu dapat disarankan sebagai obat-obatan tradisional bagi mereka yang memiliki penyakit-penyakit kronis. Dan juga, madu dapat disarankan sebagai pemanis tradisional sehingga akan memberikan efek positif terhadap peningkatan sistem pertahanan tubuh.<sup>2</sup> Di Indonesia juga banyak penelitian tentang efek madu bagi kesehatan. Madu dapat memperbaiki kualitas sperma yang kurang baik pada perokok. Hal ini dikaitkan dengan kemampuan madu yang memiliki antioksidan yang tinggi yang mampu menetralkan senyawa radikal bebas, baik dari segi kerusakan DNA akibat induksi maupun akibat produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan.<sup>4</sup> Madu juga memiliki efek

proteksi yang baik terhadap kerusakan hepar pada penderita alkohol kronik, terlihat dari penurunan kadar *alananine transferase* (ALT) dan *aspartate transferase* (AST).<sup>4</sup>

Tuak adalah jenis minuman beralkohol yang dibuat dari nira pohon aren atau pohon kelapa. Minuman tuak umumnya berkadar alkohol sekitar 4% sangat digemari oleh masyarakat Indonesia. Minuman beralkohol telah merupakan bagian yang tak terpisahkan dari perjalanan panjang peradaban manusia.<sup>5</sup>

Penulis memilih tuak untuk diinduksi pada tikus putih (*Rattus Norvegicus L.*) jantan galur wistar karena tuak banyak dikonsumsi masyarakat dan banyak diperjualbelikan secara bebas. Di masyarakat, minuman ini banyak dikonsumsi di setiap perayaan adat. Minuman tuak ini berasal dari cairan pohon induk atau nira (*Arenga pinnata*). Tuak ini disajikan di setiap acara adat dan menjadi tradisi yang masih dipertahankan.<sup>6</sup> Kebiasaan mengonsumsi minuman yang mengandung alkohol merupakan kebiasaan buruk dan dapat berpengaruh terhadap kesehatan terutama jika dikonsumsi secara berlebihan dan terus menerus, seperti penyakit jantung koroner dan stroke, kedua penyakit tersebut terutama dimediasi oleh kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang abnormal.

**METODE PENELITIAN**

Penelitian menggunakan metode *True Experiment* dengan rancangan “*Pretest-posttest with control group design*” untuk mengetahui “Pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi tuak.”

Penelitian akan dilakukan pada bulan Juni hingga Desember 2017. Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Terpadu Departemen Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Adapun populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Dalam menetapkan jumlah sampel, peneliti menggunakan rumus Federer.

Keterangan : n = Jumlah sampel

t = Kelompok sampel

$(n-1)(t-1) \geq 15$ $(n-1)(2-1) \geq 15$ $(n-1)(1) \geq 15$ $n - 1 \geq 15$ $n \geq 15 + 1$ $n \geq 16$
--

Jadi seluruh sampel yang digunakan sebanyak 32 tikus dengan 16 tikus per kelompok dan masing-masing kelompok memiliki 2 ekor tikus cadangan. Pada penelitian ini terdapat 2 kelompok penelitian yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar HDL dan LDL tikus putih jantan galur wistar di Laboratorium Biokimia FK UMSU dengan menggunakan alat spektrofotometer dengan cara mengambil darah tikus sebanyak 1-2 cc dari vena ekor kemudian darah di *centrifuge* pada 3000 rpm selama 5 – 10 menit untuk mendapatkan serum. Memipetkan reagensia kedalam tabung sebanyak 375 µl kemudian memipetkan serum 3µl kedalam tabung, memvortex kemudian menginkubasi tabung selama 5 menit pada *waterbath* pada suhu 37°C. Dilanjutkan dengan penambahan *reagensia* 2 sebanyak 125 µl kemudian memvortex dan menginkubasikan kembali selama 5 menit. Setelah itu membaca absorbansi hasil.

Pada penelitian ini tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar diadaptasi selama 1 minggu berikutnya tikus diinduksi tuak selama 15 hari, setelah itu pada hari ke 16 dilakukan pengambilan darah untuk memeriksa kadar HDL dan LDL dan dilanjutkan dengan pemberian madu selama 15 hari. Setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL pada hari ke 31.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya akan uji dengan menggunakan uji statistik, pengujian pertama kali menggunakan uji normalitas *saphiro wilk* dengan nilai sig. >0,05. Kemudian dilanjutkan dengan menggunakan uji *T-test Independen* dan *Dependent*. Pada penelitian ini terdapat data yang berdistribusi tidak normal sehingga akan dilanjutkan dengan menggunakan uji non parametrik *Wilcoxon* dan *Mann-whitney test*.

**HASIL PENELITIAN**

Setelah dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL, maka data yang diperoleh akan di uji dengan menggunakan uji statistik.

Pada kelompok HDL Uji *T Dependent / Wilcoxon* didapati:

1. Nilai  $p = 0,072 > 0,05$ , maka terjadi peningkatan yang tidak signifikan terhadap kadar HDL pada kelompok kontrol.
2. Nilai  $p = 0,001 < 0,05$ , maka terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kadar HDL pada kelompok perlakuan.

Pada kelompok LDL Uji *T dependent / Wilcoxon* didapati:

1. Nilai  $p = 0,001 < 0,05$ , maka terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kadar LDL pada kelompok kontrol.
2. Nilai  $p = 0,001 < 0,05$ , maka terjadi peningkatan yang signifikan terhadap kadar LDL pada kelompok perlakuan.

Pada kelompok HDL uji *T independent / Mann-Whitney Test* didapati:

1. Nilai  $p = 0,015 < 0,05$ , maka terjadi perbedaan yang signifikan kadar HDL Pre madu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
2. Nilai  $p = 0,000 < 0,05$ , maka terjadi perbedaan yang signifikan kadar HDL Post madu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

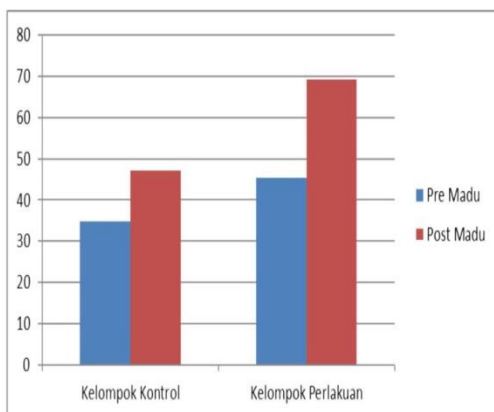
Pada kelompok LDL uji *T independent / Mann-whitney Test* didapati:

1. Nilai  $p = 0,049 < 0,05$ , maka terjadi perbedaan yang signifikan kadar LDL Pre madu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
2. Nilai  $p = 0,000 < 0,05$ , maka terjadi perbedaan yang signifikan kadar LDL Post madu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

**Kelompok Kontrol dan Perlakuan pada kadar HDL**

Pada kelompok kontrol HDL didapati rata-rata HDL pada pre aquabides adalah 34,8271, sementara rata-rata HDL pada post aquabides adalah 47,1175. Dari hasil tersebut terdapat peningkatan rata-rata HDL pada kelompok kontrol.

Pada kelompok perlakuan didapati rata-rata HDL pada pre madu adalah 45,3325, sementara rata-rata HDL pada post madu adalah 69,3029. Dari hasil tersebut terdapat peningkatan rata-rata HDL pada kelompok perlakuan.

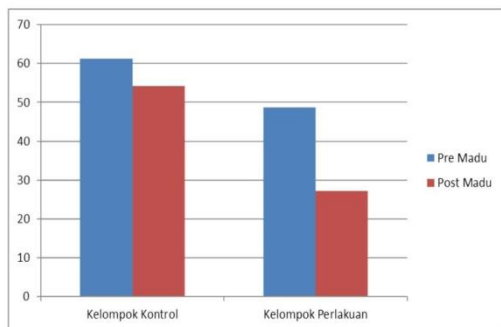


Gambar 1. Rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan

### Kelompok Kontrol dan Perlakuan pada kadar LDL

Pada kelompok kontrol LDL didapati rata-rata LDL pada pre madu adalah 61,3338, sementara rata-rata LDL pada post madu adalah 54,1831. Dari hasil tersebut terdapat penurunan rata-rata LDL pada kelompok kontrol.

Pada kelompok perlakuan didapati rata-rata LDL pada pre madu adalah 48,7675, sementara rata-rata LDL pada post madu adalah 27,2650. Dari hasil tersebut terdapat penurunan rata-rata LDL pada kelompok perlakuan.



Gambar 2. Rata-rata kadar LDL pada kelompok kontrol dan perlakuan.

### PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh hasil bahwa kadar HDL setelah pemberian tuak sebanyak 2,5 ml/hari selama 15 hari dalam batas bawah normal. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa alkohol yang dikandung tuak akan menyeimbangkan kadar HDL melalui peningkatan laju transport apolipoprotein A-I dan A-II. Dalam sebuah penelitian, senyawa antioksidan polifenol dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, akan tetapi mekanisme pastinya belum diketahui.<sup>7</sup>

Hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya yang menyatakan bahwa pemberian alkohol (salah satu kandungan tuak) dapat meningkatkan kadar HDL. Sebuah penelitian di Ceko, pemberian alkohol 36 gr/hari dapat meningkatkan kadar HDL dan apolipoprotein A1.<sup>8</sup> Penelitian di Amerika menyatakan bahwa pemberian alkohol selama 2 minggu dapat meningkatkan kadar HDL. Hal ini terjadi karena HDL dapat meningkatkan transport dari apolipoprotein A-I dan A-II.<sup>9</sup> Penelitian di Inggris menyatakan bahwa konsumsi alkohol salah satunya dapat meningkatkan kadar HDL aktivasi dari aktivitas gen-gen metabolik seperti *Alcohol Dehydrogenase (ADH)1B/ADH1C/ADH5*.<sup>10</sup>

Setelah pemberian madu sebanyak 1,35 ml/hari selama 15 hari dapat meningkatkan kadar HDL. Hal ini menunjukkan bahwa antioksidan yang terdapat didalam madu dapat meningkatkan kadar HDL. Hal ini sesuai dengan penelitian tentang kacang pistasi dapat meningkatkan kadar HDL melalui antioksidan yang dimiliki oleh kacang pistasi. Antioksidan dapat meregenerasi sel hati yang rusak dan merangsang pelepasan enzim *paraoxonase (PON)-1* yang merupakan suatu enzim yang dapat merangsang pembentukan apolipoprotein A1 dan mencegah oksidasi HDL dan LDL.<sup>11</sup>

Kelompok kontrol yang tidak diberikan madu juga terjadi peningkatan kadar HDL. Hal ini dapat terjadi karena tubuh secara fisiologis melakukan regenerasi sel secara terstruktur dan terorganisasi. TNF- $\alpha$  merupakan salah satu sitokin yang diproduksi oleh makrofag yang dapat berperan dalam proliferasi, kematian sel dan massa hati fungsional dengan cara proliferasi dan regenerasi hepatosit sehingga hepatosit dapat kembali menghasilkan apolipoprotein A-I.

Berbeda dengan HDL, ketika diinduksi tuak maka akan terjadi peningkatan kadar LDL. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Spanyol bahwa pemberian alkohol sebanyak 10 gr/hari dapat meningkatkan kadar LDL.<sup>12</sup>

Setelah pemberian madu sebanyak 1,35 ml/hari selama 15 hari, terjadi penurunan kadar LDL. Hal ini terjadi karena adanya peran antioksidan yang dimiliki oleh madu. Flavonoid dalam madu menurunkan pembentukan radikal bebas, meningkatkan peran reseptor LDL dan berperan sebagai *HMGCoA reductase* sehingga terjadi penurunan kadar LDL.<sup>13</sup>

Madu merupakan salah satu bahan alami yang memiliki senyawa polifenol. Dalam sebuah penelitian dikatakan bahwa senyawa polifenol didalam ekstrak beras hitam dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL.<sup>14</sup>

Gangguan regulasi lipoprotein dapat terjadi oleh stres oksidatif. Stres oksidatif terbentuk melalui serangkaian metabolisme yang dilakukan oleh sel. Secara fisiologis tubuh menghasilkan antioksidan endogen yang berperan sebagai penangkal radikal bebas. Beberapa faktor dapat menyebabkan terjadinya kerusakan dari sel penghasil antioksidan endogen sehingga terjadi ekspresi berlebihan dari pada radikal bebas hingga menimbulkan suatu disregulasi dari tubuh salah satunya kadar LDL yang abnormal.<sup>15</sup>

Untuk mencapai homeostasis tubuh akibat peran dari pada radikal bebas, tubuh memerlukan nutrisi yang cukup seperti protein. Selain protein, terdapat suatu substansi yang juga sangat penting dikonsumsi yaitu antioksidan. Antioksidan merupakan salah satu senyawa yang diperlukan tubuh untuk mencegah kerusakan sel dengan menghambat kerja radikal bebas, meregenerasi sel yang rusak dan meningkatkan kerja dari pada sel-sel imun sehingga tubuh dapat kembali dalam keadaan homeostasis.<sup>16</sup>

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian tentang pemberian madu pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus L.*) yang diinduksi tuak dapat disimpulkan bahwa pemberian madu 1,35 ml/hari selama 15 hari berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL yang meningkat setelah pemberian tuak sebanyak 2,5 ml/hari selama 15 hari.

## **REFERENSI**

- Suarez JM, et al. The composition and biological activity of honey: A focus on Manuka honey. *Foods*.2014 July;3:420-432.
- Ajibola A, Chamunorwa JP, Erlwanger KH. Nutraceutical values of natural honey and its contribution to human health and wealth. *Nutrition & metabolism*. 2012 Jun 20;9(1):61.
- Legowo G. Manfaat madu sebagai antioksidan dalam melawan radikal bebas dari asap rokok untuk menjaga kualitas sperma. *Majority*. 2015 November;4:8.
- Cheng N, Du B, Wang Y, Gao H, Cao W, Zheng J, Feng F. Antioxidant properties of jujube honey and its protective effects against chronic alcohol-induced liver damage in mice. *Food & function*. 2014;5(5):900-8.
- Suryanto, Siti N. Pemeriksaankadar alkohol dalam kandungan tuak. *Farmanesia*. September 2016; 9(11):22-23.
- Ikegami S. Tuak in the Batak Soecity: a preliminary report on the socioculture aspect palm wine consumption annual report of the University of Shizuoka, Jepang: Hamamatsu College; 1997.
- Silva ER, Foster D, Harper MM. Alcohol Consumption Raises HDL Cholesterol Levels By Increasing The Transport Rate of Apolipoprotein A-I and A-II. *Circ AHA J*.2018;p.2347-2349.
- Lesna K, Suchanek P, Poledne R. May Alcohol-Induced increase of HDL Be Considered as Atheroprotective. 2010; *Physiol Res* 59: 407-413.
- Silva ER, Foster D, Harper MM. Alcohol Consumption Raises HDL Cholesterol Levels By Increasing The Transport Rate of Apolipoprotein A-I and A-II.*Circ AHA J*;2000:5.
- Clarke TK, Adams MJ, Davies G. Genome Wide Association Study of Alcohol Consumption and Genetic Overlap With Other Health Related Traits In UK Biobank. *BioRxiv*; Mar 2017.
- Aksoy N, Bagci C, Gergerlioglu. Pistachio Intake Increase High Density Lipoprotein Levels And Inhibits Low-Density Lipoprotein Oxidation in rats. *Tohoku J. Exp. Med.*; 212:43-48.
- Schroder H, Marrugat J, Fito M. Alcohol Consumption is Directly Associated With Circulating Oxidized Low-Density Lipoprotein. *Free Radical Biology & Medicine*;2006 (40):1474-1481.
- Zeka K, Ruparelia K, Arroo RR. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Disease and Diabetes.*Disease*;2017 19 (5): 4-8.
- Runtu JG, Kawengian SE, Mayulu N, Bolang AS. Perubahan Kadar HDL dan HDL Pada Kelinci New Zealand White Yang Diberi Ekstrak Beras Hitam (*Oryza sativa L.*). *eBm J*. 2016; 2(4):p.1-6.

Jairam V, Uchida K, Narayanaswami V. Pathophysiology of Lipoprotein Oxidation. In: Lipoproteins – Role in Health and Disease, Editors. The Intech. California:USA;2012.p.384-395.

Rahal A, Kumar A, Dhama K. Oxidative Stress, Prooxidants and Antioxidants: The Interplay. Biomed Res Int.2014; 2014:761264.