

Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan Studi Experimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

The Effect of Honey on Plasma Malondialdehyde (MDA) Level on Alloxan-Induced hyperglycemic Rats An Experimental studies in rats Galur Wistar White Males

Bela Risqiyani Fajrilah ^{1*}, Ulfah Dian Indrayani ^{1,2}, Qathrunnada Djam'an ^{1,3}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

² Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

³ Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang

Jl. Ipik Gandamanah Gg. Mesjid No. 28 RT. 07/02 Munjul Jaya, Purwakarta, Jawa Barat

Phone 085795055890, *Email: risqiyanfajrilah@gmail.com

ABSTRAK

Malondialdehid (MDA) merupakan hasil peroksidasi lipid dan menjadi penanda dari radikal bebas. Madu merupakan pemanis yang aman terbukti menurunkan kadar glukosa darah serta memiliki kandungan flavonoid, Vitamin A, C, E sebagai sumber antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar MDA plasma darah pada tikus yang diinduksi alloxan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan *post test only control group design* dilakukan selama 25 hari menggunakan 18 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi 3 kelompok secara random. Kelompok A kontrol negatif, kelompok B pemberian madu secara peroral dosis 0,54 ml/ekor/hari, dan kelompok C pemberian madu secara peroral dosis 0,9 ml/ekor/hari. Masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kadar MDA plasma darah diperiksa dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) assay*. Analisis statistik dengan uji *One way anova* dilanjutkan uji *Post hoc*. Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar MDA pada kelompok A, B, dan C masing-masing adalah 6,02 mmol/l ± 0,36, 4,37 mmol/l ± 0,30, dan 1,12 mmol/l ± 0,11. Analisis bivariat uji *One way anova* menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji *Post hoc* menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok penelitian ($p < 0,05$). Pemberian madu berpengaruh terhadap kadar malondialdehid (MDA) plasma darah pada tikus yang diinduksi alloxan.

Kata Kunci : alloxan, madu, malondialdehid (MDA)

ABSTRACT

Malondialdehyde (MDA) is the end product of lipid peroxidation and a marker of free radicals. Honey is a safe sweetener proven to lower blood glucose level and contains flavonoids, vitamin A, C, E as a source of antioxidant that can capture free radicals. This study aims to determine the effect of honey on plasma MDA level in alloxan-induced hyperglycemic rats. This was an experimental study with *post-test only control group design* conducted for 25 days using 18 white male Wistar rats divided into 3 groups randomly. A negative control group, group B were given honey orally at the dose of 0.54 ml/mice/day, and group C were given honey orally at the dose of 0.9 ml/head/day. Each group consisted of 6 rats. Blood plasma MDA was evaluated by *Thiobarbituric Acid Reactive Substance (TBARS) test assay*. *One way ANOVA analysis test* followed *post hoc* were applied for data analysis. The results showed that mean levels of MDA in group A, B, and C were 6.02 mmol/l ± 0.36, 4.37 mmol/l ± 0.30, and 1.12 mmol/l ± 0.11 respectively. *Bivariate analysis One way ANOVA test* showed a significant difference ($p < 0,05$). *Post hoc tests* showed a significant differences between the study groups ($p < 0,05$). It can be concluded that honey had an effect on the levels of malondialdehyde (MDA) in the blood plasma of alloxan-induced hyperglycemic rats.

Keywords: alloxan, honey, Malondialdehyde (MDA)

PENDAHULUAN

Hiperglikemi kronik pada Diabetes Melitus (DM) berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah (Purnamasari, 2009). Hal tersebut dapat mengakibatkan meningkatnya pembentukan radikal bebas melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa, metabolisme pembentukan

metilglioksal, dan fosforilasi oksidatif (Suarsana *et al.*, 2010). Adanya peningkatan *Reactive Oxygen Species (ROS)* ini membutuhkan antioksidan eksogen untuk menetralsirnya, hingga tubuh terlindungi dari berbagai penyakit (Tapan, 2005). Berbagai hal yang mungkin terjadi akibat radikal bebas adalah gangguan fungsi sel, kerusakan struktur sel. Gangguan ini dapat memicu timbulnya berbagai penyakit, penyakit autoimun, penyakit degeneratif hingga kanker (Winarsi, 2007).

Madu merupakan pemanis alternatif yang paling aman, yang telah dibuktikan oleh beberapa penelitian dapat menurunkan kadar glukosa darah. Madu mengandung vitamin A, C, E, asam organik, fenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas (Astarika, 2011). Penelitian lain menyatakan selain senyawa-senyawa tersebut, beta karoten merupakan salah satu senyawa yang berperan sebagai antioksidan yang terkandung dalam madu dan mampu meredam radikal bebas (Parwata *et al.*, 2010). Zat-zat antioksidan fenolik yang terdapat dalam madu lebih efektif dan dapat menambah perlawanan tubuh terhadap stres oksidatif (Al-'Id, 2010).

Pemberian madu diharapkan dapat meningkatkan kadar antioksidan, dan mengakibatkan menurunnya kadar radikal bebas dalam tubuh. Bukti bahwa produk radikal bebas meningkat, salah satunya ditunjukkan oleh kadar *Malondialdehyde* (MDA) yang tinggi (Winarsi, 2010). Peningkatan ROS ini juga mengakibatkan terjadinya peningkatan MDA akibat proses peroksidasi lipid, sehingga MDA digunakan sebagai salah satu marker untuk mengetahui stress oksidatif dalam sel (Shofia *et al.*, 2013). Namun belum diketahui mengenai pengaruh madu terhadap kadar MDA sebagai marker peningkatan produksi radikal bebas pada tikus diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh madu terhadap kadar MDA plasma darah pada tikus yang diinduksi alloxan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan penelitian *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober-November 2013 di Laboratorium Pangan dan Gizi PAU UGM.

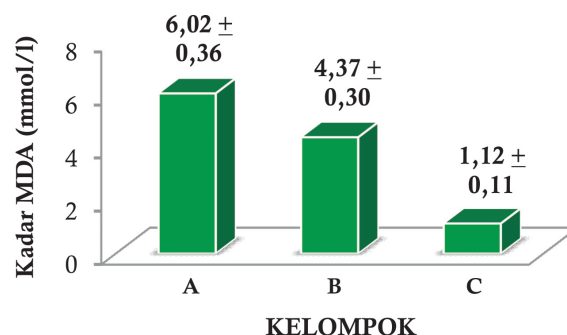
Madu yang digunakan adalah madu kelengkeng, diberikan secara peroral 1 kali sehari dalam bentuk cair dengan dosis 0,54 ml/ekor/hari dan dosis 0,9 ml/ekor/hari. Kadar MDA plasma darah merupakan hasil peroksidasi lipid yang diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARs) assay. Reaksi yang terjadi antara thiobarbiturat dan MDA membentuk kromogen berwarna merah muda yang dapat diukur absorbansinya pada panjang gelombang 532 nm (Jovanović *et al.*, 2012).

Subjek uji penelitian ini adalah 18 ekor tikus usia 2 bulan, sehat, tidak ada luka maupun cacat, aktif makan dan minum normal, dan berat badan antara 200-300 gram. Subjek uji penelitian dibagi menjadi 3 kelompok secara random. Subjek uji diinduksi alloxan 150 ml/KgBB secara intraperitoneal, dan ditunggu selama 7 hari. Perlakuan madu diberikan selama 14 hari. Kelompok A kontrol negatif, kelompok B pemberian

madu secara peroral dosis 0,54 ml/ekor/hari, dan kelompok C pemberian madu secara peroral dosis 0,9 ml/ekor/hari. Analisis data dilakukan dengan menggunakan analisis bivariat uji *one way anova* dan uji *post hoc*.

HASIL PENELITIAN

Penurunan rata-rata kadar MDA terjadi sesuai dengan peningkatan dosis madu yang digunakan (Gambar 1.). Rata-rata kadar MDA yang paling tinggi pada kelompok A (kontrol negatif) dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok B yang diberikan perlakuan madu dosis 0,54 ml/ekor/hari memiliki rata-rata kadar MDA yang rendah, dan semakin rendah pada kelompok C, kelompok dengan pemberian madu 0,9 ml/ekor/hari.



Gambar1. Kadar MDA Plasma Darah Tikus Putih Diabetik (mmol/l) A : Kelompok Kontrol Negatif, B : Kelompok Madu Dosis 0,54 ml/ekor/hari, C : Kelompok Madu Dosis 0,9 ml/ekor/hari

Hasil uji *One Way Anova* mendapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), dan hasil uji *Post Hoc* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua kelompok (nilai $p=0,000$).

PEMBAHASAN

Penurunan kadar MDA berhubungan terhadap pemberian madu dosis 0,54 ml dan 0,9 ml, yang menandakan adanya penurunan kadar radikal bebas yang diakibatkan oleh proses hiperglikemi (Suarsana *et al.*, 2010). MDA adalah produk akhir dalam proses peroksidasi lipid yang disebabkan oleh reaksi radikal bebas pada lemak tak jenuh dalam membran sel (Jovanović *et al.*, 2012). MDA dapat dijadikan sebagai tanda untuk mengetahui stress oksidatif dalam tubuh (Winarsi, 2010). MDA merupakan suatu radikal bebas hasil metabolit reaktif peroksidasi lipid yang umumnya digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid untuk menilai stress oksidatif (Shofia *et al.*, 2013).

Radikal bebas MDA dibangkitkan oleh

alloxan dengan adanya pembentukan radikal bebas superoksida melalui siklus redox oleh alloxan dan asam dialurik. Kemudian terbentuklah radikal hidroksil yang menyebabkan rusaknya sel beta pankreas dan menyebabkan hiperglikemi pada hewan percobaan (Astarika, 2011). Kondisi hiperglikemi ini secara tidak langsung menjelaskan bahwa terjadi peningkatan ROS pada hewan percobaan.

Pemberian madu dosis 0,54 ml dan 0,9 ml berpengaruh menurunkan kadar MDA. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa madu terbukti menurunkan kadar glukosa darah, dan menandakan bahwa kadar radikal bebas dalam tubuh hewan coba tersebut menurun. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa kandungan flavonoid dalam madu adalah zat yang berperan sebagai antioksidan dan mampu menangkap radikal bebas hingga membantu dalam regenerasi sel beta pankreas. Mekanisme penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan oleh aktivitas antioksidan dan kepekaan insulin. Fungsi dari antioksidan sendiri untuk melawan radikal bebas dan stres oksidatif yang disebabkan oleh hiperglikemi, dengan cara memberikan satu atom H sehingga mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang netral dan bersifat tidak merusak (Astarika, 2011). Efek antioksidan dari madu diperankan oleh asam fenolik dan flavonoid. Madu menghambat proses oksidasi dari membran sel dan mencegah kerusakan sel (Erejuwa *et al.*, 2012). Flavonoid merupakan salah satu senyawa polifenol yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan menyumbangkan satu elektron pada elektron tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga banyaknya radikal bebas menjadi berkurang (Fidzaro, 2010). Adanya mekanisme antioksidan dalam madu yang melawan stress oksidatif, mengakibatkan terjadinya penurunan kadar ROS yang ditandai adanya penurunan kadar MDA.

Keterbatasan penelitian ini, peneliti tidak melakukan uji patologi anatomi untuk memeriksa sel beta pankreas yang telah mengalami kerusakan akibat induksi alloxan dimana pemeriksaan ini berperan dalam mengetahui sejauh mana madu berpengaruh terhadap perbaikan sel beta pankreas.

KESIMPULAN

Pemberian madu berpengaruh terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) plasma darah pada tikus yang diinduksi alloxan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-'Id, M.S., 2010, Pengobatan dengan Madu, Cetakan 1, Pustaka Al-Kautsar, Jakarta Timur, hal 3, 15-17.
- Astarika, A.G., 2011, Pengaruh Pemberian Madu terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Diabetes, *Skripsi UNISSULA*, Hal 50-58.
- Erejuwa, O.O., Sulaiman, S.A., Wahab, M.S.A., 2012, Honey: A Novel Antioxidant, *Molecules* 2012, 17, pp. 4400-4423.
- Fidzaro, 2010, Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Klabat (*Trigonella Foenum-Graecum L*) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit (*Mus Musculus*) yang Terpapar Streptozotocin, *Skripsi UIN*, hal 43
- Jovanović, J.M., Nikolić, R.S., Kocić, G.M., Krstić, N.S., Krsmanović, M.M., 2012, Glutathione protects liver and kidney tissue from cadmium- and lead-provoked lipid peroxidation, *J. Serb. Chem. Soc.* 78(2): 197-207.
- Parwata, O.A., Ratnayani, K., Listya, A., 2010, Aktivitas Antiradikal Bebas Serta Kadar Beta Karoten pada Madu Randu (*Ceiba Pentandra*) dan Madu Kelengkeng (*Nephelium Longata L*), *Jurnal Kimia* 4 (1), Januari 2010 : 54-62, ISSN 1907-9850.
- Purnamasari, D., 2009, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Edisi 5, Interna Publishing, Jakarta Pusat, hal 1880.
- Shofia, V., Aulanni'am, Mahdi, C., 2013, Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum Prismaticum*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1, *Kimia. Studentjournal*, 1, pp. 119-125.
- Suarsana, N., Priosoeryanto, B.P., Bintang, M., Wresdiyati, T., 2010, Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan, *JITV*, 15, pp. 118-123.
- Tapan, E., 2005, *Kanker, Antioksidan dan Terapi Anti Komplementer*, Cetakan 1, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta, hal 113-115.
- Winarsi, H., 2007, Antioksidan Alami dan Radikal Bebas, Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan, Cetakan I, Kanisius, Yogyakarta, hal 12, 17, 53.
- Winarsi, H., 2010, Protein Kedelai dan Kecambah, Manfaatnya bagi Kesehatan, Cetakan I, Kanisius, Yogyakarta, hal 170-171.