

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Efektivitas Madu terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Plasma sebagai Penanda Stress Oksidatif Pada Kondisi *Hyperglikemi*

Rifka Yusraeni¹, Rasfayanah², Arni Isnaini Arfah³, Prema Hapsari⁴, Armanto Makmun⁵,
Rusman⁶, Rachmat Latief⁷

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

²Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^{4,6,7}Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): rasfayanah.rasfayanah@umi.ac.id

rifkayusraeni0712@gmail.com¹, rasfayanah.rasfayanah@umi.ac.id², arniisnaini.arfah@umi.ac.id³,
prema.hapsari@umi.ac.id⁴, armanto.makmun@ac.id⁵, rusman.rusman@umi.ac.id⁶, rachmat.latief@umi.ac.id⁷
(085346965654)

ABSTRAK

Madu merupakan pemanis yang aman dan terbukti menurunkan kadar glukosa darah serta memiliki kandungan *flavonoid*, Vitamin A, C, E sebagai sumber antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas. *Malondialdehyde* (MDA) merupakan hasil peroksidasi lipid dan menjadi penanda dari radikal bebas. Dalam menilai stress oksidatif pada penderita diabetes mellitus, *malondialdehyde* (MDA) banyak digunakan sebagai biomarker untuk menilai stres oksidatif di bidang biomedis. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efektivitas madu terhadap penurunan status oksidatif *malondialdehyde* plasma pada kondisi hyperglikemia.

Kata kunci: Madu; *Malondialdehyde* (MDA); *Hyperglikemia*

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+62 852242150099

Article history:

Received 07 Nopember 2021

Received in revised form 10 Nopember 2021

Accepted 21 Nopember 2021

Available online 01 Desember 2021

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Honey is a safe sweetener and is proven to reduce blood glucose levels and contains flavonoids, Vitamins A, C, E as a source of antioxidants that can scavenge free radicals. Malondialdehyde (MDA) is the result of lipid peroxidation and is a marker of free radicals. In assessing oxidative stress in people with diabetes mellitus, malondialdehyde (MDA) is widely used as a biomarker for assessing oxidative stress in the biomedical field. The aim of this study was to determine the effectiveness of honey in decreasing the oxidative status of plasma malondialdehyde in hyperglycemia conditions.

Keywords: Malondialdehyde (MDA); Hyperglykemia

PENDAHULUAN

Hiperglikemia menurut definisi berdasarkan kriteria *Diabetes Mellitus* yang dikeluarkan oleh *International Society for Pediatrics and Adolescent Diabetes* (2011) adalah KGD sewaktu ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) ditambah dengan gejala diabetes atau KGD puasa (tidak mendapatkan masukan kalori setidaknya dalam 8 jam sebelumnya) ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL). Glukosa darah merupakan gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan otot rangka. Karbohidrat yang memiliki indeks glikemik rendah memicu sedikit dari peningkatan kadar glukosa darah. Madu merupakan salah satu asupan yang memiliki indeks glikemik rendah.^{1,2,6}

Kondisi stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia pada diabetes melitus biasa dikaitkan dengan peningkatan apoptosis sel endotel secara *in vitro* dan *in vivo* yang dibuktikan dengan berbagai penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan pembentukan radikal bebas dan penurunan kapasitas antioksidan.³

Dari data WHO 2016, 70% dari total kematian di dunia dan lebih dari setengah beban penyakit. 90-95% dari kasus Diabetes adalah Diabetes Tipe 2 yang sebagian besar dapat dicegah karena disebabkan oleh gaya hidup yang tidak sehat. Indonesia juga menghadapi situasi ancaman diabetes serupa dengan dunia. *International Diabetes Federation (IDF) Atlas 2017* melaporkan bahwa epidemi Diabetes di Indonesia masih menunjukkan kecenderungan meningkat. Indonesia adalah negara peringkat keenam di dunia setelah Tiongkok, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penyandang Diabetes usia 20-79 tahun sekitar 10,3 juta orang. Sejalan dengan hal tersebut, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) memperlihatkan peningkatan angka prevalensi *Diabetes* yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018, sehingga estimasi jumlah penderita di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang.⁴

Madu adalah cairan alami yang umumnya mempunyai rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (*floral nektar*) atau bagian lain dari tanaman (*ekstra floral nektar*) atau ekskresi serangga. Dalam menilai *stress oksidatif* pada penderita *Diabetes mellitus*, *malondialdehyde* (MDA) banyak digunakan sebagai biomarker untuk menilai stres oksidatif di bidang biomedis. *Peroksidasi lipid* adalah fenomena berantai yang menghasilkan pembentukan berbagai senyawa aktif yang mengakibatkan kerusakan sel. *Biomonitoring* MDA telah digunakan sebagai biomarker utama

termasuk penyakit diabetes mellitus.^{1,2}

Sifat antioksidan dari madu yang berasal dari zat-zat enzimatis (misalnya, katalase, glukosa oksidase dan *peroksidase*) dan zat-zat *nonenzimatis* (misalnya, asam askorbat, α -tokoferol, *karotenoid*, asam amino, protein, produk reaksi *Maillard*, *flavonoid* dan asam fenolat). Secara empiris madu sudah dipergunakan masyarakat lokal sebagai obat berbagai jenis penyakit seperti *diabetes mellitus*, diare, TBC paru, *hiperkolestroleimia*, dan kulit. Salah satu zat yang terkandung dalam madu asli adalah Bee Pollen yang dapat membantu mengontrol glukosa darah. Kandungan *fruktosa* dalam madu hutan mampu mengimbangi proses pembentukan insulin lebih baik dibandingkan dengan glukosa dan sukrosa.⁵

Rata-rata kadar MDA serum darah pada penderita diabetes melitus tipe 2 adalah $1,06 \pm 0,21$ nMol/mL, sedangkan rata-rata kadar MDA serum darah pada kelompok normal adalah $0,64 \pm 0,10$ nMol/mL.⁷

Pada hasil penelitian menyatakan bahwa suplemen madu dapat menurunkan kadar plasma *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus putih. Ini menyatakan bahwa madu mempunyai potensi antioksidan yang tinggi untuk mencegah stress oksidatif.⁸

Pada pasien hyperglikemia terjadi stress oksidatif yang tinggi sehingga mengakibatkan free radikal bebas dan bertanggung jawab terhadap terjadinya berbagai komplikasi pada pasien *hyperglikemia* seperti *retinopathy diabetes mellitus*, *neuropati diabetes mellitus*, dan *nefropathy diabetes mellitus*. Pada kondisi stress oksidatif yang tinggi, maka kadar *malondialdehyde* (MDA) juga meningkat.

METODE

Penelitian ini menggunakan *Literature Review* dengan desain *Narrative Review*. Metode ini digunakan untuk mengidentifikasi, mengkaji, mengevaluasi, dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia. Dengan penggunaan metode ini, dapat dilakukan *review* dan identifikasi jurnal secara sistematis, yang pada setiap prosesnya mengikuti langkah-langkah atau protokol yang telah ditetapkan.

HASIL

Pada jurnal “Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi *Alloxan Studi Experimental* pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” memiliki kelebihan menggunakan beberapa dosis madu untuk melihat dosis optimum yang mampu menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA). Serta tertera pada jurnal mengenai senyawa - senyawa pada madu yang diduga dapat menjadi antioksidan yang mampu menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA). Kekurangan pada jurnal tersebut adalah tidak mengukur kadar glukosa darahnya sebelum dan sesudah induksi aloksan.

Pada jurnal ini menunjukkan, bahwa penurunan rata-rata kadar MDA terjadi sesuai dengan peningkatan dosis madu yang digunakan. Rata-rata kadar MDA yang paling tinggi pada kelompok A (kontrol negatif) yaitu $6,02 \pm 0,36$ mmol/l dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok B yang diberikan

perlakuan madu dosis 0,54 ml/ekor/hari memiliki rata-rata kadar MDA yang rendah yaitu $4,37 \pm 0,30$ mmol/l, dan semakin rendah pada kelompok C, kelompok dengan pemberian madu 0,9 ml/ekor/hari yaitu $1,12 \pm 0,11$ mmol/l.

Pada jurnal “Pengaruh Pemberian Campuran Bee Pollen, Rimpang Kencur, Kunyit dan Biji Pinang Terhadap Penurunan Kadar *Malondiald ehyde* (MDA) Pada Tikus Wistar Pasca Paparan *Streptozotocin*” memiliki kelebihan yaitu menggunakan paparan *Streptozotocin* sebagai penyebab dari *Diabetes Melitus*. Kekurangan dari jurnal ini adalah senyawa senyawa yang diduga sebagai antioksidan yang digunakan pada sebagian dari bahan tersebut tidak tertera pada jurnal ini 33 dan kelemahan lainnya menggunakan madu yang dicampur beberapa bahan seperti serbuk rimpang kencur, serbuk rimpang kunyit, biji pinang, dan kayu manis.

Pada jurnal ini menunjukkan bahwa, rata-rata hasil kadar MDA tikus Wistar pada awal perlakuan (hari 0) sebelum diinduksi *streptozotocin* adalah sama, karena berada dalam rentang $1,09 \pm 0,17$ sampai dengan $1,35 \pm 0,18$, sedangkan setelah dilakukan perlakuan dengan menginduksi *streptozotocin* (hari 3) pada kelompok B sampai dengan F menunjukkan kadar MDA mengalami kenaikan pada rentang $12,68 \pm 0,63$ sampai dengan $12,92 \pm 0,70$. Hal ini disebabkan karena *streptozotocin* bekerja dengan cara merusak sel β pancreas. Mekanisme kerusakan sel β pankreas karena alkilasi DNA methylation menghambat sekresi insulin sehingga menyebabkan kadar MDA naik. Pada Perlakuan Kelompok A merupakan perlakuan kontrol negatif (yang tidak diinduksi *streptozotocin*) sehingga hasil pengukuran kadar MDA normal atau tidak mengalami kenaikan. Kemudian untuk hari ke 10 dan 17 pada kelompok perlakuan (Klp C-E) menunjukkan kadar MDA mengalami penurunan karena diberikan sediaan campuran bee pollen, serbuk rimpang kencur, serbuk rimpang kunyit, biji pinang dan kayu manis, begitu juga pada kelompok F yang diinduksi metformin.

Pada jurnal “*Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglycemic rat: involvement of oxidative stress*. Irani an Journal of Basic Medical Sciences” memiliki kelebihan yaitu menggunakan induksi kebisingan selama 60 hari untuk membuat tikus mejadi stress dan mengalami diabetes. Kelebihan lainnya pada jurnal ini mengambil jaringan 34 pankreas setelah di anastesi total kemudian menilai masing masing tiap kelompok kelainan yang terjadi pada sel beta pankreas tikus tersebut. Adapun kelemahan pada jurnal ini adalah mencit tidak di adaptasikan sebelum diberi perlakuan dengan induksi kebisingan.

Pada jurnal ini menunjukkan bahwa, Pengobatan madu memperbaiki semua perubahan ini. Perbandingan kelompok yang telah diinduksi kebisingan kemudiandi obati dengan madu dan yang tidak di obati menunjukkan perbedaan yang signifikan Selain itu, perawatan madu kelompok kontrol tidak meningkatkan profil lipid serum secara signifikan. Mengenai lipid otak peroksidasi dan penanda stres oksidatif diabetes yang diinduksi kebisingan menghasilkan hasil yang signifikan peningkatan kandungan MDA (7.03 ± 0.29) dan pengurangan signifikan dari aktivitas SOD ($4,46 \pm 0,14$). Pengobatan tikus dengan madu yang telah diinduksi kebisingan mengalami penurunan kandungan MDA (5.98 ± 0.25) dan peningkatan aktivitas SOD ($5,77 \pm 0,18$).

Pada jurnal “*Antioxidant protection of Malaysian tualang honey in pancreas of normal and streptozotocin induced diabetic rats*” memiliki kelebihan yaitu menggunakan induksi *Streptozotocin* untuk memberikan efek diabetes pada tikus. Kemudian, kelebihan yang lain yaitu sebelum tikus diinduksi *streptozotocin* dipuasakan terlebih dahulu. Selain itu, setelah pemberian madu tualang selama 4 minggu, pankreas tikus dibedah kemudian di cuci dengan air garam normal sedingin es, kemudian dibekukan dalam nitrogen cair dan disimpan pada suhu -80 0C. Adapun kelemahan pada jurnal ini adalah 35 hanya menggunakan satu dosis pada penelitian ini.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p < 0,05$) pada aktivitas SOD pankreas pada tikus kontrol diabetes dibandingkan dengan tikus kontrol normal. Tikus diabetes yang diobati dengan madu secara signifikan ($p < 0,01$) menurunkan aktivitas SOD pankreas dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes. Ada yang signifikan ($p < 0,01$) penurunan aktivitas CAT dalam pengendalian diabetes. pemberian madu tualang pada tikus diabetes secara signifikan ($p < 0,05$) aktivitas CAT pankreas meningkat. GPx *pancreas* aktivitas secara signifikan ($p < 0,01$) meningkat pada tikus kontrol diabetes dan pengobatan dengan madu tualang tidak menurunkan regulasi aktivitas GPx pankreas. Tidak ada perubahan signifikan pada file aktivitas GST dan GR pankreas pada tikus diabetes. Itu tingkat MDA pankreas meningkat secara signifikan ($p < 0,01$) pada tikus kontrol diabetes dibandingkan dengan tikus normal. Pengobatan dengan madu tualang secara signifikan ($p < 0,05$) menurunkan kadar MDA pankreas.

PEMBAHASAN

Pada jurnal “Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar *Malondiald ehyde* (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan Studi Experimen tal pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” Madu telah dibuktikan oleh beberapa penelitian dapat menurunkan kadar glukosa darah. Madu mengandung vitamin A, C, E, asam organic, fenol, dan *flavonoid* yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas. Zat-zat antioksidan fenolik yang terdapat dalam madu lebih efektif dan dapat menambah perlawanan tubuh terhadap stres oksidatif.¹⁰

Pada jurnal “Pengaruh Pemberian Campuran Bee Pollen, Rimpang Kencur, Kunyit dan Biji Pinang Terhadap Penurunan Kadar *Malondiald ehyde* (MDA) Pada Tikus Wistar Pasca Paparan *Streptoxotocin*” berdasarkan data yang diperoleh menunjukkan bahwa campuran bee polen, kunyit, kencur, kayu manis dan biji pinang mampu menurunkan kadar MDA pada tikus yang mengalami DM. Adanya mekanisme antioksidan dalam campuran bee polen, kunyit, kencur, kayu manis dan biji pinang yang melawan stres oksidatif, mengakibatkan terjadinya penurunan kadar ROS yang ditandai adanya penurunan kadar MDA.¹¹

Pada jurnal “*Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglyce mic rat: involvement of oxidative stress. Irani an Journal of Basic Medical Sciences*” Jaringan pankreas pada kelompok kontrol menunjukkan pulau langerhans dengan batas sumur dan sel beta dengan margin yang

jelas dan butiran ekskretoris yang melimpah, tetapi tikus diabetes yang diinduksi kebisingan menunjukkan butiran dengan atrofi dan perubahan keriput. Selain itu, sel β didegranulasi dan dihilangkan. Dalam kebisingan yang disebabkan tikus diabetes jumlah sel β di setiap pulau adalah menurun secara signifikan dan pengobatan dengan madu efek intens dalam meningkatkan sel β pankreas. Perlakuan pada kelompok kontrol tidak mengubah jumlahnya dari sel beta di setiap pulau.⁹

Hasil penelitian ini menunjukkan hal itu stres kebisingan kronis meningkatkan glukosa plasma puasa, profil lipid, dan kadar MDA dan menurunkan SOD dan tingkat berat badan, dan merosot jaringan pankreas. pemberian makan dengan madu memperbaiki parameter ini lebih dari 60 hari.⁹

Pada jurnal “*Antioxidant protection of Malaysian tualang honey in pancreas of normal and streptozotocin induced diabetic rats*” ini menunjukkan bahwa jaringan pankreas tikus diabetes terkena peningkatan stres oksidatif. Suplementasi madu Tualang menunjukkan efek perlindungan pada pankreas terhadap stres oksidatif diabetes yang diinduksi STZ. Ini adalah dibuktikan dengan penurunan kadar penanda peroksidasi lipid, MDA. Pemberian madu tualang juga memulihkan SOD dan pankreas aktivitas katalase, sementara aktivitas GPx tetap diatur. Efek perlindungan madu tualang pada pankreas diabetes terhadap stres oksidatif mungkin bertanggung jawab atas hal itu efek hipoglikemik. Data menunjukkan bahwa madu tualang tidak menghasilkan efek apapun pada glukosa darah, enzim antioksidan dan penanda stres oksidatif lainnya di pankreas non-diabetes. Lebih lanjut studi diperlukan untuk menjelaskan mekanisme yang tepat madu tualang melindungi pankreas dari stres oksidatif.¹²

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil analisis kajian sistematis dapat disimpulkan bahwa: bahwa madu dapat menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) plasma pada kondisi hyperglikemia. Saran dari penulis terutama ditujukan untuk penelitian berikutnya, Perlu dilakukan penelitian langsung terhadap manusia untuk mengetahui efek penurunan kadar malondialdehyde (MDA) dari madu serta melakukan penelitian untuk menguji toksisitas dan dosis efektif dari madu yang aman dikonsumsi manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. SINGH, Zorawar, Indrakaran P. KARTHIGESU, Pramjit SINGH, Rupinder KAUR.2016.Use of Malondialdehyde as a Biomarker for Assessing Oxidative Stress in Different Disease Pathologies: a Review. Hal.7
2. Devyana Dyah Wulandari. 2017. Kualitas Madu (Keasaman, Kadar Air, dan Kadar Gula Pereduksi) Berdasarkan Perbedaan Suhu Penyimpanan.
3. Prawitasari, D.K., Diabetes Melitus dan Antioksidan. KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran Vol. 1 (1), 48-52, Desember 2019
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Suara dunia Perangi diabetes.
5. Mia Trihasna Asrizal. 2017. Perbandingan Pemberian Madu Hutan dan Madu Budidaya Pada Menit Ke-30 Terhadap Glukosa Darah Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Hal 4-6

6. Paramitha, NC. 2017. hiperglikemia. Universitas Muhammadiyah Malang. Hal.4
7. Kristina, Heni. dkk. 2016. Kadar Peroksida Lipid dan Aktivitas Superooksida Dismutase Serum Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Universitas Negeri Jakarta. Hal.4
8. Krisnanda DA. 2017. The Effect of Honey Supplementation Before Physical Activity Towards the Plasma Malondialdehyde Level in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*). Yogyakarta International Seminar on Health, Physical Education, and Sports Science.
9. Arabmoazzen, Saiedeh, Dkk. 2016. Antidiabetic effect of honey feeding in noise induced hyperglycemic rat: involvement of oxidative stress. Iranian Journal of Basic Medical Sciences
10. Fajrilah, Bela Risqiyani., Indrayani, Ulfah Dian, Djam'an, Qathrunnada. 2013. Pengaruh Madu terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan Studi Experimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Sains Medika*5(2):98-100
11. Sutaryono, Andasari, SD., Hidayati, Nurul. 2016. Pengaruh Pemberian Campuran Bee Pollen, Rimpang Kencur, Kunyit dan Biji Pinang Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehyde (MDA) Pada Tikus Wistar Pasca Paparan Streptozotocin. The 3rd Universty Research Colloquium
12. O. O. Erejuwa, S. A. Sulaiman, M. S. Wahab, K. N. S. Sirajudeen, M. S. M. D. Salleh, and S. Gurtu, "Antioxidant protection of Malaysian tualang honey in pancreas of normal and streptozotocin-induced diabetic rats," *Annales d'Endocrinologie*, vol. 71, no. 4, pp. 291–296, 2010.