

Abstraks

Latar Belakang : Tuak merupakan hasil fermentasi sadapan yang diambil dari aren (*Arenga pinnata*) yang mengandung air 88%, karbohidrat 11,8%, protein 0,23%, lemak 0,02%, mineral 0,03% dan alkohol 5%. Metabolism alkohol dalam sel hati menyebabkan peningkatan radikal bebas sehingga terjadi stress oksidatif yang merusak jaringan pada organ hati. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak. **Metode :** *True experiment* rancangan "pretest-posttest with control group design". **Hasil penelitian :** hasil yang signifikan dari kadar albumin plasma anatar kelompok control dan perlakuan yaitu $p > 0,05$. **Kesimpulan :** Pemberian madu 1,35 mL/tikus/hari selama 15 hari berpengaruh terhadap peningkatan kadar albumin plasma yang sebelumnya terjadi penurunan akibat pemberian tuak 2,5 mL/tikus/hari selama 15 hari.

Kata Kunci : Tuak, Alkohol, Kadar Albumin

Abstract

Background: Tuak is the result of fermentation of leads taken from aren (*Arenga pinnata*) containing 88% water, 11.8% carbohydrate, 0.23% protein, 0.02% fat, 0.03% minerals and 5% alcohol. Alcohol metabolism in liver cells leads to an increase in free radicals resulting in oxidative stress that damages tissues in the liver. **Objective:** This study aims to determine the effect of giving honey on white rats (*Rattus norvegicus L.*) male wistar-induced strain of tuak. **Method:** True experiment design "pretest-posttest with control group design". **Results:** Significant results of plasma albumin levels between control and treatment groups were $p > 0.05$. **Conclusion :** Provision of honey 1.35 mL /rat / day for 15 days had an effect on the increase of plasma albumin level which previously decrease due tuak 2.5 mL / rat / day for 15 days.

Kata Kunci : Tuak, Alcohol, Albumin levels

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR
ALBUMIN PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI TUAK.**



**OLEH :
MUHAMMAD EGGA ACHYAR RAHMAN
1408260002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

..

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR ALBUMIN
PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) JANTAN GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI TUAK.**

SKRIPSI



**OLEH :
MUHAMMAD EGGA ACHYAR RAHMAN
1408260002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR ALBUMIN
PLASMA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) JANTAN GALUR WISTAR
YANG DI INDUKSI TUAK.**

**Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Kelulusan
Sarjana Kedokteran**



**OLEH :
MUHAMMAD EGGA ACHYAR RAHMAN
1408260002**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018**

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Minuman keras adalah semua minuman yang mengandung alkohol (zat psikoaktif) bersifat adiktif yang bekerja secara selektif, terutama pada otak, sehingga dapat menimbulkan perubahan pada perilaku, emosi, dan kognitif, serta bila dikonsumsi secara berlebihan dan terus-menerus dapat merugikan dan membahayakan jasmani, rohani maupun bagi kepentingan perilaku dan cara berfikir kejiwaan.¹ Minuman beralkohol merupakan minuman yang mengandung etanol yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi, baik dengan cara memberi perlakuan terlebih dahulu atau tidak, menambahkan bahan lain atau tidak, maupun yang diproses dengan cara mencampur konsentrat dengan alkohol atau dengan cara pengenceran minuman yang mengandung etanol. Minuman keras terdiri dari 3 golongan yaitu minuman keras golongan A (kadar etanol 1-5%), minuman keras golongan B (kadar etanol 5-20%), dan minuman keras golongan C (kadar etanol 20-50%).²

Pada saat ini banyak sekali terjadi penyalahgunaan alkohol yang terjadi di masyarakat yang sering dikenal sebagai *alcohol abuse*. Mayoritas penyalahgunaan alkohol merupakan peminum yang secara rutin mengkonsumsi 1 L minuman beralkohol per hari atau lebih. Namun, perlu diketahui bahwa penyumbang terbesar dari jumlah alkohol yang dikonsumsi oleh populasi tersebut adalah peminum alkohol berat yang berjumlah sedikit.³ Penggunaan minuman beralkohol

Secara global, dapat berakibat fatal yaitu menyebabkan kurang lebih 3.3 juta kematian per tahunnya (5.9% total dari seluruh kematian), dan 5.1% beban global penyakit berhubungan dengan konsumsi alkohol.⁴

Di seluruh dunia, pada tahun 2009 sebanyak 10.4 juta orang mengkonsumsi minuman beralkohol yang tidak sedikit jumlahnya. Asia Tenggara termasuk Indonesia merupakan kawasan pengguna alkohol terbanyak keempat dari enam kawasan didunia pada tahun 1998.⁵ Organisasi Pangan Sedunia (FAO) menerbitkan data tentang tren minuman dunia (*World Drink Trend*) khusus untuk konsumsi minuman beralkohol per kapita dalam liter alkohol murni. Iran sebagai peringkat pertama Negara dengan konsumsi alkohol paling sedikit di dunia, sedang Indonesia menempati peringkat ke-13. Hal ini dimungkinkan karena besarnya jumlah penduduk Muslim di negara-negara tersebut yang melarang pemeluknya mengkonsumsi minuman beralkohol.⁶

Dari 228.864.000 penduduk Indonesia, persentase mantan peminum minuman beralkohol berjenis kelamin laki-laki adalah 21.9% dari keseluruhan penduduk laki-laki di atas 15 tahun, serta mantan peminum minuman beralkohol berjenis kelamin perempuan adalah 3% dari keseluruhan penduduk perempuan di atas 15 tahun. Sebanyak 7.3% dari penduduk laki-laki pada tahun 2001 adalah peminum beratepisodik, yaitu pengguna setidaknya 60 gr atau lebih alkohol murni tiap minggunya, sedangkan jumlah penduduk perempuannya adalah 0.0%. Jumlah konsumsi alkohol perkapita total adalah 4.47 L alkohol \murni dari tahun 2003-2005. Pada data morbiditas, jumlah penyakit terkait penggunaan minuman beralkohol pada penduduk dewasa di Indonesia ditahun 2004 adalah 0.61% (laki-laki) dan 0.08% (perempuan).⁷

Mengonsumsi minuman beralkohol secara berkepanjangan dapat menimbulkan berbagai masalah yang terkait dengan masalah kesehatan, salah satunya adalah gangguan fungsi hati seperti penyakit hati alkoholik (*alcoholic liver disease*). Penyakit hati alkoholik (PHA) adalah gangguan fungsi hati yang diakibatkan oleh konsumsi alkohol dalam waktu yang lama dengan jumlah tertentu. Penyakit hati alkoholik terbagi atas perlemakan hati (*fatty liver*), hepatitis alkoholik (*alcoholic hepatitis*) dan sirosis (*cirrhosis*). Perlemakan hati biasa ditemukan pada >90% peminum alkohol rekuren dan berat. Pada sebagian peminum alkohol berat tersebut, sekitar 10-30% akan berkembang menjadi penderita hepatitis alkoholik, dan akan terus berkembang menjadi sirosis bila tidak ada intervensi. Prognosis dari PHA berat buruk, dimana angka mortalitas penderita sirosis dalam 4 tahun hampir mencapai 60%.^{8,9}

Bagi sebagian masyarakat, minuman yang mengandung alkohol seringkali diidentikkan dengan hal-hal yang berbau negatif tetapi, hal ini justru terbalik dengan masyarakat di Batak di Sumatra utara. Minuman alkohol tersebut adalah Tuak. Tuak adalah minuman yang penting dalam kehidupan mereka, dikalangan masyarakat Tapanuli Utara sering konsumsi baik dalam waktu santai, pesta, kelahiran anak, perkawinan, kematian, musyawarah. Tuak diproses dengan proses fermentasi dari nira hasil sadapan dari batang pohon aren atau pohon kelapa yang memiliki kandungan rata-rata 4% alkohol.¹⁰

Madu adalah bahan pangan manis dan kental yang berwarna emas sampai coklat gelap dengan kandungan gula yang tinggi serta rendah lemak. Madu diproduksi sebagai cadangan makanan oleh lebah madu dengan jalan inversi enzimatis nektar bunga.¹¹ Kandungan antioksidan pada madu sangat efektif dalam

menambah ketahanan tubuh untuk melawan stres oksidatif yang disebabkan oleh zat radikal bebas sisa bentuk metabolisme alkohol.¹²

Penulis memilih salah satu contoh minuman keras adalah tuak yang diinduksi pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar karena tuak merupakan minuman populer dikonsumsi masyarakat dan banyak diperjualkan dengan bebas. Kebiasaan mengonsumsi minuman tuak merupakan kebiasaan buruk dan dapat berpengaruh terhadap kesehatan terutama jika dikonsumsi secara berlebihan dan terus menerus. Berdasarkan hal tersebut maka penulis ingin membuktikan pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus yang diinduksi tuak dikarenakan efek alkohol yang merusak organ hati.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang induksi tuak?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Dari penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap Albumin Plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui Kadar Albumin Plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.
2. Mengetahui Kadar Albumin Plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi madu setelah diinduksi tuak.

1.4 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang telah diinduksi tuak.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1. Bagi Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan ilmu pengetahuan khususnya mengenai pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang telah diinduksi tuak, serta diharapkan menambah pengalaman dalam menyusun karya tulis ilmiah sebagai dasar penelitian lebih lanjut.

1.5.2. Bagi Fakultas Kedokteran UMSU

1. Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan mengenai ada tidaknya pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan jalur wistar yang diinduksi tuak bagi para pembaca dan khususnya mahasiswa/mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi atau sumber informasi untuk penelitian berikutnya dan sebagai referensi bagi keputakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Madu

2.1.1 Pengertian Madu

Madu adalah suatu cairan kental berasa manis dan lezat, berwarna kuning terang atau kuning keemasan yang dihasilkan oleh hewan jenis serangga yang disebut lebah atau tawon. Madu alami umumnya terbuat dari nektar yakni cairan manis yang terdapat di dalam mahkota bunga yang biasa diserap oleh lebah atau tawon, yang kemudian dikumpulkan dan disimpan di dalam sarangnya untuk diolah menjadi bahan persediaan makanan utama bagi lebah atau tawon dalam satu koloni.¹³

2.1.2 Kandungan Madu

Madu memiliki kandungan gizi yang cukup lengkap. Madu mengandung berbagai jenis gula, yaitu monosakarida, disakarida dan trisakarida. Monosakarida terdiri atas glukosa dan fruktosa sekitar 70%, disakarida yaitu maltosa sekitar 7% dan sukrosa antara 1-3%, sedang disakarida antara 1-5%. Dalam madu juga terdapat banyak kandungan asam amino, vitamin, mineral, asam, enzim serta serat. Asam amino yang terdapat dalam madu berjumlah 18 jenis. Vitamin dalam madu berupa thiamin, riboflavin, niasin, asam pantotenat, folat, vitamin B6, B12, C, A, D, dan vitamin K. Enzim yang terkandung dalam madu antara lain enzim invertase, amilase atau diastase, glukosa oksidase, katalase, dan asam fosfatase. Madu mengandung sekitar 15 jenis asam sehingga pH madu sekitar 3,9.¹⁴ Kandungan nutrisi dalam madu yang juga berfungsi sebagai antioksidan yaitu

vitamin C, asam organik, enzim, asam fenolat, flavonoid dan beta karoten yang bermanfaat sebagai antioksidan tinggi.¹⁵

2.1.3 Manfaat Madu

Madu alami memiliki kandungan propolis (lem lebah), royal jelly dan sebagian besar terdiri atas senyawa fenolik dalam bentuk flavonoid.¹⁶ Senyawa fenolik terutama flavonoid banyak memiliki manfaat terutama bagi kesehatan dan termasuk zat anti inflamasi, antialergi, antitrombotik, antidiabetogenik, antiviral, antioksidan hepatoprotektif yang mampu melindungi organ hepar.^{17,18} Flavonoid sendiri telah dikenal sebagai makanan yang digunakan sebagai obat (nutraceutical).¹⁹ Pada manusia, konsumsi madu sebagai pencegahan terjadinya penyakit adalah 15 mL - 30 mL setara dengan satu sampai dua sendok makan per hari, Sedangkan untuk penyembuhan dari suatu penyakit, dianjurkan minum lebih banyak, yaitu 75 mL yang setara dengan lima sendok makan perhari.²⁰

Madu telah dikaitkan dengan beberapa manfaat terutama pada kesehatan manusia seperti meningkatkan aktivitas antioksidan. Diketahui bahwa radikal bebas dan oksigen reaktif spesies (ROS) seperti hidroperoksida, hydroxyl, dan superoksida berhubungan aktif dalam proses stress didalam sel. ROS bisa dihasilkan dari kerusakan pada saat oksidasi dalam biomolekul seperti karbohidrat lipid, protein dan asam nukleat yang dapat mengubah berbagai proses metabolisme dalam sel dan menyebabkan kematian sel.¹⁶ Beberapa penelitian telah menemukan bahwa mengonsumsi madu dapat memperbaiki pertahanan melawan stress oksidatif.²¹ Fungsi tersebut terkait dengan kandungan senyawa fenolik dalam madu.¹⁸ Fitokimia yang dikandung madu dapat menurunkan dan

menghilangkan ROS sisa metabolisme yang dapat mengurangi resiko patologi dan kerusakan yang dihasilkan oleh radikal bebas.²¹

Mengonsumsi madu dapat memberikan efek yang menguntungkan pada respon imunitas manusia. Telah diteliti bahwasanya madu dapat meningkatkan aktivitas imun terutama dalam proses aktivasi sel limfosit B dan limfosit T dan aktivitas neutrofil dalam tubuh manusia.²² Madu telah terbukti bisa merangsang pelepasan sitokin inflamasi seperti TNF-alpha, interleukin-1 β dan interleukin-6.²³ Sebuah studi melaporkan potensi immune-modulus dari madu dalam perjalanan fagositosis terutama memodifikasi proses oksidatif melalui penghambatan myeloperodidase dan efek penghambatan yang diberikan oleh unsur utama gula pada madu membantu katalisasi dari eksositosis pembentukan ROS oleh myeloperosidase.²⁴

Department of Biological Science, University of Waikoto Hamilton, NewZealand, telah membuktikan bahwa madu mengandung antibiotik yang aktif melawan serangan berbagai patogen penyebab penyakit. Beberapa penyakit infeksi yang dapat disembuhkan dan dihambat dengan mengonsumsi madu secara teratur antara lain, batuk, demam, penyakit jantung, gangguan hepar, paru-paru, penyakit yang dapat mengganggu fungsi mata, saraf, telinga dan infeksi saluran pernapasan akut (ISPA). Sifat ini membantu mencegah pertumbuhan bakteri tertentu dengan memproduksi enzim-hidrogen peroksida sehingga madu dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alami untuk mempercepat penyembuhan luka dan lecet.²⁵

2.2 Tuak

2.2.1 Definisi tuak

Tuak merupakan sadapan yang diambil dari mayang enau atau aren (*Arenga pinnata*). Kalau dalam bahasa Indonesia, sadapan dari enau atau aren disebut nira. Nira tersebut manis rasanya, sedangkan ada dua jenis tuak sesuai dengan reseponya, yaitu yang manis dan yang pahit (mengandung alkohol).¹⁰

2.2.2 Morfologi tuak

Tuak merupakan sadapan yang diambil dari enau atau aren (*Arenga pinnata*). Kerusakan nira disebabkan akibat aktivitas bakteri (*Acetobacter* sp) dan khamir (*Saccharomyces* sp) yang dapat memfermentasi sukrosa menjadi alkohol.²⁶

Setelah melalui proses fermentasi, air nira akan memproduksi tuak yang mengandung air 88%, karbohidrat 11,8%, protein 0,23%, lemak 0,02%, mineral 0,03% dan alkohol 4%-5%.²⁴ Kadar alkohol dalam tuak yang dibiarkan lama sebanyak 10%, sedangkan menurut Sunanto kadar alkohol (etanol) dalam tuak yang diperdagangkan dan dikonsumsi di Sumatera Utara rata-rata 4%. Melalui fermentasi hanya dapat diperoleh minuman beralkohol yang kadarnya tidak lebih dari 14%-15%, karena sel ragi akan mati bila kadar alkoholnya sangat tinggi.²⁷ Komposisi zat gizi setiap satu gelas tuak adalah energi (110,0 kkal), protein (1,3 gr), alkohol (10,3 gr), lemak (0,52 gr), kalsium (10,4 mg) dan fosfor (83,2 mg). Sedangkan untuk alkohol dapat menghasilkan 7,1 kkal/gr alkohol dalam setiap oksidasinya.²⁸

2.2.3 Dampak Mengonsumsi Tuak

Alkohol secara kimiawi merupakan zat hasil fermentasi dan memiliki jalur metabolisme tersendiri dalam tubuh. Dimana mikroorganisme seperti ragi memecah gula-gula sederhana (seperti glukosa dan maltose), menjadi alkohol, karbondioksida, dan air tanpa bantuan oksigen. Etanol sebagai zat penting dalam alkohol bersifat mudah larut dalam air dan lemak sehingga etanol langsung diserap ke dalam usus melalui difusi pasif. Ketika alkohol dikonsumsi, sekitar 20% diserap oleh lambung dan 80% diserap oleh usus halus. Alkohol jika dikonsumsi dalam keadaan perut kosong akan mencapai kadar puncak dalam darah setelah 15-90 menit.²⁹ Sekitar 85%-98% etanol yang diserap oleh tubuh di metabolisme di dalam hepar sisanya dikeluarkan melalui paru dan ginjal.³⁰

Efek alkohol dapat menimbulkan penyakit hepar. Jenis penyakit hepar yang timbulkan oleh alkohol, antara lain: *fatty liver* (perlemakan hepar), *alcohol hepatitis*, dan *liver cirrhosis*. Meminum etanol setelah beberapa hari dapat menimbulkan perlemakan hepar yang bersifat reversible jika sesudah melakukan puasa alkohol. Akan tetapi jika meminum etanol dilakukan dalam waktu yang lama dapat menimbulkan *alcohol hepatitis*, dan sekitar 70% dari *alcohol hepatitis*, dapat berkembang ke arah *liver cirrhosis*, suatu keadaan dimana sebagian jaringan hepar telah rusak dan digantikan oleh jaringan parut yang tidak berfungsi akibat cedera oksidatif di dalam sel hepar.³¹

Timbulnya penyakit hepar oleh karena alkohol dapat dijelaskan secara biokimia. Timbunan lemak dalam hepar terjadi disebabkan oleh kombinasi gangguan oksidasi asam lemak dan peningkatan lipogenesis oleh karena

perubahan potensial redoks NADH/NAD⁺ dalam hepar serta gangguan terhadap aktivitas factor transkripsi yang mengatur ekspresi enzim yang terlibat. Oksidasi etanol oleh alkohol dehydrogenase menyebabkan kelebihan produksi NADH menghambat oksidasi asam lemak meningkat esterifikasi asam lemak menjadi triasilgliserol sehingga terjadi perlemakan hepar. Peningkatan rasio NADH/NAD⁺ juga menyebabkan peningkatan rasio laktat/piruvat sehingga terjadi *hyperlacticacidemia* yang menurunkan ekskresi asam urat dan memperburuk penyakit gout.³²

2.3 Hubungan Tuak Dengan Alkohol

Alkohol adalah cairan transparan yang dapat diperoleh dari fermentasi karbohidrat dan ragi, mudah menguap, dapat bercampur dengan air, eter atau kloroform.¹⁷ Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan RI No.86/Menkes/Per/IV/77 tentang minuman keras, minuman beralkohol dikategorikan sebagai minuman keras dan dibagi menjadi 3 golongan berdasarkan persentase kandungan etanol per volume pada suhu 20°C. Minuman dengan kadar etanol 1-5% dikategorikan sebagai minuman keras golongan A, minuman dengan kadar etanol lebih dari 5% sampai dengan 20% tergolong minuman keras golongan B, sedangkan minuman dengan kadar etanol golongan C mengandung etanol lebih dari 20% sampai 55%.³³

2.4 Albumin Plasma

Protein membentuk bagian terbesar komponen yang tidak mudah menguap di dalam plasma darah. Konsentrasinya berkisar antara 60 gr/L dan 80 gr/L. Protein plasma berkisar 4% dari seluruh protein tubuh. Plasma hampir

mengandung 100 protein yang berbeda. Berdasarkan berat molekulnya protein dibagi secara lingkup besar yaitu albumin dan α_1 , α_2 , β -, γ - globulin. Metabolisme protein terjadi intensif didalam hepar baik proses pembentukan maupun pemecahan. Protein yang terbentuk di dalam hepar berfungsi membantu hepatosit secara struktur dan metabolisme bahan-bahan dasar dan dengan demikian membantu fungsi khusus hepar. Jumlah protein yang terbentuk dari hepar setiap harinya dikeluarkan sekitar 12 gr albumin dan 2 gr fibrinogen kedalam plasma.³⁴

Albumin merupakan protein plasma yang paling banyak dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 55-60%. Albumin terdiri dari rantai tunggal polipeptida dengan berat molekul 66,4 kDa dan terdiri dari 585 asam amino. Pada molekul albumin terdapat 17 ikatan disulfida yang menghubungkan asam-asam amino yang mengandung sulfur. Molekul albumin berbentuk elips sehingga dengan bentuk molekul seperti itu tidak akan meningkatkan viskositas plasma dan larut sempurna. Kadar albumin serum ditentukan oleh fungsi laju sintesis, laju degradasi, dan distribusi antara kompartemen intravaskular dan ekstrasvaskular. Cadangan total albumin 3,5-5,0 g/kg BB atau 250-300 g pada orang dewasa sehat dengan berat 70 kg, dari jumlah ini 42% berada di kompartemen plasma dan sisanya di dalam kompartemen ekstrasvaskular.³⁵ Albumin manusia dibuat dari plasma manusia yang diendapkan dengan alkohol. Albumin secara luas digunakan untuk penggantian volume dan mengobati hipoalbuminemia.^{36,37}

2.5 Fungsi Albumin

Berdasarkan fungsi dan fisiologis, secara umum albumin di dalam tubuh mempertahankan tekanan onkotik plasma, peranan albumin terhadap tekanan onkotik plasma mencapai 80% yaitu 25 mmHg. Albumin mempunyai konsentrasi yang tinggi dibandingkan dengan protein plasma lainnya, dengan berat molekul 66,4 kDa lebih rendah dari globulin serum yaitu 147 kDa, tetapi masih mempunyai tekanan osmotik yang bermakna. Efek osmotik ini memberikan 60% tekanan onkotik albumin. Sisanya 40% berperan dalam usaha untuk mempertahankan intravaskular dan partikel terlarut yang bermuatan positif.³⁸

2.6 Hubungan Alkohol dengan Albumin Plasma

Sirosis adalah satu dari kausa kematian terbesar di dunia barat. Penyebab utama di seluruh dunia adalah penyalagunaan alkohol dan infeksi virus. Proses patogenesis utama sirosis adalah fibrosis progresif dan reorganisasi mikroarsitektur vascular hepar diakibatkan oleh pengaktifan sel kupffer yang menyebabkan sekresi berbagai sitokin. Sitokin juga dihasilkan oleh sel endotel, hepatosit, dan sel radang yang masuk kedalam hepar. Sitokin-sitokin ini “mengaktifkan” sel stelata, sehingga kehilangan butiran lemak mereka dan berubah menjadi sel mofibriblastik. Proliferasi sel stelata dirangsang khususnya oleh *platelet-derived growth factor* (PDGF). Kontraksi sel stelata aktif dirangsang oleh endotelin-1. Pengendapan matriks ekstrasel secara khusus dirangsang oleh *transforming growth factor β* (TFG β). Kemotaksis sel stelata ke daerah cedera, misalnya pada tempat hepatosit mengalami apoptosis, dirangsang oleh PDGF dan *monocyte*

chemotactic protein-1 (MCP-1). Sel kupffer juga merupakan sumber utama pelepasan TNF kedalam sirkulasi system.³⁹

Sepanjang proses kerusakan dan fibrosis hepar berlangsung, hepatosit yang sisa menjadi terangsang untuk bergenerasi dan berproliferasi membentuk nodus-nodus bulat yang dibatasi oleh sekat fibrosa. Oleh karena itu, pasien sirosis dapat mengalami ikterus, bahkan hingga gagal hepar meskipun masih memiliki massa hepar yang normal.³⁹

2.7 Manfaat Madu Terhadap Hepar

Efek antimikrobal dari madu berkaitan dengan osmolaritas madu, keasaman, kandungan flavonoid maupun hidrogen peroksida. Madu menunjukkan efek proteksi terhadap mekanisme toksisitas pada sirkulasi dan hepar yang disebabkan oleh ikterus obstruktif. Manifestasinya adalah terjadi peningkatan *nitrit oxide* (NO) di jaringan hepar, *nitrit oxide* ini berfungsi dalam mengeliminasi radikal bebas sehingga kerusakan hepar dapat dicegah.⁴⁰

Pada beberapa percobaan, madu dapat membangkitkan dan menguatkan kerja hepar. Efek yang bagus dari madu tersebut disebabkan oleh, yaitu :

- a. Membaiknya kondisi ditandai dengan menurunnya kadar gula dalam darah.
- b. Penuhnya cadangan glikogen pada hepar.
- c. Mengatasi penumpukan lemak pada hepar.³²

2.7 Penggunaan Madu dalam Al-Quran

Terdapat satu surah pada Al-Quran yang merujuk pada lebah, yaitu surah Al-Nahl. Surah yang terdiri daripada 128 ayat ini merupakan surah Makkiyah,

kecuali 3 ayat terakhir. Ia diturunkan ketika Rasulullah SAW kembali dari perang Uhud. Ia dinamakan surah A-Nahl yang bermaksud lebah karena di dalamnya terdapat ayat yang bermaksud “*dan tuhanmu memberi ilham pada lebah*”. Ia juga dinamakan surah Al-Nahl yang bermaksud berbagai nikmat karena di dalamnya

وَأَوْحَىٰ رَبُّكَ إِلَى النَّحْلِ أَنِ اتَّخِذِي مِنَ الْجِبَالِ بُيُوتًا وَمِنَ الشَّجَرِ وَمِمَّا يَعْرِشُونَ
 ﴿٦٨﴾ ثُمَّ كُلِي مِن كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلُلًا يَخْرُجُ مِنْ
 بُطُونِهَا شَرَابٌ مُّخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِّقَوْمٍ
 يَتَفَكَّرُونَ ﴿٦٩﴾

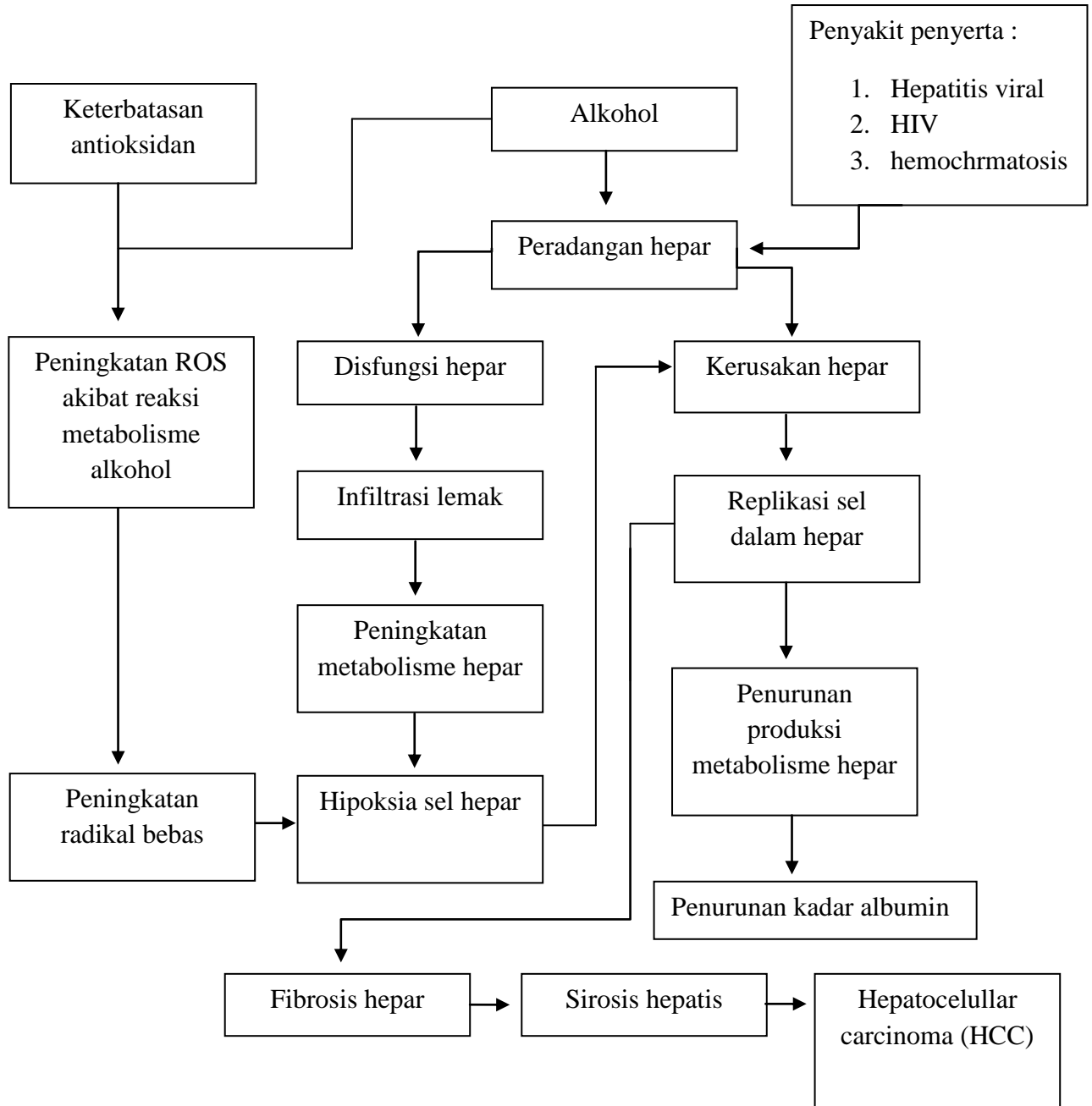
terdapat berbagai nikmat yang dinyatakan oleh Allah SWT. Ayat dalam surah inilah yang menjadi tradisi Islam yang menyarankan penggunaan madu dalam menjaga kesehatan. Didalamnya terdapat ayat yang menyebutkan tentang penghasilan madu dan kebaikannya seperti dalam surah Al-Nahl(16): 68-69.⁴¹

“Dan Tuhanmu memberi ilham kepada lebah: "Hendaklah engkau membuat sarang-sarang di gunung-gunung dan di pohon-pohon kayu, dan juga di bangunan-bangunan yang didirikan oleh manusia. (68). Kemudian makanlah dari segala jenis buah-buahan (yang engkau sukai), serta tempuhlah jalan-jalan peraturan Tuhanmu yang diilhamkan dan dimudahkannya kepadamu". (Dengan itu) akan keluarlah dari dalam badannya minuman (madu) yang berlainan warnanya, yang mengandung penawar bagi manusia (dari berbagai-bagai penyakit). Sesungguhnya pada yang demikian itu, ada tanda (yang membuktikan kemurahan Allah) bagi orang-orang yang mau berfikir.(69).⁴¹

2.8 Kerangka Teori

Berdasarkan tujuan penelitian di atas maka kerangka teori dalam penelitian

ini adalah :



Gambar 2.2 kerangka teori.

2.9 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian dan tinjauan pustaka diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :



Gambar 2. 2 Kerangka Konsep

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil
Tuak	Tuak merupakan hasil Fermentasi nira selama 2 dua hari (untuk 1,5 liter) yang dihasilkan dari mayang pohon aren (<i>Arenga pinnata</i>) yang tumbuh di lembah pegunungan daerah Sumatera utara yang memiliki kandungan alkohol \pm 4% dan di perjual belikan di daerah Bandar Klippa Kecamatan Percut Sei Tuan, Kab. Deli Serdang.	Spuit (ml)	Rasio	Penurunan kadar albumin plasma
Madu	Madu subawa yang berwarna pekat dan bertekstur lembut yang di perjual belikan di kota medan	Spuit (ml)	Rasio	Perbaikan kadar albumin plasma
Kadar albumin Plasma	kadar albumin darah pada tikus yang diperoleh dari vena ekor dan <i>intracardiak</i>	Spektrofotometer	Rasio	Hasil nilai pemeriksaan pada tahap <i>pretest</i> dan <i>posttest</i> . (Nilai normal kadar albumin 3,8-5,0 gr/dL.)

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian menggunakan metode *True Experiment* dengan rancangan rancangan “*pretest-posttest with control group design*” untuk mengetahui “Pengaruh Pemberian madu terhadap Kadar albumin plasma tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi tuak.”

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

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

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Adapun populasi penelitian ini adalah hewan percobaan Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar dimana diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Medan dengan cara menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

1. Kriteria inklusi
 - Tikus dalam kondisi sehat
 - Tikus tidak memiliki kelainan anatomis
 - Berat badan tikus normal berkisar 150-200 gram dan berumur sekitar 12– 16 minggu.
2. Kriteria eksklusi
 - Tikus dalam kondisi sakit
 - Tikus mati saat penelitian berlangsung

Populasi yang memenuhi kriteria nilai yang digunakan sebagai sampel atau populasi studi. Dalam menetapkan jumlah sampel peneliti menggunakan rumus Federer.

$$(k-1) (n-1) \geq 15$$

$$(2-1) (n-1) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15$$

$$n \geq 15 + 1$$

$$n \geq 16$$

Keterangan :

k = jumlah kelompok perlakuan

n = jumlah hewan coba tiap kelompok

Jadi, seluruh sampel yang digunakan sebanyak 36 tikus dengan 16 tikus sebagai kelompok perlakuan, 16 tikus sebagai kelompok kontrol, 2 tikus sebagai kelompok kontrol cadangan dan 2 tikus sebagai kelompok perlakuan cadangan.

3.5. Teknik Pengumpulan Data Penelitian

Teknik pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar dengan menggunakan spektrofotometer.

3.5.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

- a. Timbangan
- b. Alat tulis
- c. Bak bedah
- d. Minor set
- e. Kandang tikus

- f. Spuit 3 cc
- g. Sonde lambung
- h. Sarung tangan steril
- i. Masker
- j. Kapas alkohol 70%
- k. Spidol
- l. Tabung penampung
- m. Spektrofotometer
- n. Pipet tetes mikro
- o. Gelas ukur
- p. Inkubator
- q. Gunting
- r. Kertas label
- s. vortex

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut :

- a. Tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar
- b. Tuak
- c. Madu hutan Sumbawa
- d. Pakan standar tikus
- e. Sekam
- f. Reagen albumin
- g. Aquabides

3.5.2 Cara kerja

1. Timbang berat badan (BB) tikus sebelum dilakukan perlakuan.
2. Kelompokkan tikus berdasarkan perlakuan.
3. Pemberian Tuak dengan dosis 2,5 ml/hari tikus secara oral selama 15 hari dengan pemberian satu kali sehari.
4. Melakukan pemeriksaan kadar albumin plasma tikus dengan cara mengambil darah tikus sebanyak 1-2 cc dengan memotong ekor tikus sepanjang 1-2 cm.
5. Pemberian Madu dengan dosis 1,35 ml/hari tikus secara oral selama 14 hari dengan pemberian satu kali sehari.
6. Melakukan pemeriksaan kadar albumin plasma tikus dengan cara mengambil darah tikus sebanyak 1-2 cc dengan memotong ekor tikus sepanjang 1-2 cm.

3.5.3 Perhitungan Dosis Tuak

Faktor konversi manusia ke tikus didapatkan sebagai berikut :

Dosis konversi konsumsi tuak untuk manusia/orang dewasa

$$1000 \text{ mL} / 70.000 \text{ g BB orang dewasa} = 0,014 \text{ ml/g/BB}^{42}$$

Dosis konversi tuak untuk tikus dengan BB 150-200 gr

$$0,014 \times 150-200 = 2,14-2,8 \text{ mL/tikus/hari (dosis yang dipilih 2,5 mL)}$$

Jadi dosis Tuak yang dipakai setelah konversi yaitu 2,5 mL.

3.5.4 Perhitungan Dosis Madu

Faktor konversi dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) adalah 0,018, dosis madu yang akan diberikan 1,35 yang didapatkan dari perhitungan :

$$\begin{aligned}\text{Dosis untuk tikus} &= 75 \text{ mL}^{20} \times 0,018 \\ &= 1,35 \text{ mL/Tikus/Hari}\end{aligned}$$

Jadi dosis madu yang dipakai setelah dikonversi yaitu 1,35 mL.

3.5.5 Cara Pengambilan Darah

Darah di ambil dari vena lateralis ekor tikus dengan cara :

1. Tikus dihangatkan terlebih dahulu dibawah lampu selama 10 menit agar vena dilatasi.
2. Tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai dengan ukuran tikus.
3. Pengambilan darah dengan memotong ekor tikus sepanjang 1-2 cm.
4. Dengan perlahan-lahan dilakukan pemijatan ke arah distal ekor tikus untuk mengeluarkan darah sebanyak 1 -2 cc.
5. Pada saat penuangan darah dari syring, tabung reaksi harus dimiringkan terlebih dahulu sehingga darah turun secara mengalir melaluidinding tabung.
6. Setelah selesai, ekor dibersihkan dengan menggunakan kapas alkohol disertai penekanan.
7. Sampel darah yang telah diperoleh disentrifuge pada 5000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan antara darah dan plasma.
8. Sampel plasma yang telah diperoleh disimpan pada suhu dibawah 0° C sebelum dilakukan pemeriksaan kadar albumin plasma.

Darah di ambil dari intrakardiak tikus dengan cara :

1. Tikus dieuthanasia dengan cara merusak sistem saraf pusat pada bagian tulang belakang dengan menarik ekor tikus hingga tikus terlihat lemas.

2. Belah bagian dada hingga perut tikus dengan menggunakan minor set hingga ter lihat bagian oragan jantung tikus.
3. Pengambilan darah dengan menusuk bagian jantung.
4. Dengan perlahan-lahan dilakukan pengisapan darah dengan spuit 3 cc untuk mengambil darah sebanyak 1-2 cc.
5. Pada saat penuangan darah dari syring, tabung reaksi harus dimiringkan terlebih dahulu sehingga darah turun secara mengalir melaluidinding tabung.
6. Sampel darah yang telah diperoleh disentrifuge pada 5000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan antara darah dan plasma.
7. Sampel plasma yang telah diperoleh disimpan pada suhu dibawah 0° C sebelum dilakukan pemeriksaan kadar albumin plasma.

3.5.6 Cara pemeriksaan Kadar Albumin Plasma

1. Masukkan reagent albumin kedalam tabung standard (kalibrasi), tabung blanko dan tabung sampel sebanyak 1000 mcL.
2. Masukkan plasma darah yang telah disentrifuge kedalam tabung sampel sebanyak 0.01 ml dan memasukan standard (kalibrasi) kedalam tabung standard sebanyak 0.01 ml. dan aquades kedalam tabung blanko sebanyak 0.01 mL.
3. Campurkan zat didalam tabung dengan vortex dan inkubasi larutan yang tercampur selam 1-5 menit pada suhu 37°C.
4. Lalu absorbasi ketiga larutan pada spektrofotometer dengan panjang gelombang 578 (540-630) nm.

3.6 Metode Analisis Hasil

3.6.1. Cara pengolahan data

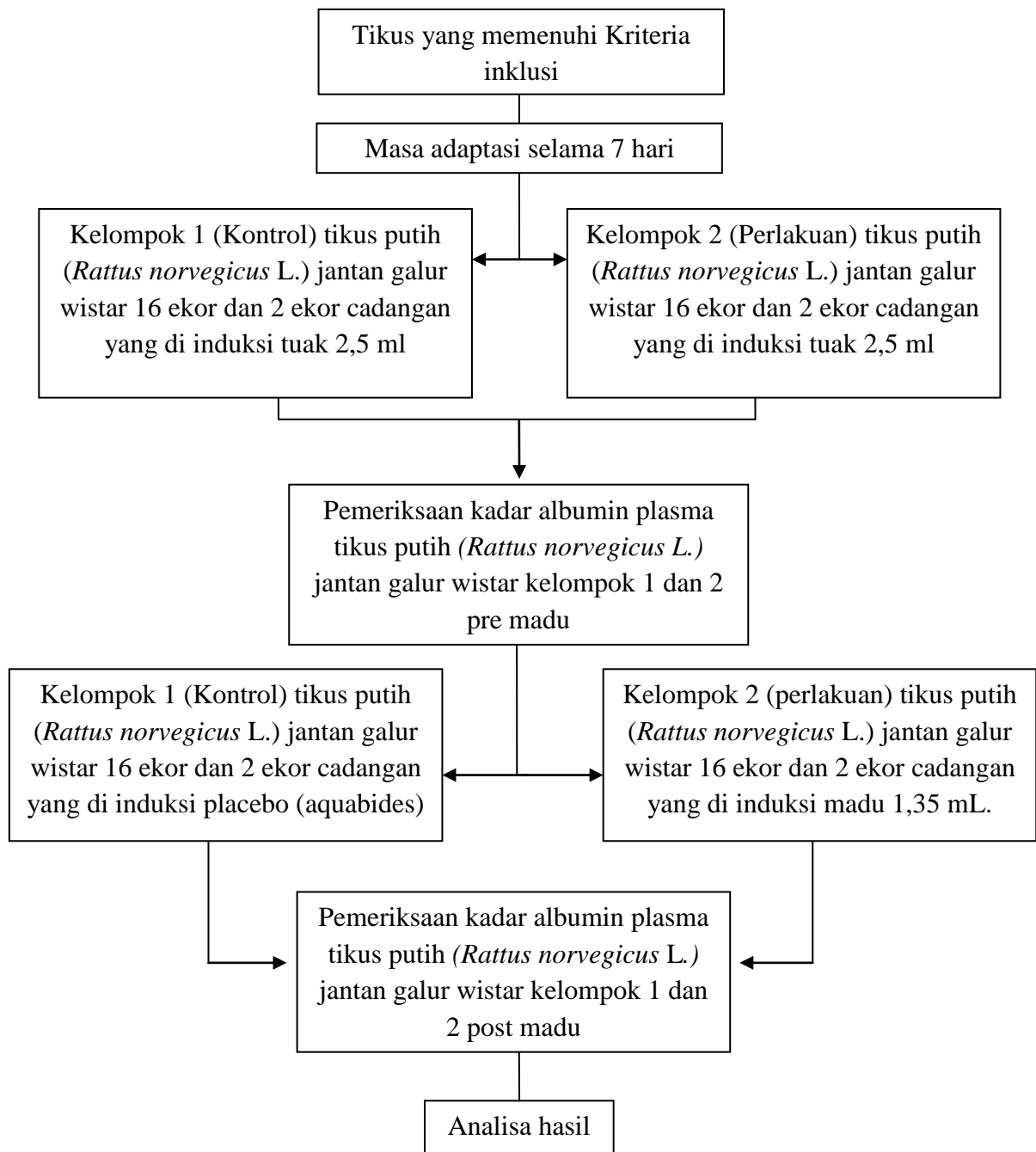
Tahap-tahap pengolahan data.

1. *Editing* data dilakukan untuk memeriksa dan kelengkapan data apabila data belum lengkap ataupun pada kesalahan data.
2. *Coding* data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah kedalam komputer.
3. *Cleaning* data yaitu pemeriksaan semua data yang telah dimasukkan ke dalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan pemasukan data.
4. Penabulasian data dengan cara disajikan kedalam tabel-tabel yang telah disediakan.

3.6.2 Analisa data

Data yang disajikan dalam tabel distribusi, data yang didapat dari setiap para meter (variabel) pengalaman dicatat dan disusun ke dalam bentuk tabel. Dari data yang didapat, dilakukan uji Test Normalitas dengan Uji Shapiro wilk setelah mendapatkan hasil yang normal maka dilanjutkan dengan menggunakan Uji Beda Dua Mean (*T-Test dependent dan independent*) dengan $P < 0,05$. Jika hasil Uji Beda Dua Mean $P < 0,05$ maka terdapat pengaruh pemberian madu terhadap kadar Albumin Plasma tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*) galur wistar yang telah diinduksi tuak.

3.7 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

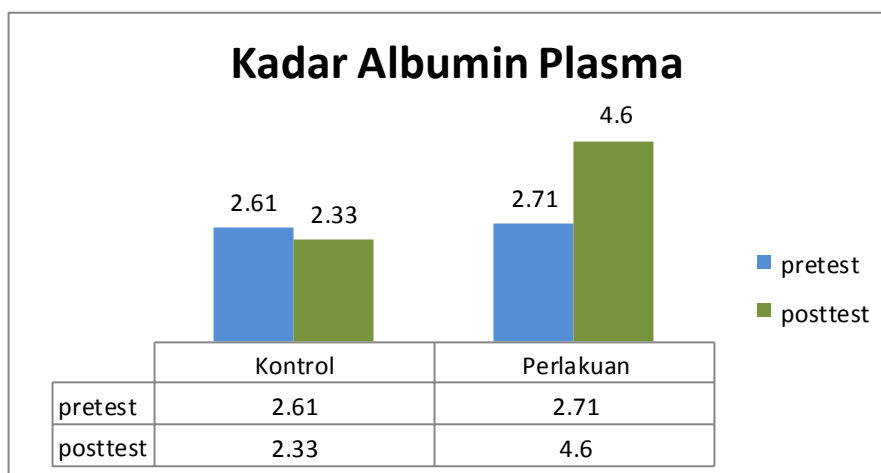
4.1. Hasil

Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.21/KEPK/FKUMSU/2017 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode “*pretest-posttest with control group design*” Pengukuran dilakukan dengan membandingkan tingkat perbaikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Penelitian ini menggunakan sample sebanyak 32 ekor tikus putih (*Rattus Norvegicus L.*) jantan galur wistar dan dibagi menjadi 2 kelompok, yang masing-masing terdiri dari 16 ekor tikus yaitu kelompok kontrol (K) dan perlakuan (P). Pada penelitian ini tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar di adaptasikan selama satu minggu berikutnya tikus diinduksi tuak selama 15 hari, setelah itu pada hari ke 16 dilakukan pemeriksaan pada hari ke 16 dilakukan pemeriksaan kadar albumin plasma dan dilanjutkan pemberian madu selama 15 hari setelah itu dilakukan pemeriksaan kadar albumin plasma pada hari ke 31.

Pemeriksaan kadar albumin plasma dilakukan sebanyak 2 kali yaitu setelah pemberian tuak dan setelah pemberian madu. Dari pemeriksaan tersebut, didapatkan hasil pemeriksaan kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar.

Hasil pemeriksaan kadar albumin plasma dalam bentuk rata-rata pada masing-masing kelompok ditampilkan dalam bentuk diagram dibawah ini :



Gambar 4.1 Rata-rata Hasil kadar albumin plasma

Pada kelompok Kontrol didapati rata-rata kadar albumin plasma pada tahap pretest adalah 2,61 g/dl, sementara rata-rata kadar albumin pada tahap posttest adalah 2,33 g/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat penurunan kadar albumin plasma.

Pada kelompok perlakuan didapati rata-rata kadar albumin plasma pada tahap pretest adalah 2,71 g/dl, sementara rata-rata kadar albumin pada tahap posttest adalah 4,6 g/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat peningkatan kadar albumin plasma setelah proses induksi madu.

4.2 Analisa data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya akan diuji dengan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS), pengujian pertama dengan menggunakan uji normalitas yaitu uji Shapiro-Wilk dengan nilai $sig > 0,05$. Dari

hasil uji normalitas dilihat dari sigma untuk melanjutnya diolah dengan T-test (*T-Test dependent and independent*). Setelah diuji didapatkan hasil pada seluruh data sampel berdistribusi normal, diketahui nilai *sig.* dari data *pretest* (sebelum pemberian madu) dan *posttest* (sesudah pemberian madu) ditampilkan pada table dibawah ini.

Tabel 4.2 Nilai *Sig.* pada Uji Normalitas.

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>		
	Jumlah	<i>Sig.</i>	P
Kontrol	16	0,454	> 0,05
Perlakuan	16	0,336	

Pada data tabel diatas nilai *Sig.* menunjukkan $>0,05$, maka data dinyatakan berdistribusi normal dan selanjutnya untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma pada tikus tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar

Selanjutnya untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus Norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak dilakukan uji perkelompok maka dilakukan dengan uji *T-Test dependent*, sedangkan untuk melihat pengaruh pemberian madu terhadap kadar albumin plasma tikus putih (*Rattus Norvegicus* L.) jantan galur wistar yang di induksi tuak antar kelompok dilakukan uji *T-Test independent*.

Pada uji *T-Test dependent* didapati :

- a. Nilai p pada kelompok Kontrol = 0,149, maka dari nilai tersebut tidak terjadi kenaikan kadar albumin plasma yang bermakna dikarenakan nilai *sig.* > 0,05.
- b. Nilai p pada kelompok perlakuan = 0,00, maka dari nilai tersebut terjadi kenaikan kadar albumin plasma bermakna dikarenakan nilai *sig.* < 0,05.

Pada uji *T-Test independent* didapati :

- a. Nilai p pada kelompok Kontrol dan kelompok Perlakuan = 0,00 maka dari nilai tersebut terjadi kenaikan kadar albumin plasma yang bermakna dikarenakan nilai *sig.* < 0,05.

4.3 Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil bahwa kadar albumin plasma pada kelompok Kontrol dan Perlakuan tahap pretest (induksi tuak) terjadi penurunan kadar albumin plasma hal ini sesuai dengan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh yang merujuk bahwasanya pemberian tuak sebanyak 2,5 mL/hari selama 15 hari sudah dapat menunjukkan adanya degenerasi pada hepar tikus.⁴² seperti yang dinyatakan oleh penelitian Ralph dkk bahwa pemberian induksi alkohol dengan dosis 100 mg/100 mL dengan lama 10 hari pada tikus dapat menurunkan kadar albumin yang signifikan.⁴³ Hal tersebut terjadi akibat adanya kandungan alkohol yang terkandung dalam tuak yang diinduksi pada tikus jantan tersebut, sehingga menimbulkan terjadinya kelainan atau kerusakan sel hati. Proses tersebut terjadi dikarenakan alkohol yang terkandung dalam tuak akan dimetabolisme dihepar dan menghasilkan radikal bebas dalam bentuk ADH. ADH merupakan suatu enzim sistolik yang mengkatalisis perubahan alkohol menjadi asetaldehid, dimana asetaldehid sendiri merupakan produk yang sangat reaktif dan beracun yang dapat menyebabkan kerusakan pada tingkat sel.⁴⁴

Pada kelompok perlakuan tahap posttest (induksi madu) terjadi peningkatan kadar albumin plasma rerata 2,71 g/dL menjadi 4,6 g/dL Sehingga dari hasil analisa penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna. Hal ini berarti pemberian madu dengan dosis 1,35 mL/hari selama 14 hari berturut-turut dapat meningkatkan jumlah kadar albumin plasma yang mengalami penurunan akibat pemberian induksi tuak sebanyak 2,5 mL/hari selama 15 hari berturut-turut

hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Hasan As'ri dengan pemberian madu sebanyak 75 mL dalam waktu 15 hari bahwa terbukti adanya efek madu yang memiliki efek proteksi terhadap kerusakan hepar.⁴⁵

Hal ini terjadi dikarenakan Antioksidan yang terkandung dalam madu yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dicegah. Reaksi oksidasi dengan radikal bebas sering terjadi pada molekul protein, asam nukleat, lipid dan polisakarida. Antioksidan dapat menghentikan proses perusakan sel dengan cara memberikan elektron kepada radikal bebas kemudian antioksidan akan menetralkan radikal bebas menjadi lebih stabil dan kurang reaktif dengan cara memutus reaksi berantai (polimerisasi) atau dikenal dengan istilah juga *chain-breaking* sehingga tidak mempunyai kemampuan lagi mencuri elektron dari sel dan DNA.⁴⁵

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pemberian madu pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian tuak 2,5 mL/tikus/hari selama 15 hari berpengaruh terhadap penurunan kadar albumin plasma dengan rata-rata penurunan sebesar 2,65 gr/dL.
2. Pemberian madu 1,35 mL/tikus/hari selama 15 hari berpengaruh terhadap peningkatan kadar albumin plasma dengan rata-rata penurunan sebesar 4,60 gr/dL.
3. Ada pengaruh Pemberian madu terhadap kadar albumin plasma pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

5.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis madu yang lebih ditingkatkan agar mendapatkan penyembuhan yang lebih cepat.
2. Penelitian lebih lanjut juga dapat dilakukan dengan menggunakan hewan uji coba jenis lain.
3. Perlu dilakukan penelitian selanjutnya untuk mengetahui antioksidan yang terkandung dalam madu yang tepat dalam mengatasi kerusakan dari hepar yang diinduksi tuak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dinata GS. *Faktor-faktor yang mempengaruhi remaja mengkonsumsi minuman keras*. Sosiologique. 2013 Agustus.
2. Kementerian republik Indonesia. Peraturan menteri perdagangan republic Indonesia Nomor: 43/M-DAG/PER/9/2009 tentang Pengadaan, Penedaran, Penjualan, Pengawasan dan Pengendalian Minuman Beralkohol. Menteri perdagangan republik Indonesia. 2009
3. National Collaborating Centre for Mental Health (Great Britain), National Institute for Health, Clinical Excellence (Great Britain). Alcohol use disorders: The NICE Guideline on the Diagnosis, Assessment and Management of Harmful Drinking and Alcohol Dependence. RCPsych Publications; 2011.
4. World Health Organization, World Health Organization. Management of Substance Abuse Unit. Global status report on alcohol and health, 2014. World Health Organization; 2014.
5. World Health Organization. Substance Abuse Dept. Global status report: alcohol policy. World Health Organization; 2004.
6. Kamal EM, Haron SH, Ulang NM, Baharum F. The critical review on the Malaysian construction industry. J Econ Sustain Dev. 2012 Dec 1;3.
7. WHO G. Guidelines for drinking-water quality. World Health Organization. 2011;216:303-4.
8. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's principle of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. Chapter 307, Alcoholic Liver Disease
9. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics; 2006.
10. Ikegami S. Tuak dalam Masyarakat Batak Toba. Laporan Singkat tentang Aspek Sosial-Budaya Penggunaan Nira. Annual Report of the University of Shizuoka, Hamamatsu College. 1997;5(11-3):1-8.
11. Mulyani S, Gunawan D. Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1. Penebar Swadaya, Jakarta. 2004.
12. Legowo G. Manfaat Madu sebagai Antioksidan dalam Melawan Radikal Bebas dari Asap Rokok untuk Menjaga Kualitas Sperma. Majority. 2015 Nov; 4(8): 41-45
13. Purbaya J R. Mengenal dan memanfaatkan khasiat madu alami. Pionir Jaya, Bandung. 2002.
14. Tirtawinata TC. Makanan dalam Perspektif Al-Quran dan Ilmu Gizi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 2006.

15. Gheldof N, Wang XH, Engeseth NJ. Identification and quantification of antioxidant components of honeys from various floral sources. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2002 Oct 9;50(21):5870-7.
16. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernández-López J, Pérez-Álvarez JA. Functional properties of honey, propolis, and royal jelly. *Journal of food science*. 2008 Nov 1;73(9).
17. Havsteen BH. The biochemistry and medical significance of the flavonoids. *Pharmacology & therapeutics*. 2002 Dec 31;96(2):67-202.
18. Pérez Trueba G. Los flavonoides: antioxidantes o prooxidantes. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. 2003 Mar;22(1)
19. Tapas AR, Sakarkar DM, Kakde RB. Flavonoids as nutraceuticals: a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2008;7(3):1089-99.
20. As' ari H. Efek pemberian madu terhadap kerusakan sel hepar mencit (*Mus musculus*) akibat paparan parasetamol . Surakarta: USM; 2009.
21. Beretta G, Orioli M, Facino RM. Antioxidant and radical scavenging activity of honey in endothelial cell cultures (EA. hy926). *Plantamedica*. 2007 Sep;73(11):1182-9.
22. Abu harfeil N, Al-Oran R, Abo-Shehada M. The effect of bee honey on the proliferative activity of human B-and T-lymphocytes and the activity of phagocytes. *Food and Agricultural Immunology*. 1999 Jun 1;11(2):169-77.
23. Tonks AJ, Cooper RA, Jones KP, Blair S, Parton J, Tonks A. Honey stimulates inflammatory cytokine production from monocytes. *Cytokine*. 2003 Mar 7;21(5):242-7.
24. Mesaik MA, Azim MK, Mohiuddin S. Honey modulates oxidative burst of professional phagocytes. *Phytotherapy Research*. 2008 Oct 1;22(10):1404-8.
25. Sakri FM. Madu dan Khasiatnya: Suplemen Sehat Tanpa Efek Samping. Diandra Kreatif; 2012.
26. Eka P, Halim A, Halim A. PEMBUATAN BIOETHANOL DARI NIRA SIWALAN SECARA FERMENTASI FESE CAIR MENGGUNAKAN FERMIPAN;2009:1-5.
27. Ilyas S. Evaluasi Kualitas Spermatozoa Dan Jumlah Turunan Mencit (*Musmusculus L.*)(F1) Setelah Pemberian Tuak. *Prosiding SEMIRATA 2013*. 2013 Sep 1;1(1).
28. Aritonang UL. Gambaran Kebiasaan Konsumsi Tuak Dan Status Gizi Pada Pria Dewasa Di Desa Suka Maju Kecamatan Pahae Jae Kabupaten Tapanuli Utara Tahun: 2012.
29. Wardlaw G. *Contemporary nutrition: A functional approach*. McGraw-Hill Higher Education; 2014 Jan 24. P.672-677.

30. Lieberman M, Marks AD. Marks' basic medical biochemistry: a clinical approach. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 342-359.
31. Dasgupta A. The science of drinking: how alcohol affects your body and mind. Rowman & Littlefield Publishers; 2011 Apr 16.
32. Murray RK. Harper's illustrated biochemistry. 2009
33. Departemen Kesehatan RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) Nasional 2007.
34. Koolman J, Rohm KH. Atlas berwarna dan teks biokimia. 2000
35. Evans TW. albumin as a drug—biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002 Dec 1;16(s5):6-11.
36. Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutrition in clinical practice*. 2005 Jun;20(3):314-20.
37. Boldt J. Use of albumin: an update. *British journal of anaesthesia*. 2010 Mar 1;104(3):276-84.
38. Belgorodsky B, Fadeev L, Ittah V, Benyamini H, Zelner S, Huppert D, Kotlyar AB, Gozin M. Formation and Characterization of Stable Human Serum Albumin– Tris-malonic Acid [C60] Fullerene Complex. *Bioconjugate chemistry*. 2005 Sep 21;16(5):1058-62.
39. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Parudan saluran napas atas. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 7. 2012
40. Erguder BI, Kilicoglu SS, Namuslu M, Kilicoglu B, Devrim E, Kismet K, Durak I. Honey prevents hepatic damage induced by obstruction of the common bile duct. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008 Jun 21;14(23):3729.
41. Naik Z. QURAN & MODERN SCIENCE. Adam Publishers; 2008.
42. Kesaktian M. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Gambaran Histologi dan Kadar SGOT/SGPT Hati Mencit (*mus musculus l.*) Jantan yang Dipapari Tuak. [cited: Jum'at, 28 Juli 2017. Pukul: 17.56] available from: lppm.sari-mutiara.ac.id/artikel-219.html
43. Kirsch RE, Frith LO, Stead RH, Saunders SJ. Effect of alcohol on albumin synthesis by the isolated perfused rat liver. *The American journal of clinical nutrition*. 1973 Nov 1;26(11):1191-4.
44. Lieber CS. Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis. *Alcohol*. 2004 Aug 31;34(1):9-19.
45. Winarsi H. Antioksidan Alami dan Radikal. Kanisius; 2007.