

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

SKRIPSI



Oleh :
ANWARUL MIZAN
1408260084

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2018

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

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



Oleh :
ANWARUL MIZAN
1408260084

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

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : ANWARUL MIZAN
NPM : 1408260084
Judul Skripsi : **PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR HDL DAN LDL TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus* L.) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI TUAH.**

Demikian pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 23 Januari 2018



METERAI
TEMPEL
TGL. 20
EC2C0AEF904573178
6000
ENAM RIBU RUPIAH

(Anwarul Mizan)

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : ANWARUL MIZAN

NPM : 1408260084

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

Telah berhasil dipertahankan dihadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Robitah Asfur, M.Biomed)

Penguji 1

(dr. Fani Ade Irma, M.Ked (ClinPath), Sp.PK)

Penguji 2

(dr.Meizly Andina, M.Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK-UMSU



(Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.,PKK.,AIFM)
NIP : 1957081719900311002

Ketua Program Studi Pendidikan
Dokter FK UMSU

(dr. Hendra Sutysna M.Biomed)
NIDN : 0109048203

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 02 Februari 2018

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT, karena rahmat dan hidayah-Nyalah, penulis akhirnya dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul: “Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Tuak”. Shalawat bermahkotakan salam semoga tetap tercurahkan kepada junjungan alam Nabi Besar Muhammad SAW, yang telah membawa manusia dari zaman naik kuda menuju zaman naik Garuda dan Toyota.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis banyak mengalami hambatan, namun berkat bantuan, bimbingan dan kerjasama yang ikhlas dari berbagai pihak, akhirnya skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada :

1. Prof. dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc., PKK., AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Robitah Asfur, M.Biomed, selaku pembimbing saya. Terima kasih atas waktu, tenaga, ilmu, nasehat serta bimbingan yang tak terhingga nilainya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
4. dr. Fany Ade Irma, M.Ked (ClinPath), Sp.PK, selaku Penguji I Saya. Terima kasih atas waktu, ilmu serta masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
5. dr. Meizly Andina, M.Biomed, selaku Penguji II saya. Terima kasih atas waktu, ilmu serta masukan yang berharga hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
6. dr. Said Munazar Rahmat, selaku Dosen Pembimbing Akademik. Terima kasih atas canda tawa berupa motivasi yang menghibur serta menjadi penyemangat bagi peneliti dalam menyelesaikan skripsi ini.

7. Orang tua tercinta Ayahanda Mustardi dan Ibunda Nurhayati, selaku pemberi kasih sayang, semangat, motivasi yang tak terhingga serta sebagai sponsorship terbesar bagi peneliti hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.
8. Teman seperjuangan skripsi yaitu Gunawan Sadewo, M. Egga Achyar Rahman dan Dea Yulia Lubis yang telah bersama-sama menyelesaikan penelitian dengan sebaik-baiknya.
9. Teman-teman seperjuangan penulis yaitu Ayu Azri, Nahda Ismi Karunia Harahap, Melany Nurjanah, Rega Nadella, Huddy Artica Sinulingga, Fajar Muhammad Nst, Edriani Fitri, Fauzan Azim Rahman, Igef Indramca, Siti Andira Ramayana, Khairunnisa, M.Aulia Rahman, Hadi Nurvan, Dian Nitari, Ainul Basyirah, Haiban Utama Pasaribu, M.Akhyar Al Fauzi, dan Yulistia Nazlina Siregar. Terima kasih atas canda tawa, semangat, motivasi, ejekan, hinaan yang cukup menghibur penulis serta memotivasi penulis dalam menyelesaikan masa-masa pendidikan dokter serta skripsi ini. Dan terima kasih juga saya ucapkan Keluarga Besar FK UMSU Angkatan 2014. Terima kasih atas kebersamaannya selama menjalani masa-masa pendidikan dokter. Semoga rajutan silaturahmi tetap terjaga hingga kita menjadi seorang dokter islami nantinya.
10. Keluarga Besar PK IMM FK UMSU. Terima kasih atas pengalaman-pengalaman baik yang terkait waktu, perlombaan dan pengembangan diri sehingga itu menjadi modal yang baik bagi penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Asisten Laboratorium, sdr. Rizky, sdri. Putri, sdri Umi, sdri. Intan, dan sdri. Devi yang telah membantu segala administrasi yang memudahkan peneliti dalam menyelesaikan penelitian serta skripsi ini dengan baik.
12. Sdri. Iren yang telah membantu penulis dalam mengatur format penulisan skripsi ini sesuai dengan panduan hingga skripsi ini terselesaikan dengan baik.

Dan kepada rekan, sahabat, saudara serta berbagai pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, penulis ucapkan banyak terima kasih atas setiap doa dan bantuan yang telah diberikan. Semoga Allah SWT berkenan membalas semua

kebaikan kita. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Namun, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan guna melengkapi segala kekurangan dan keterbatasan dalam penyusunan skripsi ini. Akhir kata semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Billahi fii sabililhaq, fastabiqul khairat

Wassalamualaikum Wr. Wb.

Medan, 23 Januari 2018

Anwarul Mizan

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Anwarul Mizan

NPM 1408260084

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul “**Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Tuak**”, beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di : Medan.

Pada Tanggal : 23 Januari 2018.

Yang Menyatakan

Anwarul Mizan

ABSTRAK

Latar Belakang: Tuak mengandung alkohol yang dapat meningkatkan kadar HDL dan LDL. Madu diketahui sebagai salah satu sumber gizi yang kaya akan antioksidan. Sehingga manusia dapat dilindungi dari semua efek dari aktivitas radikal bebas seperti peningkatan kadar HDL dan LDL. **Tujuan Penelitian:** untuk mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi tuak. **Metode Penelitian:** Penelitian menggunakan metode *True Experiment* dengan rancangan “*pretest-posttest with control group design*”. Penelitian ini menggunakan sampel tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar sebanyak 32 ekor yang terbagi dalam 2 kelompok yaitu 16 ekor kelompok kontrol dan 16 ekor kelompok perlakuan. Penelitian menggunakan tuak dari daerah Bandar Klippa, Percut Sei Tuan, Tembung dan madu hutan Sumbawa. Data yang diperoleh akan dianalisis dengan menggunakan uji statistik Uji *Beda 2 Mean (T-Test Dependent dan Independent)*. **Hasil:** Rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol sebelum pemberian madu adalah 34,8271 mg/dl dan setelah pemberian madu 49,1859 mg/dl. Pada kelompok perlakuan rata-rata HDL sebelum pemberian madu adalah 47,0776 mg/dl dan setelah pemberian madu adalah 69,3019 mg/dl. Rata-rata kadar LDL pada kelompok kontrol sebelum pemberian madu adalah 61.3338 mg/dl dan setelah pemberian madu 54,1831 mg/dl. Pada kelompok perlakuan, rata-rata kadar LDL sebelum pemberian madu adalah 48,7675 mg/dl dan setelah pemberian madu adalah 27,2650 mg/dl. **Kesimpulan:** Madu dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

Kata Kunci : Tuak, Madu, HDL, LDL

ABSTRACT

Background: 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.)

Keyword: Palm wine, Honey, HDL, LDL

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi

BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Peneliti	5
1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan	6
1.4.3 Bagi Masyarakat	6
1.5 Hipotesis.....	6

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Madu	7
2.1.1 Definisi Madu	7
2.1.2 Karakteristik Madu	7
2.1.3 Kandungan Madu	8
2.1.4 Manfaat Madu	9
2.2 Manfaat Madu terhadap Hepar.....	12
2.3 Tuak.....	12
2.3.1 Definisi Tuak.....	12
2.3.2 Morfologi Tuak	12
2.3.3 Kandungan dan Kadar Alkohol Tuak	13
2.3.4 Dampak Konsumsi Tuak.....	13

2.4 Hubungan Tuak dengan Alkohol	14
--	----

2.5 Hubungan Alkohol dengan Profil Lipid.....	14
2.6 Lipoprotein.....	15
2.6.1 Definisi Lipoprotein.....	15
2.6.2 Fungsi Lipoprotein.....	15
2.6.3 Macam-Macam Lipoprotein	15
2.6.4 Metabolisme Lipoprotein.....	17
2.7 High Density Lipoprotein (HDL).....	18
2.8 Low Density Lipoprotein (LDL).....	19
2.9 Kelebihan madu dalam Pandangan Islam	19
2.10 Kerangka Teori.....	21
2.11 Kerangka Konsep	22
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	23
3.1 Definisi Operasional.....	23
3.1.1 Variabel Penelitian	24
3.2 Jenis Penelitian.....	24
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	24
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	25
3.5 Teknik Pengumpulan Data Penelitian.....	26
3.5.1 Alat dan Bahan.....	26
3.5.2 Cara Kerja	28
3.6 Teknik Pengolahan dan Analisis hasil Penelitian	31
3.6.1 Cara Pengolahan Data.....	31
3.6.2 Analisa Data	32
3.7 Kerangka Kerja	33
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1 Hasil	34
4.2 Analisa Data	36
4.2.1 Uji T-Dependent HDL Kontrol.....	36
4.2.2 Uji T-Dependent HDL Perlakuan	36
4.2.3 Uji T-Dependent LDL Kontrol	36
4.2.4 Uji T-Dependent LDL Perlakuan.....	37
4.2.5 Uji T-Independent HDL Pre Madu	37
4.2.6 Uji T-Independent HDL Post Madu.....	38
4.2.7 Uji T-Independent LDL Pre Madu.....	38
4.2.8 Uji Uji T-Independent LDL Post Madu	39
4.3 Pembahasan.....	40
4.4 Keterbatasan Dalam Penelitian	43
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran.....	44

DAFTAR PUSTAKA 45

DAFTAR SINGKATAN

DNA	:	Deoxyribo Nucleic Acid
ROS	:	Reactive Oxygen Species
ALT	:	Alanine Transaminase
AST	:	Aspartat Transaminase
LDL	:	Low Density Lipoprotein
HDL	:	High Density Lipoprotein
SOD	:	Superoksida Dismutasi
CAT	:	Catalase
WHO	:	World Health Organization
VLDL	:	Very Low Density Lipoprotein
IDL	:	Immediate Density Lipoprotein
ADH	:	Alcohol Dehydrogenase
PON	:	Paraoxonase
TNF	:	Tumor Necrosis Factor

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Kadar HDL pada manusia.....	19
Tabel 2.2 Kategori Kadar LDL pada manusia	19
Tabel 3.1 Definisi Operasional	23
Tabel 4.1 Hasil Uji <i>T-Dependent / Wilcoxon Test</i>	37
Tabel 4.2 Hasil Uji <i>T-Independent / Mann-Whitney Test</i>	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Metabolisme Lipoprotein Eksogen	17
Gambar 2.2 Metabolisme Lipoprotein Endogen	18
Gambar 2.3 Kerangka Teori.....	21
Gambar 2.4 Kerangka Konsep	22
Gambar 3.1 Kerangka Kerja	33
Gambar 4.1 Rata-rata Kadar HDL	35
Gambar 4.2 Rata-rata Kadar LDL.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Tabel Konversi Dosis	49
Lampiran 2 Ethical Clearence	50
Lampiran 3 Hasil Pemeriksaan Kadar HDL dan LDL.....	51
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian.....	54
Lampiran 5 Data Hasil SPSS	56
Lampiran 6 Lembar Kegiatan Bimbingan	67
Lampiran 7 Analisa Alkohol Dalam Tuak	68
Lampiran 8 Riwayat Hidup.....	69
Lampiran 9 Artikel Penelitian.....	70

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Madu adalah produk alami yang manis dan beraroma, yang dikonsumsi dengan nilai gizi tinggi dan memiliki efeknya bagi kesehatan manusia, dengan sifat antioksidan, bakteriostatik, antiinflamasi dan antimikroba, serta efek penyembuhan luka dan luka bakar akibat sinar matahari. Madu diproduksi oleh lebah dari tumbuhan nektar, disekresi oleh tanaman dan diekskresi oleh serangga penghisap tanaman. Mengenai profil nutrisinya, madu merupakan sumber gizi yang menarik terdiri dari nutrisi makro dan mikro alami, yang terdiri dari larutan gula, dimana fruktosa dan glukosa merupakan kontributor utama, namun juga terdapat beragam unsur minor, terutama senyawa fenolat. Komposisi madu agak bervariasi, terutama bergantung pada sumber flora, faktor musiman dan lingkungan.¹

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.¹

Madu sebagai senyawa yang kaya akan antioksidan, berperan dalam modulasi senyawa radikal bebas, sehingga melindungi komponen sel dari kerusakan sebagai akibat dari aktivitas radikal bebas. Selain memberikan efek protektif terhadap kerusakan sel, madu juga mengurangi kerusakan *Deoxyribose*

Nucleic Acid (DNA), tingkat malondialdehida, dan aktivitas *peroksidase glutathione* di hepar. Efek tersebut menjadi dasar bahwa madu dapat disarankan untuk mengurangi stres oksidatif.¹ Pada penelitian yang lain, madu diketahui memiliki efek antiinflamasi dan antimikroba, akan tetapi belum dikaitkan dengan satu senyawa apapun, hanya saja secara komposisi keseluruhan madu memiliki efek antiinflamasi dan antimikroba.²

Di sisi lain, 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.³

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.⁴

Madu juga dapat menghambat degenerasi parenkim dan nekrosis pada tikus yang diberikan paparan asap rokok. Ini terjadi karena efek antioksidan dari madu yang berperan dalam pemutusan produksi senyawa radikal bebas.⁵

Madu memiliki efek sebagai antikanker. Efek ini juga dikaitkan dengan efek antioksidan yang dimiliki oleh madu. Komponen dalam madu bertanggung jawab atas efek antioksidan yang terutama *flavonoid*, asam fenolat, *katalase*, *peroksidase*, *karetenoid*, dan komponen *nonperoxidal*. Jumlah komponen ini sangat bervariasi sesuai dengan asal bunga dan geografis madu, pengolahan, penanganan, dan penyimpanan madu.⁶ 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).⁷

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.⁸ Nira pada awalnya merupakan minuman yang terasa manis karena mengandung kadar glukosa tinggi. Namun, seiring dengan berjalannya waktu nira mengalami fermentasi oleh ragi (*Saccharomyces sp.*) secara spontan yang menyebabkan terbentuknya alkohol. Fermentasi ini berlangsung satu sampai tiga hari, setelah itu status nira tersebut telah berubah menjadi minuman beralkohol.⁹

Tuak merupakan minuman beralkohol yang bahan dasarnya nira aren (*Arenga pinnata*) mengandung alkohol dengan kadar 4%.¹⁰ Minuman beralkohol telah merupakan bagian yang tak terpisahkan dari perjalanan panjang peradaban manusia. Adapun alkohol yang terkandung dalam minuman keras adalah etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) yang diperoleh dari proses fermentasi.¹¹

Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Nomor.151/A/SK/V/81 bahwa minuman atau obat tradisional yang tergolong dalam minuman keras jika

mengandung alkohol >1%.¹² Kelompok usia dengan persentasi penggunaan alkohol tertinggi adalah antara 20 hingga 35 tahun sedangkan dari jenis kelamin, laki-laki secara bermakna lebih mungkin untuk meminum alkohol dari pada wanita.¹³

Konsumsi tuak secara berlebihan akan menimbulkan masalah kesehatan pada konsumennya. Masalah kesehatan yang sering dialami oleh para peminum tuak dalam lingkup wilayah Kecamatan Siatas Barita adalah hipertensi, diabetes mellitus dan gastritis. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa proporsi peminum tuak yang memiliki keluhan kesehatan setelah mengkonsumsi tuak lebih besar (52,6%) dari pada peminum tuak yang tidak memiliki keluhan kesehatan.¹⁴

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.¹⁵ Kebiasaan mengkonsumsi 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 HDL dan *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang abnormal. Berdasarkan hal tersebut maka penulis ingin membuktikan pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih yang diinduksi tuak.

1.2 Perumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Dari penelitian ini, dapat diketahui adanya pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL tikus putih yang diinduksi tuak.
2. Mengetahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar LDL tikus putih yang diinduksi tuak.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

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

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan referensi atau sumber informasi untuk penelitian berikutnya dan sebagai referensi bagi perpustakaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi informasi bagi masyarakat bahwa tuak merupakan minuman berbahaya karena dalam setiap 1 gelas tuak mengandung 4% alkohol, sehingga tuak dapat meningkatkan kadar HDL dan LDL darah yang pada akhirnya berpotensi untuk terjadinya penyakit kardiovaskular. Dan madu dalam hal ini berperan sebagai antioksidan yang menghambat terjadinya penyakit tersebut, tentunya dengan pertimbangan-pertimbangan tertentu.

1.5 Hipotesis

Ada pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih jantan (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Madu

2.1.1 Definisi Madu

Madu merupakan zat dengan rasa manis yang dikumpulkan lebah madu, mengandung antara 62-82% glukosa dan fruktosa, dan sejumlah kecil sukrosa, *dekstrin*, asam malat dan asetat serta memiliki pH 3,8 hingga 4,2. Madu merupakan senyawa sirup dengan rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari nektar bunga, yang dapat digunakan oleh manusia sebagai pemanis.^{16,17}

Madu adalah cairan kental manis yang dihasilkan oleh lebah madu dan spesies sejenisnya, merupakan turunan dari nektar bunga. Madu merupakan produk alami dari lebah madu yang dibentuk dari akumulasi nektar yang dikumpulkan dari bunga.^{18,19}

2.1.2 Karakteristik Madu

Madu bersifat higroskopis, yaitu kemampuan suatu bahan untuk menarik air dari udara sekitarnya hingga mencapai kesetimbangan. Sifat higroskopis ini dikarenakan madu merupakan larutan gula yang lewat jenuh (*supersaturated solution*). Madu merupakan larutan lewat jenuh dari karbohidrat sehingga dapat dikatakan juga sebagai senyawa medium hiperosmotik. Jika organisme bersel satu masuk ke dalam medium hiperosmotik ini, maka organisme tersebut akan mati karena kehilangan cairan tubuh akibat perbedaan tekanan osmosis yang besar. Selain kedua karakteristik diatas, ada beberapa faktor lain yang mempengaruhi

kadar air pada madu yaitu iklim, pengelolaan saat panen, jenis nektar yang dikumpulkan lebah dan laju sekresi lebah.²⁰

Madu memiliki warna yang bervariasi, mulai dari berwarna kuning terang hingga berwarna coklat kehitaman. Perbedaan warna pada madu dipengaruhi oleh senyawa fenolat yang terdapat pada madu. Semakin tinggi senyawa fenolat yang dimiliki, maka warna madu akan semakin pekat.²⁰

2.1.3 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%, sedangkan trisakarida 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 dapat 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*, *amylase*, *glukosa oksidase*, *katalase*, dan asam *fosfatase*. Madu mengandung sekitar 15 jenis asam sehingga pH madu sekitar 3,9.²¹

Kandungan mineral dalam madu yang telah diketahui antara lain sulfur (S), kalsium (Ca), tembaga (Cu), mangan (Mn), besi (Fe), fosfor (P), kalium (K), klor (Cl), magnesium (Mg), iodium (I), seng (Zn), silikon (Si), natrium (Na), molybdenum (Mo) dan aluminium (Al). Masing-masing mineral ini memiliki manfaat, diantaranya adalah mangan yang berfungsi sebagai antioksidan dan

berpengaruh dalam pengontrolan gula darah serta mengatur hormon steroid. Magnesium berperan penting dalam mengaktifkan fungsi replikasi sel, protein dan energi. Iodium berguna bagi pertumbuhan. Besi dapat membantu proses pembentukan sel darah merah. Magnesium, fosfor dan belerang berkaitan dengan metabolisme tubuh. Sedangkan molybdenum berperan dalam pencegahan anemia dan berperan sebagai penawar racun.²²

2.1.4 Manfaat Madu

Berbagai hasil penelitian terdapat empat faktor aktivitas antibakteri pada madu. Pertama, kadar gula yang tinggi akan menghambat bakteri sehingga bakteri tersebut tidak dapat hidup dan berkembang. Kedua, tingkat keasaman madu yang tinggi (pH 3,9) akan mengurangi pertumbuhan dan daya hidup bakteri, sehingga bakteri akan mati. Ketiga, adanya senyawa radikal hidrogen peroksida (H_2O_2) yang bersifat membunuh mikroorganisme patogen. Keempat, adanya senyawa organik yang bersifat antibakteri yang telah teridentifikasi antara lain polifenol, flavonoid, dan glikosida.²³

National Honey Board mengungkapkan salah satu kelebihan madu yaitu sebagai sumber antioksidan. Penelitian menunjukkan bahwa madu kaya akan antioksidan. Jumlah dan kandungan antioksidan bergantung pada sumber nektarnya. Madu yang berwarna gelap terbukti memiliki kadar antioksidan yang lebih tinggi daripada madu yang berwarna terang. Ahli dari Universitas Illinois yang meneliti 19 sampel madu yang berasal dari 14 sumber tumbuhan yang berbeda bahwa tiap madu memiliki efek antioksidan yang berbeda. Sebuah

penelitian yang dilakukan di *University of Zagreb Croatia* menemukan bahwa konsumsi madu bisa menghentikan tumor dan perkembangannya.²⁴

Madu mengandung antibiotik yang aktif melawan serangan dari berbagai patogen penyebab penyakit. Beberapa penyakit infeksi yang dapat disembuhkan dan dihambat dengan menggunakan madu secara teratur antara lain batuk, demam, penyakit jantung, gangguan hati, paru-paru, penyakit yang dapat mengganggu fungsi mata, saraf, telinga dan infeksi saluran pernafasan 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

Madu memiliki banyak sekali manfaat bagi kesehatan tubuh diantaranya (1) Sumber antioksidan, madu memiliki kadar antioksidan yang bervariasi, bergantung kepada jenis madu. Walaupun demikian, semua jenis madu memiliki kadar antioksidan yang tinggi (2) Meningkatkan energi, madu merupakan salah satu substansi yang kaya akan karbohidrat baik karbohidrat monosakarida, disakarida maupun polisakarida sehingga madu sangat baik dikonsumsi oleh para atlet (3) Meningkatkan kesehatan saluran cerna, madu memiliki kandungan beberapa enzim yang dapat memetabolisme polisakarida menjadi monosakarida dan beberapa pati yang dapat meningkatkan populasi bakteri *Bifidobacteria* yang mana *Bifidobacteria* merupakan flora normal usus yang berperan dalam menjaga kesehatan saluran cerna (4) Menjaga kesehatan mulut, madu meningkatkan aktivitas antibakteri sehingga berpotensi mencegah risiko terjadinya karies gigi (5) Mengurangi risiko terjadinya ulkus gaster, gastritis dan gastroenteritis, madu

berperan dalam menghambat aktivitas *Helicobacter pylori* (6) Meningkatkan imunitas dan kuantitas hematologi, dalam studi terhadap kelinci, dengan pemberian madu dapat meningkatkan haemoglobin, jumlah eritrosit dan hematokrit dan meningkatkan produksi antibodi.²⁶

Pemberian madu pada tikus dapat meningkatkan kadar antioksidan alami tikus, sehingga ketika diinduksi Pb Asetat tidak terdapat adanya kerusakan sel hepar. Setelah di berikan madu, kadar enzim antioksidan *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Katalase* (CAT) mengalami peningkatan. Kedua enzim ini merupakan enzim yang berperan sebagai hepatoprotektor.²⁷

Madu sebagai senyawa yang kaya akan antioksidan ternyata juga bermanfaat bagi penderita diabetes mellitus tipe 2, yaitu madu dapat mengembalikan fungsi fisiologis dari insulin. Hal ini terlihat dari penurunan kadar *HBA1C* pada penderita diabetes mellitus tipe 2 yang mengkonsumsi madu sebanyak 5 gram per hari selama 4 bulan. Tetapi penderita diabetes mellitus tetap harus menggunakan obat anti diabetes.²⁸

Pemberian madu sebanyak 40 gram perhari selama 4 minggu menunjukkan penurunan kadar kolesterol total serum, penurunan kadar trigliserida, peningkatan kadar HDL dan penurunan kadar LDL tetapi tidak begitu signifikan. Penelitian ini dilakukan secara langsung kepada pria dan wanita dengan berat badan normal dan obesitas.²⁹

2.2 Manfaat Madu terhadap Hepar

Madu menunjukkan efek proteksi terhadap mekanisme toksisitas pada sirkulasi dan hati yang disebabkan ikterus obstruktif. Manifestasinya adalah terjadi peningkatan *nitric oxide* di jaringan hati, *nitric oxide* berfungsi dalam mengeliminasi radikal bebas sehingga kerusakan hepar dapat dicegah.³⁰

Madu juga menunjukkan efek proteksi secara langsung terhadap kerusakan hepar. Pemberian madu dapat menurunkan kadar *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) pada tikus yang diinduksi paracetamol. Hal ini disinyalir karena tingginya efek proteksi dan regenerasi sel yang dihasilkan oleh antioksidan yang dimiliki oleh madu.³¹

2.3 Tuak

2.3.1 Definisi

Tuak adalah minuman beralkohol khas batak, yang terbuat dari batang kelapa atau batang aren yang diambil airnya kemudian dicampurkan dengan raru. Tuak yang tidak dicampur dengan raru disebut dengan tuak tangkasan. Tuak ini dahulu dipakai untuk upacara adat di daerah Sumatera Utara.^{15,32}

2.3.2 Morfologi Tuak

Tuak merupakan sadapan yang diambil dari mayang enau atau aren (*Arenga pinnata*). Kerusakan nira disebabkan akibat aktivitas bakteri *Acetobacter sp.* Dan *Saccharomyces sp.* yang memfermentasi sukrosa menjadi alkohol.³³

2.3.3 Kandungan dan kadar Alkohol Tuak

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%.³⁴

Kadar alkohol dalam tuak yang dibiarkan lama sebanyak 10%. Sedangkan menurut Sunanto, kadar alkohol dalam tuak yang diperdagangkan dan dikonsumsi di Sumatera Utara rata-rata 4%. Melalui fermentasi hanya dapat diperoleh minuman beralkohol yang kadarnya tidak lebih 15% karena sel ragi akan mati bila kadar alkoholnya sangat tinggi.¹⁰

Komposisi zat gizi setiap satu gelas tuak adalah energi 110 kkal, protein 1,3 gr, alkohol 10,3 gr, lemak 0,52 gr, kalsium 10,4 mg, dan fosfor 83,2 mg.³⁵

2.3.4 Dampak Konsumsi Tuak

WHO dalam putusan Mahkamah Agung menyebutkan bahwa terdapat dampak negatif bagi konsumen minuman keras, dampak tersebut dikelompokkan berdasarkan jangka waktu, dampak konsumsi minuman keras berdasarkan jangka waktu konsumsi terbagi menjadi 2 (dua) yaitu :

a. Jangka Pendek

Dampak yang dirasakan jika konsumsi minuman keras jangka waktu pendek adalah mulut terasa kering, pupil mata membesar, detak jantung lebih kencang, rasa mual, dan kesulitan bernafas. Dampak psikis yang terjadi adalah perasaan merasa hebat, tidak ada rasa malu, dan merasa santai (*relax*).

b. Jangka Panjang

Dampak yang dirasakan jika mengkonsumsi jangka waktu panjang adalah konsumen akan terancam masalah kesehatan yang serius seperti kerusakan hati, ginjal, paru-paru, radang usus, gangguan jiwa, kerusakan otak dan penyakit hati yang parah yaitu Stroke, *Chirrosis Hepatis* atau *Hepatocellular Carcinoma*.³⁶

2.4 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.³⁷

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 alkohol 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%.³⁸

2.5 Hubungan Alkohol dengan Kadar Lipid

Asupan alkohol meningkatkan kadar HDL tetapi tidak membuat LDL menjadi lebih rendah. Tidak diketahui pasti apakah konsumsi alkohol dapat

mengurangi faktor risiko penyakit jantung. Konsumsi alkohol berlebihan dapat merusak sel hepar, otot jantung dan meningkatkan kadar trigliserida.³⁹

2.6 Lipoprotein

2.6.1 Definisi Lipoprotein

Lipoprotein merupakan gabungan makromolekul lipid dan protein yang berfungsi untuk mengangkut lipid yang tidak larut dalam air melalui plasma. Kelompok protein, fosfolipid dan kolesterol yang larut dalam air terletak dibagian luar dan mengelilingi senyawa trigliserida dan kolesterol ester yang tidak larut dalam air. Tiap jenis lipoprotein memiliki ukuran dan densitas yang berbeda dan mengangkut berbagai jenis lipid dalam jumlah yang berbeda.⁴⁰

2.6.2 Fungsi Lipoprotein

Lipoprotein berfungsi untuk mengangkut lipid di dalam plasma ke jaringan - jaringan yang membutuhkan sebagai sumber energi dan pembentukan hormon, sebagai komponen membran sel atau precursor metabolit aktif. Perbedaan jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda, fungsi masing-masing lipoprotein sesuai dengan jenis senyawa yang berikatan padanya.⁴¹

2.6.3 Macam – Macam Lipoprotein

Kilomikron adalah partikel lipoprotein terbesar. Protein struktural utama dari kilomikron adalah Apo B-100. Lipid inti dari kilomikron adalah trigliserida yang mengisi sekitar 80% dari partikel kilomikron. Kilomikron disintesis dan

disekresikan dari usus, partikel ini mengangkut kolesterol eksogen, asam lemak dan vitamin larut lemak yang diserap dari makanan yang dicerna.

Very Low Density Lipoprotein (VLDL) merupakan prekursor untuk lipoprotein densitas menengah (*Intermediate Density Lipoprotein/IDL*) dan LDL. VLDL disintesis dan disekresikan oleh hati, partikel ini mengandung sekitar 80% trigliserida. Protein struktural utama dari VLDL adalah Apo B-100.

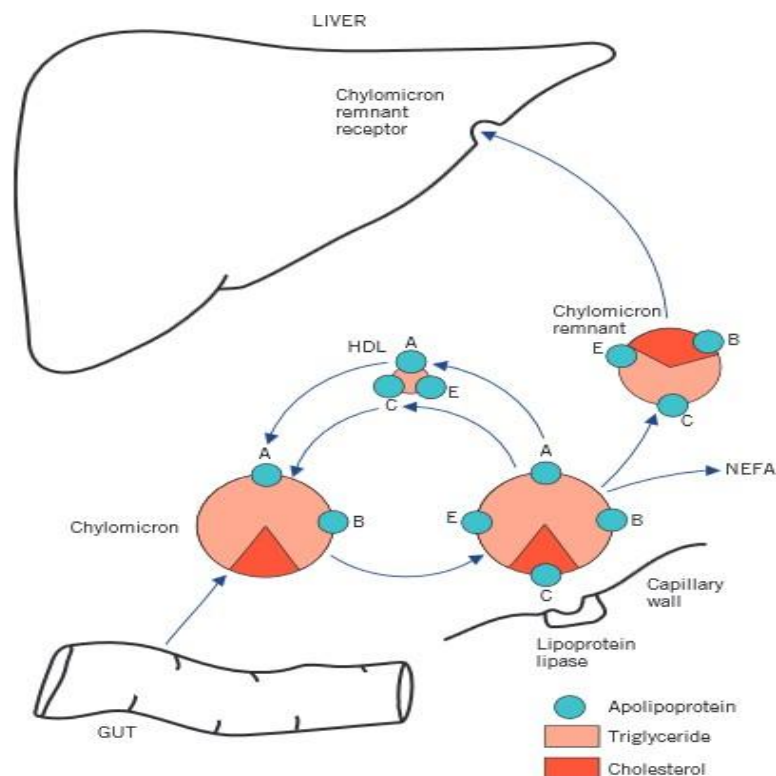
IDL merupakan partikel yang terbentuk setelah trigliserida pada VLDL dihidrolisis oleh lipoprotein lipase. Lipid inti dari IDL yaitu 50% trigliserida dan 50% kolesterol ester.

LDL merupakan partikel yang terbentuk dari sisa – sisa pengelolaan VLDL oleh hati. Partikel ini kaya akan kolesterol ester dan menyumbang sebagian besar kolesterol yang beredar di darah. Partikel ini memegang peranan penting dalam kejadian aterosklerosis.

HDL merupakan partikel yang memiliki peran berlawanan dengan LDL pada aterosklerosis dengan membantu menghilangkan kolesterol jaringan dalam “sistem pengangkutan kolesterol terbalik.” Protein utama dari partikel ini adalah Apo A-1 dan lipid inti dari partikel ini adalah kolesterol ester. Salah satu fungsi dari partikel ini adalah mengantar Apo E dan Apo C-II antara kilomikron dan VLDL dan LDL.⁴²

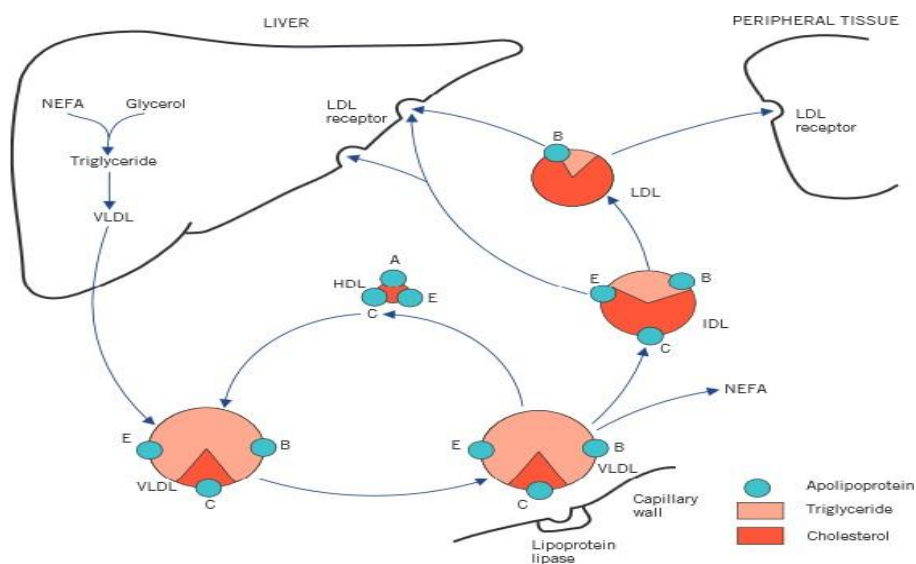
2.6.4 Metabolisme Lipoprotein

Metabolisme eksogen dari lipoprotein dimulai pembentukan kembali trigliserida dari asam lemak bebas kemudian diangkut dalam kilomikron yang terbentuk di sel usus. Setelah memasuki plasma dari *ductus thorasicus*, Apo C-II dibawa kembali ke kilomikron dari HDL dan bertindak sebagai kofaktor lipoprotein lipase yang berada di endotel sel otot dan jaringan adiposa. Trigliserida kemudian dihidrolisis oleh *lipoprotein lipase* yang menyebabkan penipisan trigliserida dan pembentukan partikel sisa kilomikron. Sisa-sisa kilomikron selanjutnya mendapatkan Apo E dari HDL dan kemudian dibawa ke hati untuk didegradasi dan mengalami metabolisme lainnya.^{40,42}



Gambar 2.1 Metabolisme Eksogen Lipoprotein

Metabolisme endogen dari lipoprotein dari hati mengeluarkan VLDL ke dalam plasma yang mengakuisisi Apo C-II dari HDL, menghasilkan hidrolisis trigliserida dengan *lipoprotein lipase* yang terikat di endotel, yang mengarah kepada pembentukan sisa-sisa VLDL. Sisa-sisa ini kemudian dimetabolisme menjadi LDL yang menghasilkan kolesterol yang tinggi untuk disampaikan ke jaringan perifer melalui jalur *LDL transport*. Selanjutnya sisa-sisa kolesterol di jaringan akan di antarkan kembali ke hati oleh HDL melalui jalur *Cholesterol Reverse Transport*.^{40,42}



Gambar 2.2 Metabolisme Lipoprotein Endogen

2.7 High Density Lipoprotein (HDL)

HDL merupakan kolesterol baik, berperan dalam menjaga kolesterol (plak) agar tidak terbentuk di arteri. HDL membawa kolesterol dari bagian lain tubuh kembali ke hepar. Kemudian hepar mendegradasi kolesterol dari

sirkulasi. Semakin tinggi kadar kolesterol HDL, maka risiko untuk terjadinya penyakit jantung juga rendah.⁴³

Tabel 2.1 Kategori kadar HDL pada manusia

Kadar HDL	Kategori
Di bawah 40 mg/dL	Risiko tinggi penyakit jantung
40 - 59 mg/dL	Normal
Di atas 60 mg/dL	Baik untuk melindungi tubuh dari penyakit jantung

2.8 Low Density Lipoprotein (LDL)

LDL merupakan Kolesterol Jahat. LDL merupakan sumber utama pembentukan plak di dalam pembuluh darah arteri. Semakin tinggi kadar LDL di dalam darah, maka risiko untuk terjadinya penyakit jantung juga meningkat.⁴³

Tabel 2.2 Kategori Kadar LDL pada manusia

Kadar LDL	Kategori
< 100 mg/dL	Optimal
100 – 129 mg/dL	Di Bawah Optimal
130 – 159 mg/dL	Borderline
160 – 189 mg/dL	Tinggi
>190 mg/dL	Sangat Tinggi

2.9 Kelebihan Madu Dalam Pandangan Islam

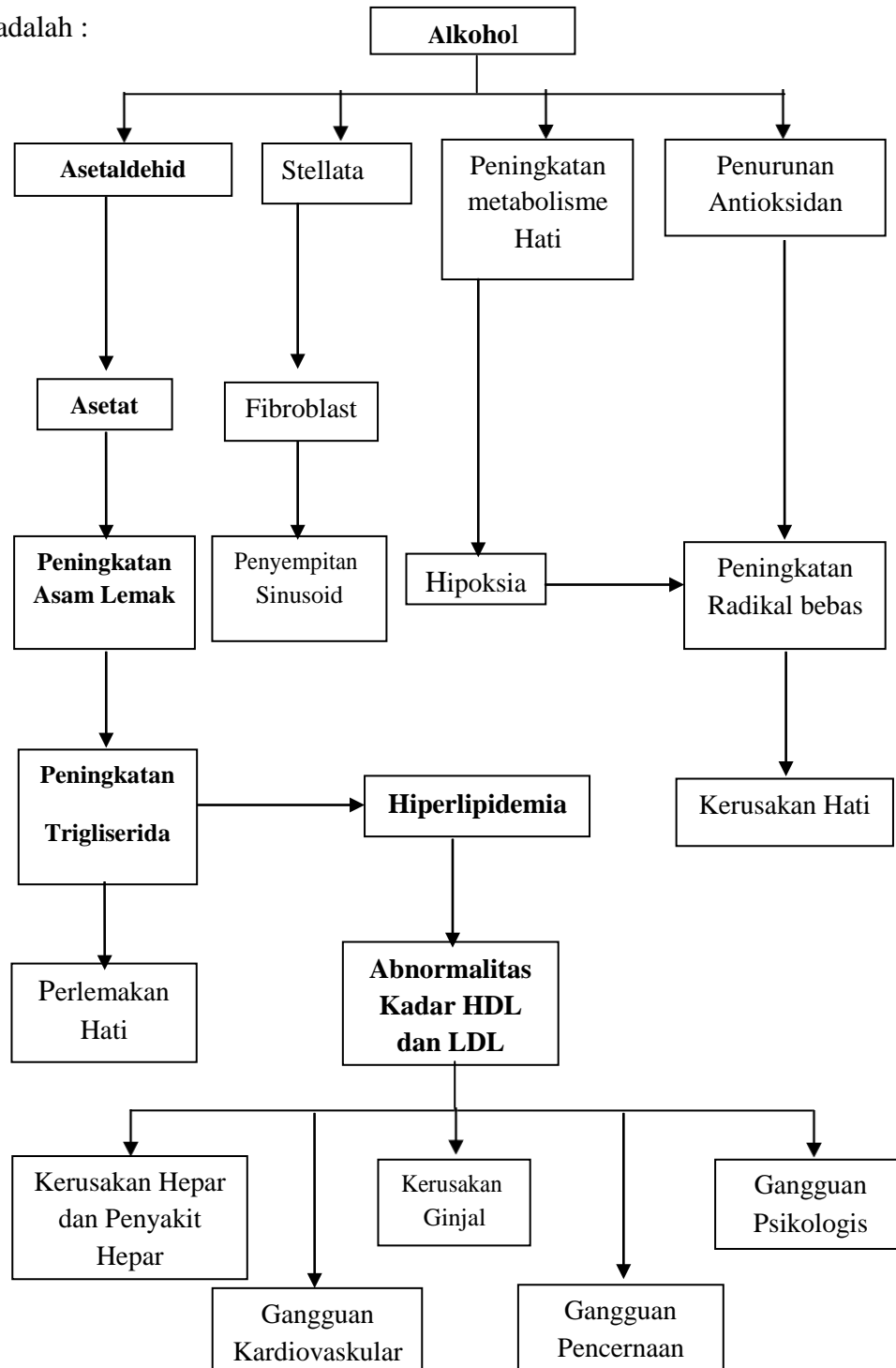
Lebih dari 1400 tahun yang lalu, Allah melalui Rasul-Nya telah mengatakan bahwa madu dapat menjadi penyembuh bagi berbagai persoalan kesehatan (penyakit). Allah mengatakan tentang manfaat madu di dalam sebuah ayat yang berbunyi:⁴⁴

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

“Dan Tuhanmu memberi ilham pada 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 penyakit). Sesungguhnya pada
 yang demikian itu, ada tanda (yang membuktikan kemurahan Allah) bagi orang-
 orang yang mau berfikir (69).

2.10 Kerangka Teori

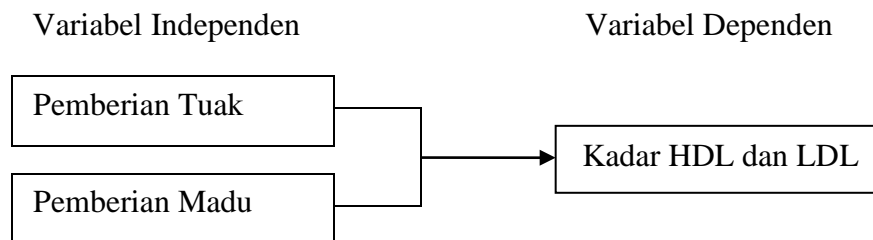
Berdasarkan tujuan penelitian di atas maka kerangka teori dalam penelitian ini adalah :



Gambar 2.3 Kerangka Teori

2.11 Kerangka Konsep

Berdasarkan tujuan penelitian diatas maka kerangka konsep dalam penelitian ini adalah :



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

BAB 3
METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil
Tuak	Minuman khas tradisional yang sering diminum saat perayaan adat yang dijual didaerah Percut Sei Tuan.	Sput	Nominal	Peningkatan Kadar LDL & dan penurunan kadar HDL
Madu	Madu hutan sumbawa yang berwarna coklat pekat.	Sput	Nominal	Penurunan Kadar LDL & peningkatan kadar HDL
HDL	Lipoprotein berdensitas tinggi, terutama mengandung protein berperan dalam mengambil kolesterol dan fosfolipid yang ada dalam darah	Spektrofotometer	Nominal	Kadar HDL Tikus Jantan : >35 mg/dl ⁴⁵
LDL	Lipoprotein berdensitas rendah yang menggambarkan suatu tahap akhir metabolisme VLDL yang membawa kolesterol ke organ yg berperan menghasilkan hormone dengan bahan dasar kolesterol.	Spektrofotometer	Nominal	Kadar LDL Tikus Jantan : 7-27,2 mg/dl ⁴⁵

3.1.1 Variabel Penelitian

Variabel independen adalah variabel yang sering disebut sebagai variabel stimulus dan prediktor. Variabel ini memengaruhi atau menjadi sebab perubahannya atau timbulnya variabel dependen.⁴⁶ Variabel independen dalam penelitian adalah pemberian tuak dan madu.

Variabel dependen sering disebut variabel output, kriteria, dan konsekuen. Variabel ini merupakan variabel yang dipengaruhi atau yang menjadi akibat, karena adanya variabel bebas.⁴⁶ Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar HDL dan LDL.

3.2 Jenis 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 (*Rattus Norvegicus* L.) yang diinduksi tuak.” Tujuannya adalah untuk mengumpulkan hasil variabel yang teliti sesuai dengan persoalan yang akan dipecahkan.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan pada bulan Juni hingga Desember 2017. Penelitian akan dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Adapun pertimbangan memilih lokasi dan waktu tersebut adalah Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara adalah tepat dimana peneliti menjalani studi

pendidikan S1 Kedokteran, Laboratorium Terpadu FK UMSU adalah laboratorium dari bagian departemen yang ada di FK UMSU yang telah dilengkapi dengan alat dan bahan yang dibutuhkan dalam penelitian

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

Adapun populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diperoleh dari laboratorium terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, dengan cara menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

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

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

Populasi	$(n-1)(2-1) \geq 15$ $(n-1)(1) \geq 15$ $n - 1 \geq 15$ $n \geq 15 + 1$ $n \geq 16$	yang memenuhi kriteria nilai yang
digunakan sebagai		sampel atau populasi studi. Dalam
menetapkan		jumlah sampel, peneliti
menggunakan		Rumus Federer :

Keterangan : n = Jumlah sampel per kelompok.
t = Kelompok sampel.

Jadi, seluruh sampel yang digunakan sebanyak 32 tikus dengan 16 tikus sebagai kelompok perlakuan dan 16 tikus sebagai kelompok kontrol. Dan akan ditambahkan 4 ekor tikus dengan 2 ekor sebagai cadangan kelompok perlakuan dan 2 ekor sebagai cadangan kelompok kontrol.

3.5 Teknik Pengumpulan Data Penelitian

Metode pengumpulan data yaitu berdasarkan hasil pengukuran kadar HDL dan LDL tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar.

3.5.1 Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Timbangan
2. Alat Tulis
3. Bak Bedah
4. Minor set
5. Kandang tikus

6. Spuit 3 cc
7. Sonde Lambung
8. Sarung tangan steril
9. Masker
10. Kapas Alkohol 70%
11. Tabung reaksi
12. Spektrofotometer
13. Pipet tetes mikro
14. Gelas ukur
15. Inkubator
16. Gunting
17. Kertas label

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini sebagai berikut :

1. Tikus putih
2. Tuak
3. Madu
4. Sekam
5. Reagen HDL dan LDL
6. Aquabides
7. Pakar standar tikus

3.5.2 Cara Kerja

1. Timbang BB tikus sebelum dilakukan perlakuan.
2. Kelompokkan tikus menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.
3. Pemberian tuak dengan dosis 2,5 ml/hari secara oral selama 15 hari pada kedua kelompok.
4. Melakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL dengan pengambilan darah sebanyak 1 – 2 cc melalui ekor tikus pada kedua kelompok.
5. Pemberian madu dengan dosis 1,35 ml/hari secara oral selama 15 hari pada kelompok perlakuan dan pemberian aquabides dengan dosis 1,35 ml/hari secara oral selama 15 hari pada kelompok kontrol.
6. Melakukan pemeriksaan HDL dan LDL kedua dengan pengambilan darah sebanyak 1-2 cc melalui jantung pada kedua kelompok penelitian.

3.5.2.1 Cara Perhitungan Dosis Tuak

Faktor konversi manusia ke tikus didapatkan sebagai berikut:

Dosis konversi konsumsi tuak untuk manusia :

$$1000\text{mL} / 70.000 \text{ g BB orang dewasa} = 0,014 \text{ ml/g/BB}^{47}$$

Dosis konversi tuak untuk tikus dengan BB 150 – 200 gr :

$$0,014 \times 150 - 200 = 2,1 - 2,8 \text{ ml/tikus/hari (dosis yang dipilih 2,5 mL)}$$

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

3.5.2.2 Cara Perhitungan Dosis Madu

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

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

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

3.5.2.3 Cara Pengambilan Darah

Darah di ambil dari *Vena Lateralis* ekor tikus dengan cara :

1. Tikus dipanaskan terlebih dahulu dibawah lampu selama 10 menit agar Vena dilatasi.
2. Tikus dimasukkan dalam selongsong yang sesuai dengan ukuran tikus.
3. Pengambilan didarah 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 melalui dinding tabung.
6. Setelah selesai, ekor dibersihkan dengan menggunakan kapas alkohol disertai penekanan.
7. Sampel darah yang telah diperoleh disimpan pada suhu ruangan sebelum pemeriksaan HDL dan LDL.

3.5.2.4 Cara Pembuatan plasma⁴⁸

1. Memasukkan darah yang sudah diambil sebanyak 1 – 2 cc ke dalam tabung antikoagulan.
2. Membiarkan tabung tersebut selama 10 – 15 menit pada suhu ruangan.
3. Mensentrifugasi tabung selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm.
4. Mengambil plasma

3.5.2.5 Cara Pemeriksaan HDL⁴⁸

1. Memipetkan reagen sebanyak 375 μ l pada tabung blanko, kalibrator dan sampel.
2. Memipetkan aquadest sebanyak 3 μ l ke dalam tabung blanko.
3. Memipetkan kalibrator sebanyak 3 μ l ke dalam tabung kalibrator.
4. Memipetkan supernatant sebanyak 3 μ l ke dalam tabung sampel.
5. Memvortex seluruh tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C.
6. Memipetkan reagen 2 sebanyak 125 μ l kedalam tabung aquadest, kalibrator dan sampel.
7. Memvortex seluruh tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C.
8. Membaca absorbansi kalibrator dan sampel pada panjang gelombang 500/546 nm.

3.5.2.6 Cara Pemeriksaan LDL⁴⁸

1. Memipetkan reagen sebanyak 375 μ l pada tabung blanko dan tabung sampel.
2. Memipetkan aquades sebanyak 3 μ l pada tabung blanko.

3. Memipetkan sampel sebanyak 3 μl pada tabung sampel
4. Memvortex tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C .
5. Memipetkan reagen sebanyak 125 μl pada kedua tabung.
6. Memvortex tabung kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C .
7. Membaca absorbansi sampel dengan panjang gelombang 600/700 nm.

3.6 Pengolahan Data dan Analisa Hasil Penelitian

3.6.1 Cara Pengolahan Data

Tahap – tahap pengolahan data :

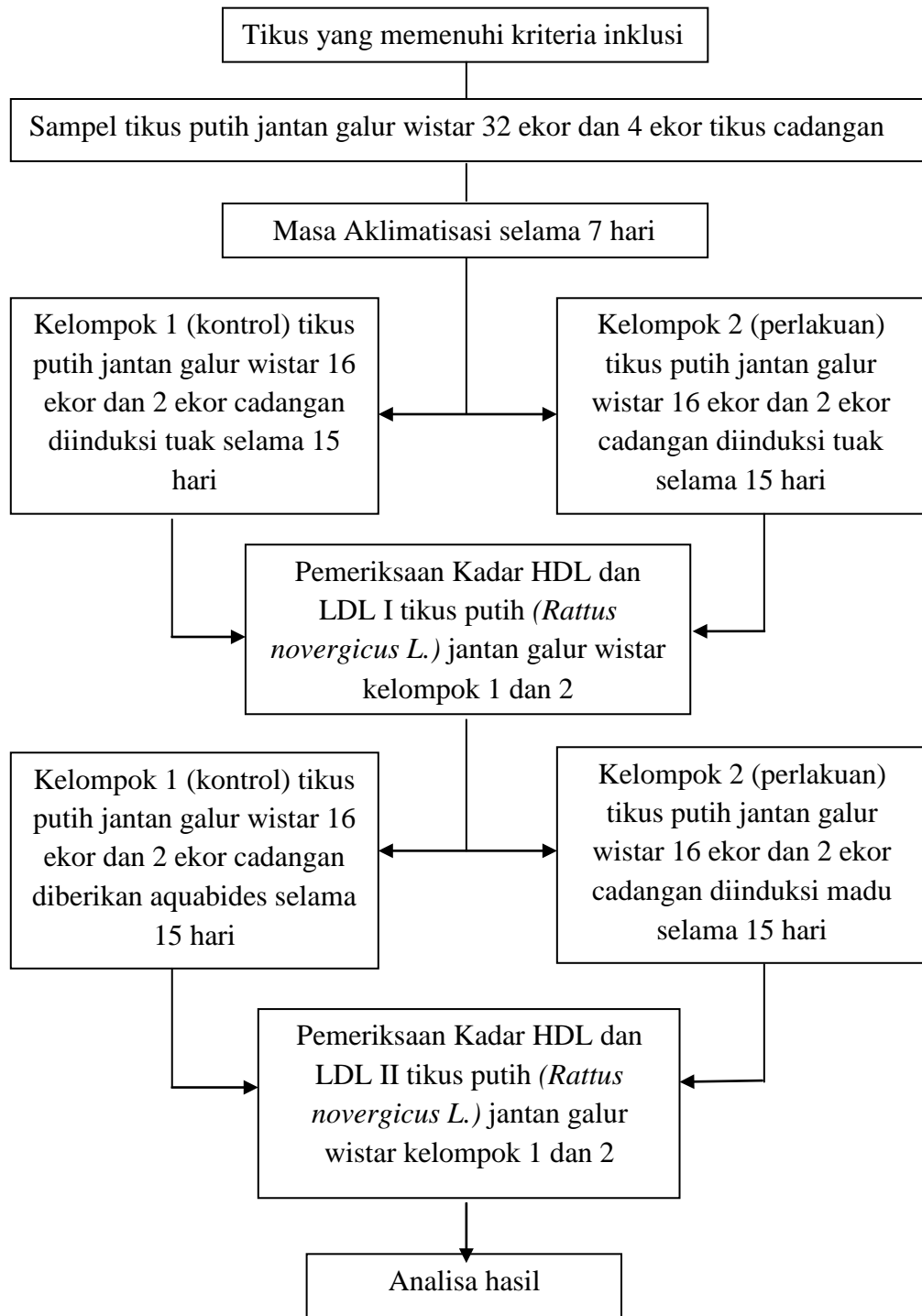
1. *Editing* data dilakukan untuk memeriksa dan melengkapi data apabila data belum lengkap ataupun ada kesalahan data.
2. *Coding* data dilakukan apabila data sudah terkumpul kemudian dikoreksi ketepatannya dan kelengkapannya kemudian diberikan kode oleh peneliti secara manual sebelum diolah dengan menggunakan SPSS.
3. *Cleaning* data yaitu pemeriksaan data yang telah dimasukkan kedalam komputer guna menghindari terjadinya kesalahan pemasukan data.
4. *Tabulating* 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 parameter (variabel) pengamatan dicatat dan disusun dalam bentuk tabel. Dari data yang didapat, dilakukan uji Test Normalitas dengan uji *Saphiro-wilk*. Jika data berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan menggunakan Uji Beda Dua

Mean (*T-Test dependen dan independen*) dengan $P= 0,05$. Jika hasil uji nya $P<0,05$ maka terdapat pengaruh pemberian madu terhadap kadar HDL dan LDL tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak. Jika data tidak berdistribusi normal maka uji kemaknaan antara data sebelum dan sesudah pemberian madu akan menggunakan uji *Wilcoxon* dan uji kemaknaan antara kelompok kontrol dan perlakuan akan menggunakan uji *Mann-Whitney Test*.

3.7 Kerangka Kerja



Gambar 3.1 Kerangka Kerja

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

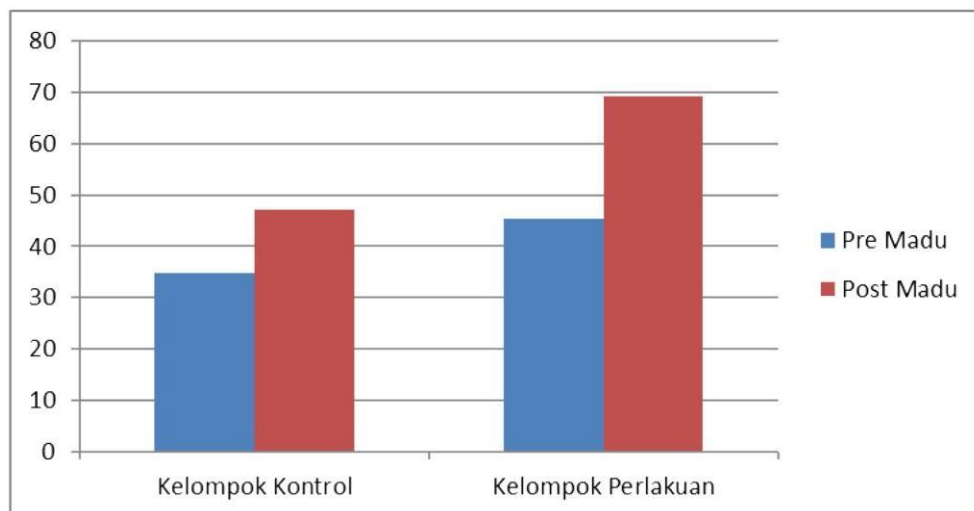
4.1 Hasil

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 32 ekor tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar dan dibagi menjadi 2 kelompok, yang masing-masing terdiri dari 16 ekor tikus yaitu kelompok kontrol dan perlakuan. Pada penelitian ini tikus putih (*Rattus novergicus L.*) jantan galur wistar melalui masa aklimatisasi selama satu minggu, dilanjutkan penginduksian tuak selama 15 hari. Pada hari ke-16 dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL pertama. Pada hari ke-17 dilakukan pemberian madu selama 15 hari. Pada hari ke-32 dilakukan pemeriksaan kadar HDL dan LDL Kedua.

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

4.1.1 Rata-Rata Kadar HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

Pada kelompok kontrol HDL didapati rata-rata HDL pada pre aquabides adalah 34,8271, sementara rata-rata HDL pada post aquabidest 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.

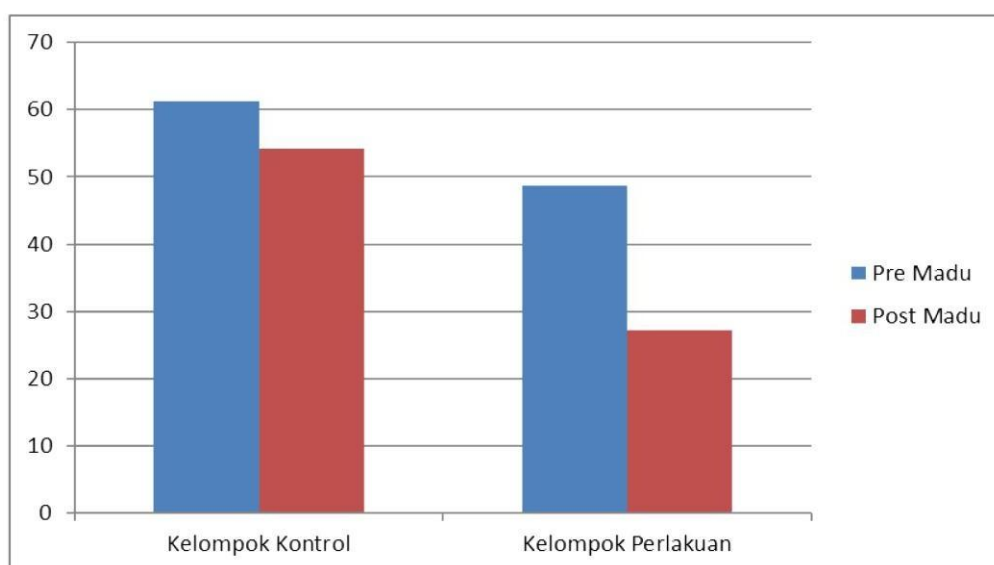


Gambar 4.1 Rata-Rata Kadar HDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

4.1.2 Rata-Rata Kadar LDL pada Kelompok Kontrol dan Perlakuan

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 4.2 Kelompok Kontrol dan Perlakuan LDL

4.2 Analisa Data

4.2.1 Uji *T-Test dependent* HDL Kontrol.

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada HDL kelompok kontrol sebelum madu yaitu 0,205 dan HDL kelompok kontrol sesudah madu yaitu 0,246. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *T-Test dependent*. Pada uji *T-Test dependent* diperoleh nilai mean 34, 8271 mg/dl pada HDL kelompok kontrol sebelum madu dan 47,1175 mg/dl pada HDL kelompok kontrol sesudah madu. selanjutnya nilai *sig.* pada uji *T-Test dependent* diperoleh sebesar 0,072 ($>0,05$). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan kadar HDL kelompok kontrol sebelum dan sesudah pemberian akuabides.

4.2.2 Uji *T-test dependent* HDL perlakuan

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada HDL kelompok perlakuan sebelum madu yaitu 0,757 dan HDL kelompok perlakuan sesudah madu yaitu 0,017, $<0,05$ menunjukkan data berdistribusi tidak normal. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *Wilcoxon Singled ranks Test*, tetapi nilai mean tetap dilihat pada uji *T-Test dependent*. Nilai mean HDL kelompok perlakuan sebelum madu yaitu 45,3325 mg/dl dan nilai mean HDL kelompok perlakuan sesudah madu yaitu 69,3029 mg/dl. Pada uji *wilcoxon singled ranks test* diperoleh nilai *sig.* 0,001 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar HDL kelompok perlakuan sebelum dan sesudah pemberian madu.

4.2.3 Uji *T-test dependent* LDL kontrol

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada LDL kelompok kontrol sebelum akuabides yaitu 0,738 dan LDL kelompok kontrol sesudah pemberian akuabides yaitu 0,846. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *T-test*

dependent. Pada uji *T-test dependent* diperoleh nilai mean 61,3338 mg/dl LDL kelompok kontrol sebelum madu dan 54,1831 mg/dl LDL kelompok kontrol setelah madu. Nilai *sig.* pada uji *T-test dependent* yaitu 0,001 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok kontrol sebelum dan sesudah pemberian akuabides.

4.2.4 Uji *T-test dependent* LDL perlakuan

Nilai *sig.* pada uji normalitas saphiro wilk pada LDL kelompok perlakuan sebelum madu yaitu 0,062 dan LDL kelompok perlakuan sesudah pemberian madu yaitu 0,539. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *T-test dependent*. Pada uji *T-test dependent* diperoleh nilai mean 48, 7675 mg/dl LDL kelompok perlakuan sebelum madu dan 27,2650 mg/dl. Nilai *sig.* pada uji *T-test dependent* yaitu 0,069 ($>0,05$). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan kadar LDL kelompok perlakuan sebelum dan sesudah pemberian madu.

Tabel 4.1 Hasil Uji *T-dependent / Wilcoxon Test*

Kelompok	Rata-rata		Nilai p	Kesimpulan
	Pre-Madu (mg/dl)	Post-madu (mg/dl)		
HDL Kontrol	34,8271	47,1175	0,072	Tidak Signifikan
HDL Perlakuan	45,3325	69,3029	0,001	Signifikan
LDL Kontrol	61,3338	54,1931	0,001	Signifikan
LDL Perlakuan	48,7675	27, 2650	0,000	Signifikan

4.2.5 Uji *T- test independent* HDL Sebelum pemberian madu (*Pre Madu*)

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada kelompok kontrol HDL sebelum madu yaitu 0,164 dan kelompok perlakuan HDL sebelum madu yaitu

0,923. Pada uji homogenitas diperoleh nilai *sig.* 0,318 menunjukkan data memiliki varians yang sama. Maka analisa data selanjutnya menggunakan uji *T-test independen*. Pada tabel statistik diperoleh nilai mean kelompok kontrol HDL sebelum madu yaitu 34,8271 mg/dl dan 45,3325 mg/dl pada kelompok perlakuan HDL sesudah madu. Data memiliki varians yang sama sehingga nilai *sig.* yang dilihat yaitu nilai *sig.* yang sesuai dengan keterangan *equal variances assumed*. Diperoleh nilai *sig.* 0,015 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar HDL pre madu antara kelompok kontrol dan perlakuan.

4.2.6 Uji *T-test independent* HDL Sesudah pemberian madu (*Post Madu*)

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada kelompok kontrol HDL sesudah madu yaitu 0,626 dan kelompok perlakuan HDL sesudah madu yaitu 0,009 ($<0,05$) menunjukkan bahwa data berdistribusi tidak normal. Pada uji homogenitas menunjukkan nilai *sig.* 0,460 yang berarti data memiliki varians yang sama. Pada tabel deskriptif diperoleh nilai mean 47,1775 mg/dl pada kelompok kontrol HDL sesudah madu dan 69,3029 mg/dl pada kelompok perlakuan HDL sesudah madu. Analisa data selanjutnya menggunakan uji non parametrik *Mann-Whitney Test*. Pada uji *mann-whitney test* diperoleh nilai *sig.* 0,000. Hal ini menunjukkan perbedaan yang signifikan kadar HDL post madu antara kelompok kontrol dan perlakuan.

4.2.7 Uji *T-test independent* LDL sebelum pemberian madu (*Pre Madu*)

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* pada kelompok kontrol LDL sebelum madu yaitu 0,738 dan kelompok perlakuan LDL sebelum madu yaitu 0,062 ($>0,05$) menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Pada uji homogenitas diperoleh nilai *sig.* 0,477 ($>0,05$) menunjukkan bahwa data memiliki

varians yang sama. Selanjutnya data akan dianalisa dengan menggunakan uji *T-test independent*. Pada tabel statistik diperoleh nilai mean 48,7674 mg/dl pada kelompok perlakuan LDL sebelum madu dan 61,3338 mg/dl pada kelompok kontrol LDL sebelum perlakuan. Data memiliki varians yang sama sehingga nilai *sig.* yang dilihat yaitu nilai *sig.* yang sesuai dengan *keterangan equal variances assumed* yaitu sebesar 0,049 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar LDL sebelum pemberian madu antara kelompok kontrol dan perlakuan.

4.2.8 Uji *T-test independen* LDL sesudah pemberian madu (*Post Madu*)

Nilai *sig.* pada uji normalitas *saphiro wilk* kelompok kontrol LDL sesudah madu yaitu 0,846 dan kelompok perlakuan LDL sesudah madu yaitu 0,539 ($<0,05$) menunjukkan bahwa data berdistribusi normal. Pada uji homogenitas diperoleh nilai *sig.* 0,340 ($>0,05$) menunjukkan bahwa data memiliki varians yang sama. Selanjutnya data akan dianalisa dengan menggunakan uji *T-test independent*. Pada tabel statistik diperoleh nilai mean 54,1831 mg/dl pada kelompok kontrol LDL sesudah madu dan 27,2650 mg/dl pada kelompok perlakuan LDL sesudah madu. Data memiliki varians yang sama sehingga nilai *sig.* yang dilihat yaitu nilai *sig.* yang sesuai dengan *keterangan equal variances assumed* yaitu sebesar 0,000 ($<0,05$). Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan kadar LDL sesudah pemberian madu antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Tabel 4.2 Hasil Uji *T-Independent / Mann-Whitney Test*

Kelompok	Rata-rata		Nilai p	Kesimpulan
	Kontrol (mg/dl)	Perlakuan (mg/dl)		
HDL Pre madu	34, 8271	45, 3325	0,015	Signifikan
HDL Post Madu	47,1175	69,3029	0,000	Signifikan
LDL Pre Madu	61,3338	48, 7675	0,049	Signifikan
LDL Post Madu	47,1175	27,2650	0,000	Signifikan

4.3 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 terkandung didalam tuak akan mempertahankan kadar HDL dalam batas normal melalui peningkatan laju *transport* apolipoprotein A-I dan A-II. Dalam sebuah penelitian yang lain, senyawa antioksidan polifenol dapat meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL, akan tetapi mekanisme pastinya belum diketahui.⁴⁹

Hasil ini sejalan dengan beberapa penelitian lainnya yang menyatakan bahwa pemberian tuak dapat meningkatkan kadar HDL sebagai efek dari alkohol yang terkandung didalam tuak. Sebuah penelitian di Ceko, pemberian alkohol 36 gr/hari dapat meningkatkan kadar HDL dan apolipoprotein A1.⁵⁰ 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.⁵¹ Penelitian di Inggris menyatakan bahwa konsumsi alkohol salah satunya dapat meningkatkan kadar HDL aktivasi

dari aktivitas gen-gen metabolik seperti *Alcohol Dehidrogenase* (ADH)1B/ADH1C/ADH5.⁵²

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.⁵³

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-a 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.

Sejalan 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.⁵⁴

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.⁵⁵

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.⁵⁶

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.⁵⁷

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.⁵⁸

4.4 Keterbatasan Dalam Penelitian

Pada penelitian ini tidak diketahui kadar awal HDL dan LDL tikus putih (*Rattus norvegicus L.*), sehingga sulit untuk menilai adanya kenaikan kadar HDL dan penurunan kadar LDL setelah pemberian tuak. Kadar HDL setelah pemberian tuak berkisar antara 40 – 60 mg/dl yang mana ini masih merupakan kadar yang belum cukup untuk berperan sebagai antiatherogenik yaitu ketika kadar HDL > 60 mg/dl. Dosis pemberian madu dilakukan dengan perhitungan dimana berat badan hanya dinilai sekali sebelum pemberian sehingga adanya kemungkinan hasil yang diperoleh kurang tepat. Tidak diketahui berapa jumlah alkohol didalam tuak sehingga peneliti kesulitan untuk menyesuaikan dengan berbagai hasil penelitian di luar negeri.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberian madu sebanyak 1,35 ml per hari selama 15 hari dapat meningkatkan kadar HDL yang sebelumnya telah dalam batas normal setelah pemberian tuak sebanyak 2,5 ml per hari selama 15 hari.
2. Pemberian madu sebanyak 1,35 ml per hari dapat menurunkan kadar LDL yang sebelumnya telah meningkat setelah pemberian tuak sebanyak 2,5 ml per hari selama 15 hari.

5.2 Saran

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis madu yang lebih sedikit dan waktu yang lama untuk meringankan efektifitas pemberian madu.
2. Sebaiknya melakukan pemeriksaan awal sebelum pemberian intervensi pada hewan coba.
3. Melakukan penimbangan berat badan hewan coba untuk menentukan dosis yang tepat sebelum memberikan intervensi dan perlakuan untuk memperoleh hasil yang akurat.
4. Melakukan pemeriksaan untuk menentukan jumlah alkohol dalam tuak untuk menyesuaikan dengan hasil penelitian yang telah ada.

DAFTAR PUSTAKA

1. Suarez JM, et al. The composition and biological activity of honey: A focus on Manuka honey. *Foods*.2014 July;3:420-432.
2. Mashall S, Liwei G, Keith RS. Health benefits and medicinal value of honey. *IFAS Extension*. 2014;04:1-2.
3. 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.
4. Legowo G. Manfaat madu sebagai antioksidan dalam melawan radikal bebas dari asap rokok untuk menjaga kualitas sperma. *Majority*. 2015 November;4:8.
5. Widigdo AP. Pengaruh pemberian dosis bertingkat madu terhadap Gambaran mikroskopis hepar pada mencit strain jantan yang diberi paparan asap rokok. Semarang: Universitas Diponegoro; 2014.
6. Sumarlin LO, Anna M, Prita W, Masitoh. Aktivitas antikanker dan antioksidan madu di pasaran lokal Indonesia. *JIPI*. Desember 2014;19(3): 136-144.
7. 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.
8. Suryanto, Siti N. Pemeriksaankadar alkohol dalam kandungan tuak. *Farmanesia*. September 2016; 9(11):22-23.
9. Mussa R. Kajian tentang lama fermentasi nira aren (*Arenga pinnata*) terhadap kalimpahan mikroba dan kualitas organoleptik tuak. *Biopendix*. 2014;1(1):58.
10. Ilyas S. Evaluasi kualitas spermatozoa dan jumlah turunan mencit (*Mus musculus L.*) setelah pemberian tuak. *SemirataFMIPA Unila*.2013:421-425.
11. Badan POM , Republik Indonesia. Menilik regulasi minuman beralkohol di Indonesia. *InfoPOM RI*. Juni 2014; 15:3.
12. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia . Standar mutu produksi minuman beralkohol.1998;No.282/MENKES/SK/II.
13. World Health Organization. Global status report on alcohol and health, 2014.
14. Golberg DM, Hans HE, Parkes JG. Beyond alcohol: beverage consumption and cardiovascular mortality. *Clinica chimica Acta*;1995.237: 155-187.
15. 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.
16. Dorland WA. Kamus Kedokteran Dorland Ed.4.Jakarta:EGC;2010.

17. Purbafrani A, Seyed SG, Saeed B, Habibollah TM, Masumeh. The Benefits of Honey in Holy Qur'an. *Internasional Journal of Pediatrics*. 2014 September;3 Suppl (5):3-3.
18. Ji W, George BO, Umukuro GE. Effects of honey on the histology of liver in adults wistar rats. *biology and medicine*.2011;3(1):1-5.
19. Awar MS, Elham AS, Elias MA, Mohamed AYA. The phrotective effets of nabk oney against pathological effects of penicillin and streptomycin on histological structure and function of guinea Pigs liver. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.2013 May;3 Suppl (1):pp. S1-S6.
20. Muradian LB, Andrea H, Ortud MB, Alex DS, Leticia ME. Comparative study of the pshychochemical and palynological characteristicsof honey from *Melipona ubnitida* and *Apis mellifera*. *Internasional Journal of Food Science and Technology*.2013;48:1698-1706.
21. Tirtawinata TC. Makanan dalam perspective Al-Qur'an dan ilmu gizi. Jakarta: Balai Penerbit FK UI;2006.
22. Saptorini E. Madu, cairan emas kaya antioksidan. Bogor: AKA;2003.
23. Mandal MD, Shyamapada M. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pae J Trop Biomed*.2013; 1(2): 154-160.
24. Suranto A. Khasiat dan manfaat madu herbal. Tangerang: PT.Agromedia Pustaka; 2004.
25. Sakri FM. Madu dan khasiatnya. Yogyakarta: Diandra Pustaka Indonesia; 2015.
26. Adenekan MO, Amusa NA, Lawal AO, Okpeze VE. Physico-chemical and microbiological properties of honey samplesobtained from Ibadan. *JMA*. 2010 November;2(8): 100-104.
27. Yuniastuti A, Kamilatussainah, Sasi FA. Pengaruh pemberian madu kelengkeng terhadap aktivitas enzim *superoxide dismutase* dan *katalase* pada tikus yang diinduksi Pb asetat.Prosiding SNST 2015;6:4-4.
28. Enginyurt O, *et al*. The role of pure honey in the treatment of diabetes mellitus. *Biomed Res*. 2017;28(7): 3305-3312.
29. Mushtaq R, Mushtaq R, Akram A, Khwaja S, Ahmed S. Study of Serum Cholesterol Level in Adult Obese Population of Karachi, Pakistan. *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*. 2014 Nov 4;4(11):238.
30. Erguder BI, *et al*. Honey prevents hepatic damage induced by obstruction of the common bile duct. *World J Gastroenterol*. 2008 June ; 14(23): 3729-3732.
31. Galal RM, Zaki HF, Nasr MM, Agha AM. Potential protective effect of honey against paracetamol induced hepatotoxicity. *Archieve of Iranian Medicine*. 2012 November;15(11): 674-680.
32. Hotman N. Perbandingan fungsi social minuman beralkohol pada masyarakat batak dan masyarakat jepang. Medan: FK USU; 2008.

33. Halim A, Eka A. Pembuatan bioethanol dari nira siwalan secara fermentasi fese cair menggunakan fermipan. Semarang: UNDIP; 2008.
34. Noviayanti R. Pengaruh konsumsi minum tuak terhadap erosi gigi di kecamatan maiwa kabupaten enrekang. Makassar: UNHAS; 2014.
35. Aritonang. Gambaran kebiasaan konsumsi tuak dan status gizi pada pria dewasa didesa suka maju kecamatan pahae jae kabupaten tapanuli utara tahun 2002. Medan: USU; 2013.
36. Mahkamah Agung. Putusan 42 P/HUM/2012; 2012.
37. Iskandar Y. Penentuan konsentrasi alkohol dalam tapai ketan hitam secara piknometri berdasarkan lama waktu fermentasi. Jatinagor: UNPAD; 2012
38. Departemen Kesehatan R.I. Laporan badan penelitian dan pengembangan kesehatan. Jakarta: Depkes RI;2008.
39. Lesna K, Suchanek P, Stavek P, Poledne R. May alcohol induced increase HDL be considered as atheroprotective. *Physiol Res.*2010;59:407-413.
40. Crook MA. *Clinical biochemistry ang metabolic medicine*. Boca Raton: Hodder Education; 2012.
41. Vance DE, Vance JE. *Biochemistry of lipids, Lipoprotein and membrane*. 4th ed. Urgana: Elsevier Science B.V; 2002.
42. Brunzell JD, Chait A. *Lipoprotein metabolism: structure and function*. eLS. 2003.
43. Jellinger PS, *et al*. Guideline for management of dyslipidemia and prevention of cardiovascular disease. *AACE*. 2017 April; 23 Supple (2): 1-79.
44. Al-Qur'an, Surah An Nahl:68-69.
45. Herwiyarirasanta BA, Eduardus. Effect of black soybean extract supplementation in low density lipoprotein of rats (*Rattus novergicus L.*) with high fat diet. Surabaya: Universitas Airlangga; 2010.
46. Sugiyono. *Statistika untuk penelitian*. Bandung: Alfabeta; 2013.
47. Manurung K. Pengaruh pemberian vitamin E terhadap gambaran histology dan kadar SGOT/SGPT hati mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang dipapari tuak; 2015.
48. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. *Tietz textbook of clinical and molecular diagnostics*. United State of America: W.B Saunders Comp; 2012.
49. 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.
50. Lesna K, Suchanek P, Poledne R. May Alcohol-Induced increase of HDL Be Considered as Atheroprotective. 2010; *Physiol Res* 59: 407-413.
51. 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.

52. 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.
53. Aksoy N, Bagci C, Gergerlioglu. Pistachio Intake Increase High Density Lipoprotein Levels And Inhibits Low-Density Lipoprotein Oxidation in rats. *Tohoku J. Exp. Med.*; 2012:43-48.
54. 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.
55. Zeka K, Ruparelia K, Arroo RR. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Disease and Diabetes.*Disease*;2017 19 (5): 4-8.
56. 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.
57. 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.
58. Rahal A, Kumar A, Dhama K. Oxidative Stress, Prooxidants and Antioxidants: The Interplay. *Biomed Res Int.*2014; 2014:761264.

LAMPIRAN 1 Tabel Konversi Dosis Hewan Percobaan Dengan Manusia

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmot 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 gr	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmot 400 gr	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.1	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Laurence & Bacharach (1964)

LAMPIRAN 2 Ethical Clearance


**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

Jalan Gedung Arca no. 53 Medan, 20217

Telp. 061-7350163, 7333162 Fax. 061-7363488

Website : <http://www.umsu.ac.id> Email: kepkfkumsu@gmail.com

No: 20./KEPK/FKUMSU/ 2017

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

Komisi Etik Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran telah mengkaji dengan teliti protokol yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Madu terhadap Kadar HDL dan LDL Tikus Putih (*Rattus novergicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tuak.

Peneliti utama : Anwarul Mizan

Nama institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dan telah menyetujui protokol penelitian diatas.

Medan, 03 Oktober 2017

Ketua

Dr. Nurfadly, M.KT

LAMPIRAN 3 Hasil Pemeriksaan Kadar HDL dan LDL

1. Hasil HDL

Sampel	Sebelum Pemberian Madu (mg/dl)	Setelah Pemberian Madu (mg/dl)
P1	43,06	57,70
P2	53,95	98,07
P3	18,19	63,06
P4	33,61	61,67
P5	46,72	67,98
P6	46,64	57,31
P7	37,50	88,09
P8	51,72	56,90
P9	53,07	85,94
P10	66,50	92,80
P11	78,18	58,75
P12	32,57	51,05
P13	57,70	67,61
P14	42,66	67,60
P15	30,83	58,20
P16	32,42	61,22
C1	26,54	42,31
C2	49,42	50,24
C3	51,80	52,43
C4	31,54	46,97
C5	34,64	35,76
C6	35,67	55,43
C7	33,92	45,59
C8	40,52	51,36
C9	37,82	60,87
C10	10,41	78,37
C11	31,62	40,00
C12	5,80	36,87
C13	26,14	54,63

C14	37,42	38,28
C15	41,79	21,16
C16	31,54	43,61

2. Hasil LDL

Sampel	Sebelum Pemberian Madu (mg/dl)	Setelah Pemberian Madu (mg/dl)
P1	84,32	29,71
P2	73,51	24,53
P3	55,69	29,55
P4	48,22	21,18
P5	49,33	23,98
P6	38,02	24,56
P7	39,11	31,54
P8	76,31	43,40
P9	47,87	30,11
P10	40,35	24,15
P11	37,65	26,11
P12	46,71	19,31
P13	23,77	16,26
P14	48,66	33,54
P15	34,55	32,19
P16	36,21	26,12
C1	55,60	44,58
C2	65,23	65,44
C3	65,31	55,66
C4	97,53	87,34
C5	78,01	76,63
C6	60,45	54,12
C7	65,32	61,23
C8	69,52	55,23
C9	35,44	35,30
C10	51,34	53,12

C11	39,21	33,34
C12	86,23	65,47
C13	80,22	65,54
C14	43,31	29,37
C15	48,40	45,33
C16	40,22	39,23

LAMPIRAN 4 Dokumentasi Penelitian



Tuak



Madu Hutan Sumbawa



Disposable Syringe



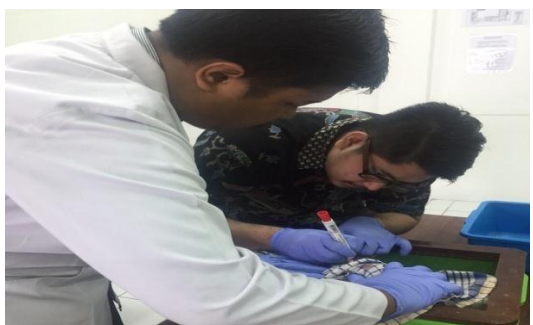
Pengambilan Darah Ekor



Memasukkan EDTA dalam tabung



Vortex Plasma



Menomori Tikus



Aspirasi Darah Melalui jantung



Memipetkan Reagen dalam tabung



Mengatur Waktu Sentrifuge



Menginduksi Madu

LAMPIRAN 5 Data Hasil SPSS

1. Hasil Analisa SPSS Uji T Dependent

a. Uji T-Test Dependent Nilai LDL Perlakuan

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
(Sebelum) LDL Kelompok Perlakuan	.236	16	.017	.893	16	.062
(Sesudah)LDL Kelompok Perlakuan	.133	16	.200 [*]	.953	16	.539

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics				
	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 (Sebelum) LDL Kelompok Perlakuan	48.7675	16	16.48490	4.12123
(Sesudah)LDL Kelompok Perlakuan	27.2650	16	6.43374	1.60843

Paired Samples Correlations			
	N	Correlation	Sig.
Pair 1 (Sebelum) LDL Kelompok Perlakuan & (Sesudah)LDL Kelompok Perlakuan	16	.465	.069

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 (Sebelum) LDL Kelompok Perlakuan - (Sesudah)LDL Kelompok Perlakuan	21.50250	14.64327	3.66082	13.69965	29.30535	5.874	15	.000

b. Uji T-Test Dependent Nilai LDL Kontrol

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
(Sebelum) LDL Kelompok Kontrol	.100	16	.200*	.964	16	.738
(Sesudah) LDL kelompok Kontrol	.114	16	.200*	.970	16	.846

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 (Sebelum) LDL Kelompok Kontrol	61.3338	16	18.09251	4.52313
(Sesudah) LDL kelompok Kontrol	54.1831	16	16.00269	4.00067

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	(Sebelum) LDL Kelompok Kontrol & (Sesudah) LDL kelompok Kontrol	16	.932	.000

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1	(Sebelum) LDL Kelompok Kontrol - (Sesudah) LDL kelompok Kontrol	7.15063	6.59343	1.64836	3.63724	10.66401	4.338	15	.001

c. Uji T-Test Dependent HDL Perlakuan**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
(Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan	.100	17	.200 [*]	.967	17	.757
(Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan	.242	17	.009	.864	17	.017

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan	45.3325	17	16.15289	3.91765
(Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan	69.3029	17	14.58062	3.53632

Paired Samples Correlations

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan & (Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan	17	.396	.115

Wilcoxon Signed Ranks test**Ranks**

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
(Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan - (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan	1 ^a	7.00	7.00
Negative Ranks	16 ^b	9.13	146.00
Positive Ranks	0 ^c		
Ties			
Total	17		

- a. (Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan < (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan
 b. (Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan > (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan
 c. (Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan = (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan

Test Statistics^a

	(Sesudah) HDL Kelompok Perlakuan - (Sebelum) HDL Kelompok Perlakuan
Z	-3.290 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.001

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on negative ranks.

d. Uji T-Test Dependent HDL Kontrol

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
(Sebelum) HDL kelompok Kontrol	.196	16	.101	.925	16	.205
(Sesudah) HDL Kelompok Kontrol	.117	16	.200*	.930	16	.246

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	(Sebelum) HDL kelompok Kontrol	34.8271	17	14.03781	3.40467
	(Sesudah) HDL Kelompok Kontrol	47.1175	17	21.62849	5.24568

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	(Sebelum) HDL kelompok Kontrol & (Sesudah) HDL Kelompok Kontrol	17	-.466	.059

Paired Samples Test

	Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
				Lower			

(Sebelum) HDL kelompok	-							
Pai Kontrol -	14.35	30.7896	7.46758	30.1893	1.47173	-	16	.072
r 1 (Sesudah) HDL Kelompok Kontrol	882	1		8		1.923		

2. Hasil Analisa Uji T Independent

a. Uji T-Test Independent Nilai HDL Post Madu

		Tests of Normality					
HDL Post Madu		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai	Kelompok Kontrol	.131	16	.200*	.958	16	.626
	Kelompok Perlakuan	.261	16	.005	.839	16	.009

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance					
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai	Based on Mean	.560	1	30	.460
	Based on Median	.143	1	30	.708
	Based on Median and with adjusted df	.143	1	27.687	.708
	Based on trimmed mean	.401	1	30	.531

Descriptives				
HDL Post Madu		Statistic	Std. Error	
Nilai	kelompok kontrol	Mean	47.1175	3.17653
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	40.3469
		Upper Bound	53.8881	
		5% Trimmed Mean	46.8233	
		Median	46.2800	
		Variance	161.446	
		Std. Deviation	12.70612	
		Minimum	21.16	

	Maximum		78.37	
	Range		57.21	
	Interquartile Range		15.37	
	Skewness		.488	.564
	Kurtosis		1.987	1.091
	Mean		69.3029	3.63187
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	60.6307	
		Upper Bound	76.1130	
	5% Trimmed Mean		67.6843	
	Median		62.3650	
	Variance		211.048	
Kelompok Perlakuan	Std. Deviation		14.52749	
	Minimum		51.05	
	Maximum		98.07	
	Range		47.02	
	Interquartile Range		23.63	
	Skewness		1.039	.564
	Kurtosis		-.263	1.091

Mann-Whitney Test

Ranks

	HDL Post Madu	N	Mean Rank	Sum of Ranks
	Kelompok Kontrol	16	9.88	158.00
Nilai	Kelompok Perlakuan	16	23.13	370.00
	Total	32		

Test Statistics^a

	Nilai
Mann-Whitney U	22.000
Wilcoxon W	158.000
Z	-3.995
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.000 ^b

a. Grouping Variable: HDL Post Madu

b. Not corrected for ties.

b. Uji T-Test Independen Nilai LDL Post Madu

Tests of Normality

	LDL	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai	Kelompok Kontrol	.114	16	.200*	.970	16	.846
	Kelompok Perlakuan	.133	16	.200	.953	16	.539

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai	Based on Mean	2.298	1	30	.340
	Based on Median	2.265	1	30	.243
	Based on Median and with adjusted df	2.265	1	27.508	.154
	Based on trimmed mean	2.333	1	30	.127

Group Statistics

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Nilai	Kelompok Kontrol	16	54.1831	16.00269	4.00067
	Kelompok Perlakuan	16	27.2650	6.43374	1.60843

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Nilai	Equal variances assumed	8.281	.007	6.243	30	.000	26.91813	4.31190	18.11206	35.72419

Equal variances not assumed			6.24	19.7	.000	26.918	4.3119	17.915	35.920
			3	26		13	0	64	61

3. Uji T-Test Independen Nilai HDL Pre Madu

Tests of Normality

HDL Pre Madu		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai	(Kontrol) HDL Pre Madu	.204	16	.073	.919	16	.164
	(Perlakuan) HDL Pre Madu	.103	16	.200	.976	16	.923

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Nilai	Based on Mean	1.031	1	30	.318
	Based on Median	1.084	1	30	.306
	Based on Median and with adjusted df	1.084	1	29.895	.306
	Based on trimmed mean	1.059	1	30	.312

Group Statistics

HDL Pre Madu		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Nilai	(Kontrol) HDL Pre Madu	16	34.8271	11.98690	2.99673
	(Perlakuan) HDL Pre Madu	16	45.3325	14.93601	3.73400

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means
--	---	------------------------------

	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Equal variances assumed	1.031	.318	2.594	30	.015	12.42063	4.78781	22.19864	2.64261
Unequal variances assumed			2.594	28.657	.015	12.42063	4.78781	22.21789	2.62336

4. Uji T-Test Independen Nilai LDL Pre Madu

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Nilai	(Sebelum) LDL Perlakuan	.236	16	.017	.893	16	.062
	(Sebelum) LDL Kontrol	.100	16	.200	.964	16	.738

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variance

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Based on Mean	.518	1	30	.477
Based on Median	.571	1	30	.456
Based on Median and with adjusted df	.571	1	29.657	.456
Based on trimmed mean	.568	1	30	.457


Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Nilai	(Sebelum) LDL Perlakuan	16	48.7675	16.48490	4.12123
	(Sebelum) LDL Kontrol	16	61.3338	18.09251	4.52313

Independent Samples Test

	Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
								Lower	Upper
Equal variances assumed	.518	.477	2.054	30	.049	12.56625	6.11908	25.06308	-.06942
Equal variances not assumed			2.054	29.744	.049	12.56625	6.11908	25.06760	-.06490

LAMPIRAN 6 Lembar Kegiatan Bimbingan



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 - 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
 Website : www.umsu.ac.id E-mail : fk.umsu@yahoo.com
 Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut

Bila menandatangani surat ini agar disebutkan nomor dan tanggalnya




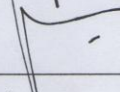
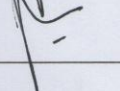
Nama : Anwarul Mizan

NPM : 1408260034

Program Studi : S1 Pendidikan Dokter

LEMBAR KEGIATAN BIMBINGAN HASIL SKRIPSI

Dosen Pembimbing : dr. Robitah Agur, M.Biomed

No	Tanggal	Materi bimbingan	Masalah dalam bimbingan	Tanda tangan
1	15 Januari 2018	Bab 4.		
2	10 Januari 2018	Revisi Bab 4.		
3	26 Januari 2018	Bab 5		
4	23 Januari 2018	Revisi Bab 5		
5	25 Januari 2018	Acc.		
6				
7				
8				
9				
10				

LAMPIRAN 7 Analisis Alkohol Dalam Tuak

No	Jenis Sampel	Parameter ALKOHOL
1.	TUAK	4%

Catatan :

1. Hasil yang ditampilkan hanya berhubungan dengan sampel yang diuji.
2. Laporan hasil pengujian tidak boleh digandakan tanpa persetujuan tertulis dari laboratorium.

Medan, 22 Januari 2018

Manajer Teknis



JONTER SIHOMBING
NIP. 19690718 200502 1 001

No. 31.20/FPP

Halaman 1 dari 2

LAMPIRAN 9 Artikel Penelitian

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

Anwarul Mizan¹, Robitah Asfur², Fany Ade Irma³, Meizly Andina⁴

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

² Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

³ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

⁴ Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

ABSTRACT

Background: Palm wine contains alcohol which increase HDL and LDL levels. Honey has effect on 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.*)

Keyword: 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, bakteriostatik, 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.¹

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.² 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.⁴ Madu juga memiliki efek proteksi yang baik terhadap kerusakan hepar pada penderita alkohol kronik, terlihat dari penurunan kadar *alanine transferase* (ALT) dan *aspartate transferase* (AST).⁴

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

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

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

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

$$n - 1 \geq 15$$

$$n \geq 15 + 1$$

$$n \geq 16$$

merupakan bagian yang tak terpisahkan dari perjalanan panjang peradaban manusia.⁵

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.⁶ 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

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 regnesia kedalam tabung sebanyak 375 μ l kemudian memipetkan serum 3 μ l 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:

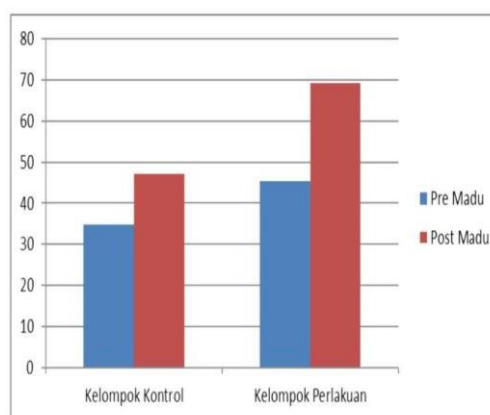
1. Nilai $p = 0,049 < 0,05$, maka terjadi perbedaan yang signifikan kadar LDL Pre madu antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

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

A. 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.

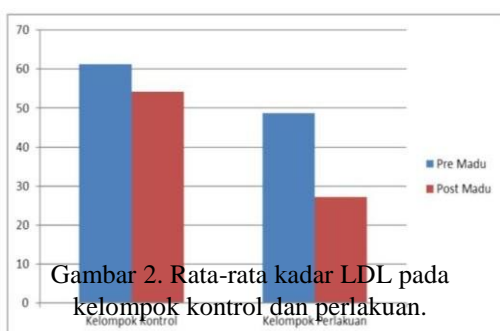


Gambar 1. Rata-rata kadar HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan

B. 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.⁷

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 A1.⁸ 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.⁹ 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*.¹⁰

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.¹¹

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-a 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.¹²

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.¹³

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.¹⁴

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.¹⁵

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.¹⁶

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

59. Suarez JM, et al. The composition and biological activity of honey: A focus on Manuka honey. *Foods*.2014 July;3:420-432.
60. 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.
61. Legowo G. Manfaat madu sebagai antioksidan dalam melawan radikal bebas dari asap rokok untuk menjaga kualitas sperma. *Majority*. 2015 November;4:8.
62. 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.
63. Suryanto, Siti N. Pemeriksaankadar alkohol dalam kandungan tuak. *Farmanesia*. September 2016; 9(11):22-23.
64. 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.
65. 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.
66. Lesna K, Suchanek P, Poledne R. May Alcohol-Induced increase of HDL Be Considered as Atheroprotective. 2010; *Physiol Res* 59: 407-413.
67. 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.
68. 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.

69. Aksoy N, Bagci C, Gegerlioglu. Pistachio Intake Increase High Density Lipoprotein Levels And Inhibits Low-Density Lipoprotein Oxidation in rats. *Tohoku J. Exp. Med.*; 212:43-48.
70. 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.
71. Zeka K, Ruparelia K, Arroo RR. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Disease and Diabetes. *Disease*;2017 19 (5): 4-8.
72. 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.
73. 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.
74. Rahal A, Kumar A, Dhama K. Oxidative Stress, Prooxidants and Antioxidants: The Interplay. *Biomed Res Int.*2014; 2014:761264.