

PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP FUNGSI GINJAL (UREUM DAN KREATININ) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) JANTAN GALUR WISTAR YANG DI INDUKSI TUAK.Robitah Asfur¹, Gunawan sadewo²¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara²Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara**ABSTRACT**

Introduction: Honey is one of the human food ingredient produced by bees. Honey is a food that is special and has a high nutritional value. Honey contains many minerals, flavonoids and phenolic acids substance that serves as an antioxidant agent that can prevent kidney damage. A drink or a traditional medicine belonging to the liquor if it contains alcohol > 1%. Tuak is a typical alcoholic beverage from batak, made from coconut or palm stems taken the water and then mixed with raru. Objective: This research is to know the effectiveness of honey in renal function (urea and creatinine) white rat (*Rattus norvegicus* L.) Wistar male in induction palm wine. Methodology: The research used True Experiment method with "pretest-posttest with control group design" design Result: The results show that the P value for urea number is <0.05, and the P value for creatinine levels also showing <0.05. Conclusion: there is an effect of honey in renal function (urea and creatinine) white rat (*Rattus norvegicus* L.) Wistar male in induction palm wine (Tuak).

Keywords: Honey, Tuak, alcohol, Ureum, Kreatinin

PENDAHULUAN

Madu merupakan salah satu bahan makanan manusia yang dihasilkan oleh lebah. Madu merupakan bahan makanan yang istimewa dan memiliki nilai gizi yang tinggi, selain itu madu juga dapat dimanfaatkan sebagai obat. Madu juga merupakan produk lebah yang memiliki nilai ekonomi tinggi dan paling banyak ditemukan di pasaran. Manfaat madu diantaranya untuk pengobatan, pemeliharaan kesehatan, bahan pengawet alami, serta bahan pemanis makanan dan minuman. Madu juga merupakan pemanis populer dan sebagai kelompok produk lokal rumah tangga yang umumnya dikonsumsi penduduk dunia. Madu tidak hanya menjadi pemanis yang alami tapi juga memiliki banyak manfaat. Madu memiliki banyak kegunaan yang dijelaskan dalam pengobatan tradisional. Sistem pengobatan modern juga menemukan madu berkhasiat sebagai obat di berbagai kondisi bedah. Madu mengandung banyak mineral, zat flavonoid dan asam phenolic yang berfungsi sebagai agen antioksidan yang dapat mencegah kerusakan ginjal. Madu diketahui memiliki kandungan asam organik, mineral, vitamin, serta kaya akan zat-zat aktif yang berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi organ ginjal dari kerusakan. Berbagai penelitian juga menegaskan bahwa antioksidasi *phenolic* yang ada dalam madu sangat efektif sehingga dapat menambah ketahanan tubuh untuk melawan stres oksidatif. Madu yang digunakan peneliti yaitu madu hutan kalimantan atau madu sumbawa yang berwarna coklat pekat dan lembut. Madu dapat menurunkan secara signifikan konsentrasi etanol darah pada tikus yang mabuk. Kandungan zat toksifikasi alkohol berkurang akibat efek fruktosa yang terkandung dalam madu. Minuman beralkohol bisa dikelompokkan kedalam golongan minuman sebagai berikut. Minuman beralkohol golongan A adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C₂H₅OH) dengan kadar sampai dengan 5% (lima persen). Minuman beralkohol golongan B adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C₂H₅OH) dengan kadar lebih dari 5% (lima persen) sampai dengan 20% (dua puluh persen). Minuman beralkohol golongan C adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol (C₂H₅OH) dengan kadar lebih dari 20% (dua puluh persen) sampai dengan 55% (lima puluh lima persen). Berdasarkan *Global status report on alcohol and health 2014*, dari 241.000.000 orang penduduk Indonesia, prevalensi gangguan karena penggunaan alkohol adalah 0,8% dan prevalensi ketergantungan alkohol adalah 0,7% pada pria maupun wanita. Apabila dilihat dari persentasenya, prevalensi gangguan karena penggunaan alkohol dan prevalensi ketergantungan alkohol sangatlah kecil. Namun, apabila angka tersebut dikalikan dengan jumlah penduduk Indonesia, sebanyak 1.928.000 orang penduduk Indonesia mengalami gangguan karena penggunaan alkohol dan sebanyak

1.180.900 orang penduduk Indonesia mengalami ketergantungan alkohol. Menurut Keputusan Menteri Kesehatan Nomor.151/A/SK/V/81 bahwa minuman atau obat tradisional yang tergolong dalam minuman keras jika mengandung alkohol >1%. Keadaan yang merugikan pada pengonsumsi alkohol diakibatkan oleh alkohol itu sendiri ataupun hasil metabolismenya. Prevalensi nasional Minum Alkohol Selama 12 Bulan terakhir adalah 4,6%. Sebanyak 15 provinsi mempunyai prevalensi Minum Alkohol diatas prevalensi nasional yaitu Sumatera Utara, Kepulauan Riau, Bali, Nusa Tenggara Timur, Kalimantan Barat, Kalimantan Tengah, Sulawesi Utara, Sulawesi Tengah, Sulawesi Selatan, Sulawesi Tenggara, Gorontalo, Maluku, Maluku Utara, Papua Barat, dan Papua. Oleh karena itu peneliti mencoba melakukan penelitian Pengaruh pemberian madu terhadap fungsi Ginjal (Ureum dan Kreatinin) Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L.*) jantan galur wistar yang diinduksi tuak.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian menggunakan metode *True Experiment* dengan rancangan “*pretest-posttest with control group design*” Dalam penelitian ini digunakan metode penelitian perbandingan kelompok kontrol (*group comparison*) yaitu dengan pengukuran (observasi) yang dilakukan setelah kelompok perlakuan menerima program atau intervensi. Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*) sebanyak 32 ekor. Ada 2 kelompok penelitian yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P), pada hari 1 kedua kelompok diberikan tuak (minuman fermentasi khas Sumatera Utara) dengan dosis 2,5 mL/tikus/hari selama 15 hari.pada hari ke 16 kelompok kontrol (K) diberikan aquabides dan kelompok Perlakuan (P) diberi madu 1,35 mL/tikus/hari selama 15 hari kemudian Pada hari ke 31, tikus dieutanasia dan diambil darah melalui intrakardiak.

Analisis Data

Data pada penelitian ini merupakan variable numerik yaitu variable yang terdiri lebih dari dua kelompok berpasangan. Data yang didapatkan distribusi data normal, maka peneliti menggunakan uji parametrik yaitu *T-Test independent dan dependent* untuk melihat kemaknaan signifikan atau tidak signifikan.

HASIL PENELITIAN

Pada pemeriksaan fungsi ginjal (Ureum dan Kreatinin) ini sendiri dilakukan sebanyak dua kali yaitu setelah pemberian tuak dan juga setelah pemberian madu. Kemudian hasil dari pemeriksaan tersebut didapati hasil pemeriksaan fungsi ginjal (Ureum dan Kreatinin) tikus putih (*Rattus Norvegicus L.*) jantan galur wistar. Data yang diperoleh dari hasil penelitian selanjutnya akan diuji dengan Statistical Product and Service Solutions (SPSS), pengujian pertama dengan menggunakan uji Test Normality dengan uji Shapiro-Wilk dengan nilai sig>0,05. Dari hasil uji normalitas dilihat dari sigma untuk melanjutkan diolah dengan uji T-test (*T-Test dependent and independent*). Setelah diuji didapatkan hasil pada seluruh data sampel berdistribusi normal, diketahui nilai sig. dari data *pretest* (sebelum pemberian madu) dan *posttest* (sesudah pemberian madu) ditampilkan pada table dibawah ini.

Tabel Nilai Sig. pada Uji Normalitas Ureum

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Jumlah	Sig.	P
Kontrol	16	0,391	>0,05
Perlakuan	16	0,224	

Tabel Nilai Sig. pada Uji Normalitas Kreatinin

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Jumlah	Sig.	P
Kontrol	16	0,391	> 0,05

Perlakuan	16	0,224
-----------	----	-------

Pada data tabel diatas nilai Sig. untuk ureum serta kreatinin menunjukkan angka >0,05, maka data diatas dinyatakan berdistribusi normal dan selanjutnya untuk mengetahui ada atau tidaknya pengaruh pemberian madu terhadap fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) pada tikus tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak dilakukan uji berkelompok maka dilakukan dengan uji *T-Test dependent*, sedangkan untuk melihat pengaruh pemberian madu terhadap fungsi ginjal (Ureum dan Kreatinin) tikus putih (*Rattus Norvegicus* L.) jantan galur wistar yang di induksi tuak antar kelompok dilakukan uji *T-Test independent*.

T- Test Dependent Kelompok Ureum

Pada uji T-Test dependent didapati :

Nilai p pada kelompok Kontrol reum = 0,038, maka dari hasil nilai tersebut terjadi kenaikan pada fungsi ginjal (ureum) yang bermakna dikarenakan nilai sig. < 0,05.

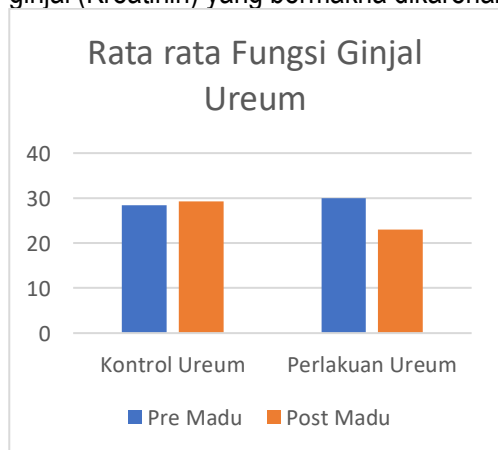
Nilai p pada kelompok perlakuan Ureum = 0,04, maka dari hasil nilai tersebut terjadi penurunan pada fungsi ginjal (ureum) yang bermakna dikarenakan nilai sig. < 0,05.

T- Test Dependent Kelompok Kreatinin

Pada uji T-Test dependent didapati :

Nilai p pada kelompok Kontrol Kreatinin = 0,038, maka dari hasil nilai tersebut terjadi kenaikan pada fungsi ginjal (Kreatinin) yang bermakna dikarenakan nilai sig. < 0,05.

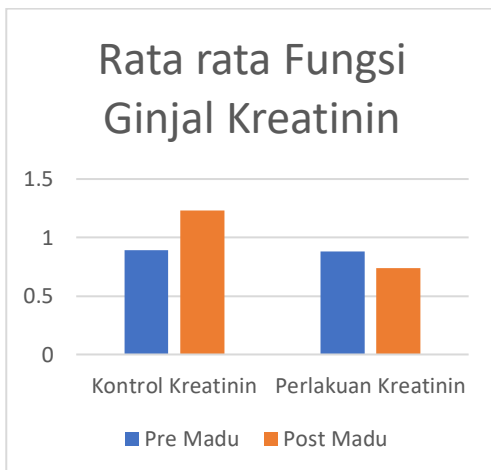
Nilai p pada kelompok perlakuan Ureum = 0,036, maka dari hasil nilai tersebut terjadi penurunan pada fungsi ginjal (Kreatinin) yang bermakna dikarenakan nilai sig. < 0,05.



Gambar 4.1 Rata-rata Hasil Fungsi Ginjal (Ureum)

Pada kelompok Kontrol didapati rata-rata fungsi Ginjal (Ureum) pada tahap pre madu adalah 28,44 mg/dl, sementara rata-rata fungsi Ginjal (Ureum) pada tahap post madu adalah 29,31 mg/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat peningkatan/ kerusakan fungsi Ginjal (Ureum).

Pada kelompok perlakuan didapati rata-rata fungsi Ginjal (Ureum) pada tahap pre madu adalah 30 mg/dl, sementara rata-rata fungsi Ginjal (Ureum) pada tahap post madu adalah 23 mg/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat penurunan/ perbaikan fungsi Ginjal (Ureum) setelah proses induksi madu.



Gambar 4.2 Rata-rata Hasil Fungsi Ginjal (Kreatinin)

Pada kelompok Kontrol didapati rata-rata fungsi Ginjal (Kreatinin) pada tahap pre madu adalah 0,89 mg/dl, sementara rata-rata fungsi Ginjal (Kreatinin) pada tahap post madu adalah 1,23 mg/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat peningkatan/ kerusakan fungsi Ginjal (Kreatinin). Pada kelompok perlakuan didapati rata-rata fungsi Ginjal (Kreatinin) pada tahap pre madu adalah 0,88 mg/dl, sementara rata-rata fungsi Ginjal (Kreatinin) pada tahap post madu adalah 0,74 mg/dl. Diketahui secara rata-rata terdapat penurunan/ perbaikan fungsi Ginjal (Kreatinin) setelah proses induksi madu.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasilnya bahwa fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) pada kelompok Kontrol dan Perlakuan tahap pre madu (sebelum induksi tuak) terjadi kenaikan fungsi ginjal (Ureum dan Kreatinin) hal ini sesuai dengan pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh yang merujuk bahwasanya pemberian tuak sebanyak 2,5 mL/hari selama 15 hari sudah dapat menunjukkan adanya degenerasi pada hepar tikus dikarenakan adanya hipoksia sel hepar. Suatu toksikan dapat diubah dalam satu organ menjadi metabolit stabil yang kemudian diangkut ke organ lain dan diubah menjadi metabolit akhir yang toksik. Etanol dapat dioksidasi oleh suatu dehidrogenasi menjadi asetaldehid yang berperan menimbulkan manifestasi toksisitas alkohol. Pemberian alkohol akut maupun kronis dapat menimbulkan degenerasi dan nekrosis sel-sel hati tikus serta peningkatan sel-sel radang yang bermakna. Alkohol dapat mengubah struktur dan fungsi ginjal serta merusak kemampuan ginjal untuk mengatur volume, komposisi cairan dan elektrolit dalam tubuh. Perubahan mikroskopis pada ginjal termasuk perubahan struktur glomerulus, pembengkakan atau pembesaran ginjal dan meningkatnya jumlah sel lemak, protein dan air. Efek ini akan mengubah kemampuan ginjal untuk berfungsi secara normal. Pada kelompok perlakuan tahap post madu (setelah induksi madu) terjadi perbaikan fungsi ginjal (ureum dan Kreatinin) secara rerata, ureum mengalami perbaikan rerata dari 30 mg/dl menjadi 23 mg/dl dan Kreatinin yang mempunyai rerata 0,88 mg/dl turun menjadi 0,74 mg/dl. Sehingga dari hasil analisa penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna. Hal ini berarti pemberian madu daengan dosis 1,35 mL/hari selama 14 hari berturut-turut dapat memperbaiki fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) yang mengalami kerusakan akibat pemberian induksi tuak sebanyak 2,5 mL/hari selama 15 hari berturut-turut ini sesuai dengan penelitian muhartono dkk bahwa madu memiliki efek protektif terhadap kerusakan tubulus proksimal tikus putih jantan dewasa (*Rattus norvegicus*) galur Sprague Dawley yang diinduksi etanol dan peningkatan dosis madu dapat meningkatkan efek protektif terhadapnya. Hal ini juga sesuai dengan penilitan winarsih yang menyatakan bahwa Antioksidan yang terkandung dalam madu yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif sehingga kerusakan sel dapat dicegah. Reaksi oksidasi dengan radikal bebas sering terjadi pada molekul protein, asam nukleat, lipid dan polisakarida. Antioksidan dapat menghentikan proses perusakan sel dengan cara memberikan elektron kepada radikal bebas kemudian

antioksidan akan menetralkan radikal bebas menjadi lebih stabil dan kurang reaktif sehingga perbaikan pada sel ginjal dapat terjadi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang pemberian madu pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar yang diinduksi tuak dapat disimpulkan bahwa pemberian madu 1,35 mL/tikus/hari selama 14 hari berpengaruh terhadap penurunan kadar Fungsi Ginjal (Ureum dan Kreatinin) yang mengalami peningkatan akibat pemberian tuak 2,5 mL/tikus/hari selama 15 hari.

REFERENSI

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar;2008. Hal: 18

Badan Pengawas Obat dan Makanan Indonesia. Regulasi minuman beralkohol di Indonesia. InfoPOM Vol 15 No3;2014. Hal: 3

Hernawati. Gambaran Sel Toksik Pada Hepar. Bandung:UPI:2015. Hal 16 – 17.

Sembiring S. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Perubahan Bobot Dan Gambaran Mikroskopis Tubulus Proximal Ginjal Mencit (*Mus musculus*, L.) Jantan Dewasa Yang Dipapari Tuak (Alkohol). Medan:Usu:2011. Hal 30

Pérez-pérez E, Vit P, Huq F. Flavonoids and polyphenols in studies of honey antioxidant activity. International Journal of Medicinal Plant and Alternative Medicine;2013. Hal: 64 – 67

Suranto A. Khasiat dan manfaat madu herbal. Tangerang:PT. AgroMedia Pustaka;2004. Hal: 10.
Sherif MMA, Tukur MM, Bilkisu S, Sera, Falmata AS. The effect of oral administration of honey and Glucophage alone or their combination on the serum biochemical parameters of induced diabetic rats. Biotechnology;2011. Hal:120 - 121.

Shi Peiyong, Chen Bing, Chen Conghai, Xu Jingyang, Shen Zhenhuang, Miao Xiaoqing, et al. Honey reduces blood alcohol concentration but not affects the level of serum MDA and GSH-Px activity in intoxicated male mice models. China:Department of Pharmaceutical;2015. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4498888/>

Titawinata TC. Makanan dalam perspektif Al-Quran dan ilmu gizi. Jakarta:Balai Penerbit FK UI;2006. Hal: 20.

Winarsi H. Antioksidan Alami dan Radikal. Yogyakarta:Kanisius:2007. Hal. 186.

World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. Luxembourg: World Health Organization Press; 2014. Hal :253.