

Artikel Penelitian

**PENGARUH PEMBERIAN MADU TERHADAP KADAR KOLESTEROL MENCIT
(*Mus musculus*) DENGAN SALMONELLA TYPHI**

Firda Ayuningsi Umamit¹, Nadyah Haruna¹, Darmawansyih¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
UIN Alauddin Makassar

Corresponding author e-mail : firdaumamit14@gmail.com

Abstrak

Senyawa antioksidan pada madu dapat menurunkan kadar kolesterol darah dengan menghambat ACAT2, mengaktifasi reseptor LDL, dan CYP7A1. Madu dapat mengontrol kadar glukosa darah melalui komponen melittin dan fosfolipasi A2, polipeptida dan enzim yang dapat meningkatkan sekresi insulin. Selain itu, madu juga dapat bertindak sebagai inhibitor enzim xantin oksidase sehingga menghambat aktivitas xantin oksidase pada produksi asam urat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian madu pada kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat mencit (*Mus musculus*) yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian pre test and post test control group. Hasil penelitian ini ditemukan nilai $P < 0,05$ ($p = 0,000$) yang menunjukkan terdapat penurunan rerata kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat pada mencit yang telah terinfeksi *Salmonella typhi*. Melalui penelitian ini dapat diketahui pengaruh pemberian madu terhadap kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat pada mencit yang terinfeksi *Salmonella typhi*.

Kata Kunci: Madu, *Mus musculus*, *Salmonella typhi*, kolesterol, glukosa, asam urat.

Abstract

*Antioxidant compounds in honey can lower blood cholesterol levels by inhibiting ACAT2, activating LDL receptors, and CYP7A1. Honey can control blood glucose levels through the component melittin and phospholipation A2, polypeptides and enzymes that can increase insulin secretion. In addition, honey can also act as an inhibitor of the xanthine oxidase enzyme, thereby inhibiting xanthine oxidase activity in uric acid production. The purpose of this study was to determine the effect of honey on cholesterol, blood glucose and uric acid levels in mice (*Mus musculus*) infected with *Salmonella typhi*. This research is an experimental research design with pre test and post test control group. The results of this study found a P value < 0.05 ($p = 0.000$) which indicates a decrease in the mean cholesterol, blood glucose and uric acid levels in mice infected with *Salmonella typhi*. Through this research, it can be seen the effect of giving honey on cholesterol, blood glucose and uric acid levels in mice infected with *Salmonella typhi*.*

Keywords: Honey, *Mus musculus*, *Salmonella typhi*, cholesterol, glucose, uric acid

Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* dan berkaitan erat dengan kebersihan perorangan, sanitasi lingkungan yang kurang baik, persediaan air minum yang kurang memenuhi persyaratan kesehatan untuk dikonsumsi serta makanan. Demam tifoid

masih menjadi masalah kesehatan masyarakat negara berkembang di dunia, termasuk Indonesia.¹

Menurut WHO (*World Health Organization*) tahun 2016, secara global demam tifoid menjadi penyebab utama terhadap kejadian mortalitas dan morbiditas dengan perkiraan sekitar 21 juta kasus dan 222.000

diantaranya menyebabkan kematian setiap tahun. Sedangkan menurut DEPKES RI (Departemen Kesehatan Republik Indonesia) tahun 2013, di Indonesia angka penderita demam tifoid mencapai 81% per 100.000 kasus.²

Selama terpaparnya bakteri, ada perubahan signifikan dalam metabolisme lipid dan komposisi lipoprotein. Kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serum mengalami peningkatan. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa mekanisme seperti pengurangan hidrolisis dari trigliserida, LPS, dan sitokin pro-inflamasi yang kemudian menginduksi produksi asam lemak bebas serta sintesis trigliserida di hati.³

Madu merupakan produk alamiah yang diproduksi oleh lebah madu dari nektar bunga. Madu dihasilkan dari lebah madu betina yang menghisap nektar bunga melalui belalainya kemudian mencampurnya dengan air liur dan enzim. Campuran tersebut akan disimpan dan kemudian dimuntahkan ke dalam sel serta dikeringkan untuk digunakan sebagai sumber makanan utama bagi lebah yang lain.⁴

Kandungan antioksidan dalam madu juga diprediksi memiliki efek menguntungkan pada metabolisme lipid. Diduga bahwa senyawa antioksidan seperti quercetin, kaempferol, galangin, dan berbagai senyawa flavonoid lainnya, mampu membantu menurunkan LDL dan kadar kolesterol darah dengan menghambat ACAT2, mengaktifasi (*Up-Regulating*) reseptor LDL, dan mengaktifkan CYP7A1. Selain antioksidan, madu juga mengandung niasin yang diharapkan

mampu menurunkan kolesterol darah dengan menghambat mobilisasi simpanan trigliserida dari sel adiposa dan melalui penghambatan enzim diasilgliserol asiltransferase dalam sel hati yang terlibat dalam sintesis kolesterol dalam jalur reduktase HMG-CoA.⁵

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui terdapat pengaruh pemberian madu terhadap kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat mencit dengan *Salmonella typhi*.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian *pre-test and post-test control group*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Prodi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar. Adapun sampel pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin betina berusia 2 – 3 bulan dengan berat badan 20 – 25 gram. Data ini diperoleh dari hasil pemeriksaan kadar kolesterol, glukosa darah, dan asam urat pada sampel penelitian.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pemeriksaan GCU, spoit, sonde, timbangan digital dan kandang perlakuan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Madurasa Murni, minuman dan makanan mencit, aquades steril, dan bakteri *Salmonella typhi*.

Sumber data pada penelitian ini adalah data primer yang diperoleh oleh peneliti melalui hasil pemeriksaan kadar kolesterol, glukosa darah dan asam urat pada sampel penelitian. Adapun analisis data melalui sistem

Statistical Package Social Science (SPSS) dengan menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan dilanjutkan dengan uji *t Paired*

Hasil

Adapun hasil dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Kadar Kolesterol

Adapun rerata kadar kolesterol berdasarkan hari pada mencit dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Rerata Kadar Kolesterol Mencit Berdasarkan Hari

Kelompok	Kadar Kolesterol (mg/dL)		
	Hari 0	Hari 7	Hari 14
Kelompok 1 (kontrol)	135,2	196,8	189,2
Kelompok 2 (madu 0,04 ml)	142,8	181,0	138,2
Kelompok 3 (madu 0,06)	145,8	190,6	132,8
Kelompok 4 (madu 0,07)	123,2	188,2	139,2

Keterangan: Hari 0 = Sebelum Injeksi *Salmonella typhi*
 Hari 7 = Setelah Injeksi *Salmonella typhi*
 Hari 14 = Setelah Pemberian Perlakuan (madu dan aquades)

Pada tabel 1, dapat dilihat rerata perubahan kadar kolesterol hari 0, hari 7, dan hari 14 pada setiap kelompok. Dimana, didapatkan terjadi peningkatan pada setiap kelompok.

Perbedaan rerata kadar kolesterol darah mencit sebelum dan setelah injeksi *Salmonella typhi* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Darah Mencit Sebelum dan Setelah Injeksi *Salmonella typhi*

Kadar Kolesterol (mg/dL)	Rerata	Standar Deviasi	Nilai t	Nilai p
Pre Injeksi <i>Salmonella typhi</i>	136,7	22,7		
Post Injeksi <i>Salmonella typhi</i>	189,1	14,7	-10,3	0,000

Pada tabel 2 menunjukkan rerata kadar kolesterol darah mencit sebelum dan setelah diinjeksi bakteri *Salmonella typhi*. Hasil yang didapatkan terjadi peningkatan pada rerata kadar kolesterol seluruh kelompok setelah diinjeksikan *Salmonella typhi*.

Adapun perbedaan rerata kadar kolesterol darah mencit sebelum dan setelah pemberian madu pada kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Darah Mencit Sebelum dan Setelah Pemberian Madu (K2, K3, dan K4)

Kadar Kolesterol (mg/dL)	Rerata	Standar Deviasi	Nilai t	Nilai p
Pre Pemberian Madu	186,6	15,6		
Post Pemberian Madu	136,7	23,6	11,9	0,000

Pada tabel 3 menunjukkan rerata kadar kolesterol darah mencit pada kelompok perlakuan yang telah diinjeksikan *Salmonella typhi* dan didapatkan hasil terjadi penurunan yang signifikan setelah pemberian madu.

Selisih perbedaan rerata kadar kolesterol darah mencit pada kelompok kontrol dengan

kelompok perlakuan madu dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4. Selisih Perbedaan Rerata Kadar Kolesterol Darah Mencit Kelompok Kontrol dengan Kelompok Madu

Kelompok	t ₁	t ₂	t ₁ – t ₂	Nilai p
Tanpa Madu	196,8	189,2	-7,6	0,559
Madu	186,6	136,7	-49,9	0,000

Keterangan: t₁ = Kadar kolesterol sebelum pemberian madu dan aquades (hari ketujuh setelah injeksi *Salmonella typhi*)
t₂ = kadar kolesterol setelah perlakuan

Pada tabel 4 menunjukkan selisih perbedaan rerata kadar kolesterol pada hari terakhir pemberian madu (t₂) dengan hari ketujuh setelah injeksi *Salmonella typhi* (t₁) pada kelompok yang terinfeksi *Salmonella typhi* dengan tanpa madu dan kelompok terinfeksi *Salmonella typhi* dengan perlakuan madu. Hasil yang didapatkan pada kelompok perlakuan tanpa madu tidak mengalami penurunan pada rerata kadar kolesterol kelompok yang terinfeksi *Salmonella typhi*. Sedangkan pada kelompok infeksi *Salmonella typhi* yang diberikan madu terjadapat penurunan yang signifikan pada rerata kadar kolesterol darah mencit.

Adapun hasil analisis uji *One-Way* ANOVA pada kadar kolesterol darah mencit hari terakhir berdasarkan perlakuan dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5. Hasil Analisis Uji *One-Way* ANOVA pada Kadar Kolesterol Darah Mencit Hari Terakhir Berdasarkan Perlakuan

Perlakuan	N	Rerata	Standar Deviasi	Nilai p
K1 (Kontrol)	5	189,2	25,8	
K2 (Madu)	5	138,2	26	0,004
K3 (Madu)	5	132,8	8,6	0,009
K4 (Madu)	5	139,2	34,2	0,07

Pada tabel 5 menunjukkan perbandingan rerata kadar kolesterol darah mencit setiap kelompok setelah 7 hari pemberian madu pada kelompok perlakuan dan tanpa pemberian madu pada kelompok tanpa perlakuan madu (kontrol). Hasil penelitian ini terdapat perbedaan yang signifikan dari rerata kadar kolesterol pada keempat kelompok diatas.

Tabel 6. Hasil Analisis Uji *Post Hoc* pada Kadar Kolesterol Darah Mencit Hari Terakhir Berdasarkan Perlakuan

Kelompok (I)	Kelompok (J)	Perbedaan Rerata (X-Y)	Nilai p
K1 (Kontrol)	K2 (Madu 0,04)	51	0,027
	K3 (Madu 0,06)	56,4	0,014
	K4 (Madu 0,07)	50	0,031
K2 (Madu 0,004)	K1 (Kontrol)	-51	0,027
	K3 (Madu 0,06)	5,4	0,986
	K4 (Madu 0,07)	-1	1,000
K3 (Madu 0,06)	K1 (Kontrol)	-56	0,014
	K2 (Madu 0,04)	-5,4	0,986
	K4 (Madu 0,07)	-6,4	0,978
K4 (Madu 0,07)	K1 (Kontrol)	-50	0,031
	K2 (Madu 0,04)	1	1,000
	K3 (Madu 0,06)	6,4	0,978

Kemudian, untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan dapat kita lanjut dengan uji *Post Hoc* yang dapat dilihat pada tabel 6. Pada tabel 6 menunjukkan hasil signifikansi masing-masing kelompok. Hasil yang didapatkan terdapat perbedaan yang signifikan rerata kadar kolesterol pada kelompok tanpa madu (kontrol) dengan kelompok perlakuan madu.

Pembahasan

Pada penelitian ini, didapatkan hasil analisis deskriptif menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bila dilihat berdasarkan nilai rata-rata kadar kolesterol setiap kelompok pada hari 0, hari 7, dan hari 14. Berdasarkan uji statistik yang dilakukan terdapat peningkatan rerata kadar kolesterol pada mencit sebelum dan setelah diinjeksikan *Salmonella typhi* yang signifikan pada semua kelompok penelitian yakni 136, 7 mg/dL sebelum diinjeksi *Salmonella typhi* menjadi 189, 1 mg/dL setelah injeksi *Salmonella typhi*. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sinaga dkk, 2018 yang mengatakan bahwa selama terpapar bakteri, terdapat perubahan signifikan dalam metabolisme lipid dan komposisi lipoprotein. Kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serum mengalami peningkatan. Hal tersebut disebabkan oleh beberapa mekanisme seperti pengurangan hidrolisis dari trigliserida, LPS, dan sitokin pro-inflamasi yang kemudian menginduksi produksi asam lemak bebas serta sintesis trigliserida di hati.³

Perubahan kadar kolesterol yang mengalami peningkatan pada mencit dengan

Salmonella typhi didukung oleh penjelasan dari Samanta, 2017 dan Sinaga dkk, 2018 bahwa mikrodoman yang kaya kolesterol dalam membran plasma, dikenal sebagai rakit lipid dan memiliki peran penting selama proses perlekatan patogen dan invasi ke dalam sel inang. Rakit lipid diperkaya dengan kolesterol 3 sampai 5 kali lipat lebih banyak daripada membran di sekitarnya. Rakit lipid berfungsi sebagai pensinyalan sel dan endositosis sehingga rakit lipid menjadi target dari patogen selama entri sel inang. Bakteri patogenik yang menargetkan kolesterol tidak hanya untuk masuk ke sel inang tetapi juga untuk membajak jalur pensinyalan sel inang yang menguntungkan untuk kelangsungan hidup intraseluler. Patogen menargetkan membran plasma yang diperkaya lipid untuk masuk dan keluar serta mengambil alih metabolisme lipid inang untuk meningkatkan kelangsungan hidup. Sitokin dapat menyebabkan peningkatan konsentrasi trigliserida dan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) selama keadaan inflamasi. Selain itu, perubahan signifikan dalam metabolisme lipid dan komposisi lipoprotein seperti kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida serum mengalami peningkatan.⁶

Mencit yang telah diinjeksikan *Salmonella typhi* kemudian akan diberikan madu dan aquades secara oral dengan dosis yang disesuaikan pada kelompok perlakuan. Adapun kelompok kontrol yaitu kelompok mencit yang diberikan aquades memiliki rerata kadar kolesterol sebelum dan setelah pemberian aquades yaitu 196, 8 mg/dL menjadi 189, 2 mg/dL dengan selisih sebesar 7, 6. Sedangkan

hasil analisis rerata kadar kolesterol menciut sebelum dan setelah pemberian madu yaitu 186,6 mg/dL menjadi 136,7 mg/dL dengan selisih sebesar 49,9, selisih tersebut terbilang besar dan didapatkan nilai $p < 0,000$ lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05 yang menunjukkan terdapat perbedaan atau penurunan signifikan dari rerata kadar kolesterol pada kelompok terinfeksi *Salmonella typhi* dengan perlakuan madu. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurmasitoh dan Pramaningtyas, 2016 bahwa pada analisis data yang dilakukan dalam penelitian tersebut, madu terbukti mampu mengurangi kadar kolesterol, trigliserida, dan LDL. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan pada berbagai hewan coba, Nemoseck et al

menyatakan bahwa madu memiliki banyak keunggulan yang akan menjanjikan di dunia kesehatan. Efek hipotrigliseridemia madu dapat disebabkan oleh fermentasi nondigestibel-oligosakarida (NDOs), seperti frukto-oligosakarida (FOS) atau isomaltulosa karbohidrat serupa lainnya yang terkandung dalam madu.⁷

Kesimpulan

Adapun yang menjadi kesimpulan pada penelitian ini adalah terdapat pengaruh yaitu penurunan kadar kolesterol yang meningkat akibat infeksi bakteri *Salmonella typhi* setelah diberikan madu.

Referensi

1. Nafiah F, Khoiriyah RA, Munir M. (2017). Diagnosis Demam Tifoid Disertai Kondisi Kadar Leukosit Pasien Di Rumah Sakit Islam Sakinah Mojokerto. *Klorofil* 1, no 7 (2017); h. 1.
2. Ismail, S., Hartono, R., Chaerunnimah. (2017) 'Asupan Zat Gizi Makro Pada Penderita Demam *Typoid* Di RSUD. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, pp. 39.
3. Sinaga, E., Kembaren, T. and Rahimi, A. (2018) 'Low Density Lipoprotein (LDL) values in bacterial sepsis patients at Haji Adam Malik Hospital Medan-Indonesia 2017', *Bali Medical Journal*, 7(1), p. 74. doi: 10.15562/bmj.v7i1.788.
4. Miguel, M. G., Antunes, M. D. and Faleiro, M. L. (2017) 'Honey as a complementary medicine', *Integrative Medicine Insights*, 12, pp. 1–15. doi: 10.1177/1178633717702869.
5. Nuruzzaman H, Syahrul F. (2016). Analisis Risiko Kejadian Demam Tifoid Berdasarkan Kebersihan Diri dan Kebiasaan Jajan Di Rumah. *Jurnal Berkala Epidemiologi* 4, no 1; h. 74.
6. Samanta, D. et al. (2017) 'Manipulation of host cholesterol by obligate intracellular bacteria', *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7(MAY), pp. 1–14. doi: 10.3389/fcimb.2017.00165.
7. Nurmasitoh T, Pramaningtyas MD. (2015). Honey Improves Lipid Profile Of Diet-Induced Hypercholesterolemic Rats. *Universa Medicina* 34, no 3; h. 178-185.