



## Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada

<https://akper-sandikarsa.e-journal.id/JIKSH>

Volume 12, Nomor 2, Desember 2020, pp 1017-1022

p-ISSN: 2354-6093 dan e-ISSN: 2654-4563

DOI: **10.35816/jiskh.v10i2.442**

### Artikel Penelitian

## Pengaruh Madu Terhadap Hepar Mencit Yang Terpapar Asap Rokok

*Effect of Honey on the Livers of Mice Exposed to Cigarette Smoke*

**Muhammad Yusha Akbar**

Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Artikel info

#### Artikel history:

Received; Agustus 2020

Revised; September 2020

Accepted; Oktober 2020

#### Abstract.

Honey is a human food ingredient produced by bees. Honey is a special food ingredient and has high nutritional value, honey has been proven to be used as a burn medicine and as an antioxidant. More specifically and honey can be used to prevent liver damage due to obstruction of the common bile duct and due to cysticercus cysts in the liver. Honey is known to contain organic acids, minerals, vitamins, and is rich in active substances that act as antioxidants that can protect the liver from damage. Research also confirms that the phenolic antioxidants present in honey are very effective, thus increasing the body's resistance to fighting oxidative stress. Cigarette smoke contains 4000 types of organic substances and cigarette smoke can become free radicals that can cause oxidative stress and damage normal tissue. The method used in this study was true experimental with a post test only controlled group design. Using 30 male mice, the results obtained were that the provision of honey had an effect on the microscopic image of the liver of male mice exposed to cigarette smoke, but the statistical test results did not show any significant differences between the control group and the treatment group. Further research is needed with different dose variations.

#### Abstrak.

Madu merupakan salah satu bahan makanan manusia yang dihasilkan oleh lebah. Madu merupakan bahan makanan yang istimewa dan memiliki nilai gizi yang tinggi, madu telah terbukti dapat digunakan sebagai obat luka bakar dan sebagai antioksidan. Secara lebih spesifik dan madu dapat digunakan untuk mencegah kerusakan hepar akibat obstruksi duktus biliaris komunis maupun akibat kista sistiserkus dalam hati. Madu diketahui memiliki kandungan asam organik, mineral, vitamin, serta kaya akan zat-zat aktif yang berperan sebagai antioksidan yang dapat melindungi hepar dari kerusakan. penelitian juga menegaskan bahwa antioksidasi fenolik yang ada dalam madu sangat efektif sehingga menambah ketahanan tubuh untuk melawan stres oksidatif. Asap rokok mengandung 4000 jenis zat organik dan asap rokok dapat menjadi radikal bebas yang bisa menimbulkan stres oksidatif dan merusak jaringan normal. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah true experimental dengan rancangan post test only controlled group design menggunakan 30 ekor

---

*mencit jantan, hasil yang didapatkan pemberian madu berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit jantan yang diberi paparan asap rokok namun hasil uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis berbeda.*

---

**Keywords:**

Honey;  
Cigarette smoke;  
Liver;

**Corresponden author:**

Email: [muhammadyushaakbar17@gmail.com](mailto:muhammadyushaakbar17@gmail.com)



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY-NC-SA -4.0

---

## Pendahuluan

Rokok merupakan hasil olahan dari tembakau yang dibungkus. Tembakau dihasilkan dari tanaman *Nicotiana Tabacum*, *Nicotiana Ristica* dan jenis lainnya yang mengandung nikotin dan tar dengan atau tanpa tambahan bahan lainnya. Asap dari rokok mengandung banyak jenis zat organik berupa gas maupun partikel yang berasal dari tembakau asap rokok memiliki dua bentuk fase yaitu fase gas dan juga fase tar. Fase gas mengeluarkan berbagai macam gas yang berbahaya diantaranya terdiri dari nitrosopirolidin, vinilklorida, formaldehid, hidrogenianida, urean, nitrogenoksida, karbon monoksida dan lainnya, sedangkan fase tar terdiri dari hidrokarbon aromatik, polinuklear, naftalen, nikel, arsen, alkaloid, dan nikotin. Rokok yang memiliki berbagai kandungan zat sangat berbahaya baik itu perokok aktif maupun perokok pasif, perokok pasif memiliki risiko sama seperti perokok aktif karena perokok pasif juga ikut menghirup asap rokok dari perokok aktif. Asap utama yang dihirup perokok mengandung 25% zat bahaya sedangkan zat sampingan dari asap rokok mengandung 75% zat berbahaya, sehingga risiko kesehatan banyak dialami oleh perokok pasif (Caldwell, 2010).

Pada tahun 2008 di Indonesia diperkirakan 36% atau sekitar 60 juta penduduk Indonesia merokok secara rutin, hal ini berbeda dengan jumlah konsumsi rokok di negara lain yang bisa diperkirakan akan menurun, tetapi di Indonesia bahkan sudah diperkirakan oleh WHO bahwa pada tahun 2025 akan meningkat hingga 90% penduduk Indonesia menjadi perokok aktif. Jika konsumsi rokok setiap tahunnya tidak bisa diminimalkan maka angka kematian akibat merokok di Indonesia juga akan terus meningkat (World Health Organization, 2008). Sebagian besar kematian akibat rokok antara lain kanker (terutama kanker paru paru), penyakit pernafasan seperti PPOK, penyakit kardiovaskuler seperti penyakit jantung koroner. Merokok merupakan faktor resiko untuk stroke, kebutaan, tuli, sakit punggung, osteoporosis dan penyakit pembuluh darah perifer yang mengarah ke amputasi. Setelah usia 40 tahun, perokok rata-rata memiliki tingkat kesakitan dan kecacatan yang lebih tinggi dibandingkan non-perokok (U.S. Department of Health and Human Services, 2004).

Saat ini telah dilakukan berbagai penelitian terhadap obat tradisional yang memiliki banyak manfaat dalam menyeimbangkan sistem pertahanan tubuh salah satu diantaranya adalah madu. Madu adalah cairan alami yang umumnya mempunyai rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari sari bunga tanaman (floral nektar) atau bagian lain dari tanaman (ekstra floral nektar) atau ekskresi serangga. (Gunawan, 2017) Madu merupakan makanan alami yang banyak digunakan sebagai obat tradisional sejak zaman dulu. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui manfaat dan kandungan dari madu. Salah satu manfaat penting madu yang telah diketahui yaitu sebagai antioksidan (RISKESDAS, 2010).

Madu mengandung sejumlah senyawa dan sifat antioksidan yang telah banyak diketahui. Sifat antioksidan dari madu yang berasal dari zat-zat enzimatik (misalnya, katalase, glukosa oksidase dan peroksidase) dan zat-zat nonenzimatik (misalnya, asam askorbat,  $\alpha$ -tokoferol, karotenoid, asam amino, protein, produk reaksi Maillard, flavonoid dan asam fenolat). Jumlah dan jenis antioksidan ini sangat tergantung pada sumber bunga atau varietas madu, dan telah banyak banyak penelitian yang menunjukkan bahwa adanya hubungan antara aktivitas antioksidan dengan kandungan total fenol (Khalil et al., 2012). Hepar merupakan organ utama untuk detoksifikasi racun racun utama yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh.

Enzim Glukoroniltransferase merupakan salah satu enzim yang berperan dalam detoksifikasi tersebut. Selain enzim tersebut, hepar memproduksi enzim enzim lain yang berguna untuk menangkal radikal bebas yang masuk ke dalam sel sel hepar, contohnya enzim katalase. (Mehlhorn, 2016) Jika radikal bebas yang masuk memiliki jumlah yang lebih banyak dari jumlah antioksidan yang terkandung dalam sel sel hepar maka sel sel hepar akan mengalami suatu degenerasi sel hingga mengalami nekrosis. Antioksidan yang berasal dari luar dibutuhkan untuk mengatasi jumlah radikal bebas yang masuk dalam sel sel hepar tersebut. Salah satu antioksidan yang berasal dari luar tubuh terkandung di dalam madu. Sebuah penelitian di Malaysia menyatakan bahwa dalam dosis rendah, madu jenis Gelam dapat mencegah proliferasi serta menginduksi apoptosis pada sel sel kanker di hepar (Asari, 2009). Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi hubungan atau pengaruh madu terhadap hepar mencit yang sudah terpapar asap rokok. Tujuan dari artikel ini adalah untuk menyajikan ringkasan tentang pengaruh madu dengan hepar mencit yang sudah terpapar asap rokok.

## Metode

Penelitian ini menggunakan desain true experimental dengan rancangan post test only controlled group design. Subjek yang digunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor mencit jantan (*Mus musculus*, L) galur Swiss Webster berusia  $\pm 3$  bulan dengan berat badan 20-30 gram. Teknik pengambilan sampel yang dipakai adalah Purposive sampling, pemilihan subjek sampel dipilih berdasarkan kriteria yang telah ditentukan peneliti (kriteria restriksi). Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok. Sampel diperoleh dengan rumus Federer. Langkah pertama adalah Peneliti Melakukan pengelompokan mencit menjadi lima kelompok dengan cara Purposive Sampling. Sampel mencit sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok 6 ekor. Lalu melakukan aklimatisasi hewan uji selama 7 hari. Lalu Membuat Ekstrak madu menggunakan metode maserasi, kemudian Memberi perlakuan terhadap masing-masing kelompok; kelompok kontrol normal diberi aquadest saja, kelompok kontrol negatif diberi 1 batang rokok saja, perlakuan 1 diberikan satu batang rokok + @0,1 ml ekstrak madu, perlakuan 2 diberikan 1 batang rokok + @0,2 ml ekstrak madu, perlakuan 3 diberikan 1 batang rokok + @0,4 ml ekstrak madu. Diberikan 1 batang rokok karena dalam satu batang rokok saja sudah memiliki berbagai kandungan yang bisa menyebabkan gangguan pada organ. Pada hari ke-27 semua mencit dikorbankan secara dislokasi leher. Kemudian hepar diambil dan diletakkan di tabung berisi cairan pengawet buffer formalin 10% dengan 1 bagian hepar dan 9 bagian buffer formalin 10% selama 24 jam. Lalu dibuat preparat histologi. Langkah terakhir yaitu pembacaan preparat dan analisis data menggunakan uji One Way ANOVA. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang merupakan data bukan dari pengamatan langsung. Tetapi data tersebut didapatkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya oleh peneliti -

peneliti terdahulu. Yang termasuk sumber data sekunder yaitu buku dan laporan ilmiah primer yang terdapat di dalam artikel penelitian atau jurnal (tercetak dan/atau bukan cetak) yang berhubungan dengan pengaruh madu terhadap hepar mencit yang sudah terpapar asap rokok

## Hasil Dan Pembahasan

Pada penelitian ini, parameter yang digunakan pada sistem penilaian derajat kerusakan sel hepar adalah jumlah inti sel yang mengalami piknosis, karioreksis dan kariolisis. Ketiga jenis kerusakan tersebut masing-masing diberi skor 1. Proses kerusakan tersebut merupakan kelanjutan satu sama lain, yang akan berakhir menjadi kematian sel (necrosis). Kelompok kontrol normal digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok perlakuan dengan pemberian paparan asap rokok saja dan kelompok perlakuan dengan pemberian paparan asap rokok + madu. Kelompok kontrol normal hanya diberikan aquadest sebagai plasebo. Pada kelompok kontrol juga terlihat gambaran inti piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Fotomikrograf kelompok kontrol normal. Hal ini terjadi selain karena kematian sel secara fisiologis (apoptosis), juga akibat dari terdapatnya kesalahan dalam proses perendaman jaringan organ hepar dalam cairan fiksasi, yaitu pemberian alkohol 70% yang terlalu lama, sehingga banyak sel yang nekrosis. (Arya, 2019)

Pada Fotomikrograf kelompok perlakuan penelitian sebelumnya, didapatkan hasil bahwa kandungan dalam madu tidak dapat memberikan efek protektif terhadap kerusakan struktur morfologi sel hepar mencit yang diberi paparan asap rokok (Oka Adi Parwata, Ratnayani, & Listya, 2010). Dari hasil uji One-way ANOVA, didapatkan perbedaan yang tidak bermakna dari nilai rata-rata jumlah kerusakan sel hepar mencit antara kelima kelompok. (Judd et al., 2018)

Shapiro-Wilk karena total data yang diuji kurang dari 50 (Morema, Atieli, Onyango, Omondi, & Ouma, 2014). Nilai p dari hasil uji Saphiro-Wilk untuk kelompok Kontrol Normal, Kontrol Negatif, perlakuan berturut-turut adalah 0,780; 0,637; 0,637; 1,000; 0,637. Semua variabel diperoleh nilai signifikansi  $p > 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. (Saepul Hamdani, 2014)

Pada uji Homogeneity of Variance menggunakan uji Levene didapatkan hasil 0,607 dimana nilai tersebut lebih besar dari  $\alpha = 0,05$  sehingga dapat ditarik 7 kesimpulan bahwa terdapat kesamaan varian data antar kelompok. Dengan kata lain, uji Anova valid untuk menguji hubungan ini. (Somantri & Muhidin, 2006). Pada uji One-way ANOVA, syarat yang diperlukan yaitu distribusi normal dan varian normal. Analisis One-way ANOVA didapatkan nilai  $p = 0,526$ . Dengan demikian, kesimpulan yang didapatkan adalah ada perbedaan rata-rata skor kerusakan morfologi sel hepar yang tidak bermakna antara Kelompok Kontrol Normal, Kontrol Negatif, KP 1, KP 2, dan KP 3. (Saepul Hamdani, 2014). Hepar merupakan organ yang sangat rentan mengalami kerusakan akibat paparan zat-zat toksik. Hal ini berkaitan dengan fungsi hepar sebagai pusat disposisi metabolik dari semua bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh. Respon hepar terhadap paparan suatu zat tergantung pada intensitas paparan, populasi sel yang terkena, dan jenis paparan yang diterima (akut atau kronik) (Vinay Kumar, Ramzi S. Cotran, 2013).

Rokok merupakan salah satu faktor resiko yang menyebabkan kerusakan struktur morfologi sel pada hepar. Saat merokok terjadi peningkatan ROS (Reactive Oxygen Species), yaitu agen pengoksidasi yang sangat reaktif milik kelas radikal bebas yang dihasilkan oleh asap rokok serta dapat mengakibatkan stress oksidatif. ROS menyebabkan kerusakan pada DNA sel hepar dan menyebabkan peningkatan nekrosis hepar sehingga akan terjadi kerusakan (Widigdo, Witjahjo, & Wijayahadi, 2014). Radikal bebas secara

khusus akan mencari kekurangan electron dengan cara merusak sel sel hepar dimulai dari membrane sel hepar mencit tersebut. Reaksi pengrusakan ini akan berlanjut hingga menjadi reaksi berantai ke seluruh membran sel hingga kepada inti sel hepar sehingga menyebabkan kerusakan sel hepar dari bentuk degenerasi hingga nekrosis. Antioksidan yang terbentuk digunakan untuk memberikan kekurangan electron pada radikal bebas sehingga radikal bebas tidak merebut kekurangan electron dari sel hepar (Revianti, Prananingrum, & Sari, 2008). Hepatoproteksi diakibatkan oleh senyawa flavonoid yang ada di dalam ekstrak madu. Flavonoid berperan sebagai anti oksidan yang dapat mengurangi kadar radikal bebas di dalam tubuh, sehingga kadar ROS dalam tubuh juga akan menurun. Selain menurunkan kadar radikal bebas secara langsung, flavonoid juga dapat meningkatkan aktifitas gen anti oksidan yang ada didalam tubuh sehingga terjadi pelepasan hormon SOD yang dapat menurunkan kadar radikal bebas. Selain flavonoid, antioksidan lain yang dapat mempengaruhi kadar radikal dalam tubuh yaitu vitamin c, flavonol (Hidalgo, Sánchez-Moreno, & de Pascual-Teresa, 2010)

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Widigdo, 2014 yang menunjukkan hasil berupa flavonoid dapat memperbaiki kerusakan sel hepar dan asap rokok memiliki efek berupa merusak sel hepar. Asap rokok ini dapat mempengaruhi metabolisme makrofag dengan mengaktifkan makrofag untuk melepaskan leukotriene B<sub>4</sub>, IL-8 dan TNF-  $\alpha$  menyebabkan peningkatan produksi superoksida (O<sub>2</sub><sup>-</sup>) dan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, juga menyebabkan kerusakan oksidatif makromolekul seperti lipid, protein, dan DNA, dapat menghilangkan antioksidan serta membentuk radikal bebas seperti nitrit oksida (NO), nitrit peroksida (NO<sub>2</sub>) dalam fase gas serta quinone (Q), semiquinone (HQ) dan hidroquinone (HQ<sub>2</sub>) dalam fase tar. Kadar radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya kondisi stress oksidatif serta memicu terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel. ("Kandung. Kim. Tembakau dan Rokok," 2017)

### Simpulan Dan Saran

Simpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah Pemberian dosis bertingkat madu, yaitu kelompok perlakuan berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit jantan yang diberi paparan asap rokok. Hasil uji statistik tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan maupun antara kelompok perlakuan. Saran yang dapat diberikan adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan dosis madu yang lebih bervariasi, menggunakan hewan coba dengan dengan tingkat spesies lebih tinggi, dan pemberian dosis rokok yang lebih bervariasi serta jumlah rokok yang digunakan.

### Daftar Rujukan

- Arya, P. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Delima (*Punica granatum L.* ) Terhadap Histopatologi Hepar Mencit Jantan (*Mus musculus L.* ) Yang Diberi Paparan Asap Rokok. *Journal of Chemical Information and Modeling*.  
<https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Astarika, A. G. 2011. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Diabetes. Skripsi. Unissula
- Caldwell, E. (2010). e. Yogyakarta: Pustaka Populer.
- Gunawan, N. A. (2017). Madu : Efektivitasnya untuk Perawatan Luka. *Continuing Profesional Development-249*.
- Hidalgo, M., Sánchez-Moreno, C., & de Pascual-Teresa, S. (2010). Flavonoid-flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food Chemistry*.  
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2009.12.097>

- Judd, C. M., McClelland, G. H., Ryan, C. S., Judd, C. M., McClelland, G. H., & Ryan, C. S. (2018). One-Way ANOVA. In *Data Analysis*. <https://doi.org/10.4324/9781315744131-8>
- Kandungan Kimia Tembakau dan Rokok. (2017). *Kandungan Kimia Tembakau Dan Rokok*. <https://doi.org/10.21082/bultas.v2n1.2010.33-44>
- Khalil, M. I., Moniruzzaman, M., Boukraâ, L., Benhanifia, M., Islam, M. A., Islam, M. N., ... Gan, S. H. (2012). Physicochemical and antioxidant properties of algerian honey. *Molecules*. <https://doi.org/10.3390/molecules170911199>
- Mehlhorn, H. (2016). Hepar. In *Encyclopedia of Parasitology*. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-43978-4\\_4825](https://doi.org/10.1007/978-3-662-43978-4_4825)
- Morema, E. N., Atieli, H. E., Onyango, R. O., Omondi, J. H., & Ouma, C. (2014). *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 5. BMC Health Services Research*. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-335>
- Mustaba, R., I. B. O. Winaya dan I. K. Berata. 2012. Studi Histopatologi Lambung Pada Tikus Putih Yang Diberi Madu Sebagai Pencegah Ulkus Lambung Yang Diinduksi Aspirin. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana. Indonesia Medicus Veterinus 1(4): 471-482
- Oka Adi Parwata, I., Ratnayani, K., & Listya, A. (2010). Aktivitas Antiradikal Bebas Serta Kadar Beta Karoten Pada Madu Randu (ceiba pentandra) dan Madu Kelengkeng (nephelium longata L) (Nephelium longata L.). *Journal of Chemistry*.
- Riskesdas. (2010). Riset Kesehatan Dasar; Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2010. *Laporan Nasional 2010*. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-335> Desember 2013
- Saepul Hamdani, M. S. (2014). • *Statistika Terapan. Penerbit Andi Yogyakarta*.
- Vinay Kumar, Ramzi S. Cotran, S. L. R. (2013). *Buku Ajar Patologi Robbins. Patologi*.
- Wibisono, H. 2010. Panduan Laboratorium Andrologi. PT Refika Aditama. Bandung
- Widigdo, A., Witjahjo, B., & Wijayahadi, N. (2014). Pengaruh Pemberian Dosis Bertingkat Madu Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Pada Mencit Strain Balb/c Jantan Yang Diberi Paparan Asap Rokok P. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*.
- Wineri, E., Rasyid, R. and Alioes, Y., 2014. Perbandingan Daya Hambat Madu Alami dengan Madu Kemasan secara In Vitro terhadap Streptococcus beta hemolyticus Group A sebagai Penyebab Faringitis. *Jurnal Kesehatan Andalas*,