



PENGARUH SUPLEMENTASI MADU KELENGKENG TERHADAP KADAR TSA DAN MDA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI TIMBAL (Pb)

Kamilatussaniah ✉ A Yuniastuti, RS Iswari

Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Negeri Semarang, Indonesia

Info Artikel

Sejarah Artikel:
Diterima Agustus 2015
Disetujui September 2015
Dipublikasikan Oktober 2015

Keywords:
Madu kelengkeng, Timbal (Pb), TSA, MDA

Abstrak

Timbal (Pb) merupakan salah satu logam berat yang berasal dari emisi pembakaran bahan bakar. Peningkatan penggunaan bahan bakar pada mesin industri dan kendaraan bermotor menyebabkan peningkatan kadar Pb di udara. Masuknya Pb ke dalam tubuh akan mengganggu keseimbangan molekul lain sehingga menjadi radikal bebas. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan menyebabkan stres oksidatif yang ditandai dengan menurunnya total satus antioksidan (TSA) dan meningkatnya malondialdehid (MDA). Madu kelengkeng adalah suplemen kesehatan yang mengandung flavonoid, vitamin C, vitamin E dan beta karoten yang berperan sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh madu kelengkeng terhadap kadar TSA dan MDA darah tikus putih yang diinduksi Pb. Desain penelitian ini adalah eksperimental dengan 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok A (tikus normal), B (tikus dengan induksi Pb 10 mg/kgBB) dan C, D, E merupakan kelompok perlakuan suplementasi madu secara berturut-turut 0,45, 0,9, 1,8 ml/200 gramBB dan induksi Pb 10 mg/kgBB selama 14 hari. Data TSA dan MDA dianalisis menggunakan *one way anova* dan uji LSD untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok. Hasil penelitian menunjukkan madu dengan dosis 1,8 ml/200 gramBB dapat meningkatkan kadar TSA dan menurunkan kadar MDA secara signifikan. Simpulan dari penelitian ini adalah madu dapat meningkatkan kadar TSA dan menurunkan kadar MDA pada tikus putih yang diinduksi Pb.

Abstract

Lead (Pb) is heavy metal which comes from waste fuel emissions. Increased use of fuel in industrial machinery and vehicles causes increased levels of lead in the air. The entry of Pb into the body will disturb the ballance other molecules and became a free radicals. The imbalance between free radicals and antioxidants cause oxidative stress which characterized by decreased total antioxidant statue (TAS) and increased malondialdehid (MDA). Longan honey is health suplement which contained flavonoids, vitamin C, vitamin E and beta carotene. This study aims to determine the effect of longan honey against TAS and MDA levels of blood Pb-induced. This is an experimental research design with 25 white male rats Wistar, divided into 5 groups: group A (normal), B (rats with induced Pb 10 mg / kg) and the C, D, E is a group of honey supplementation treatment respectively 0.45, 0.9, 1.8 ml / 200 gramBB and induction of Pb 10 mg / kg for 14 days. TAS and MDA data were analyzed using one-way ANOVA and LSD test to determine differences in each group. The results showed that honey with a dose of 1.8 ml / 200 gramBB could increase levels of TAS and MDA levels were significantly lowered. The conclusions of this study is the honey can increase levels of TSA and lower levels of MDA in white rats induced Pb.

© 2015 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Gedung D6 Lantai 1, Kampus Unnes Sekaran,
Gunungpati, Semarang, 50229
E-mail: kamilakaniza93@gmail.com

PENDAHULUAN

Madu kelengkeng merupakan salah satu suplemen alternatif yang dapat berperan sebagai antioksidan. Berdasarkan penelitian, madu kelengkeng memiliki aktivitas antiradikal bebas sebesar 82,10% lebih besar dibandingkan dengan madu randu yaitu 69,37% untuk setiap 1 gram ekstrak pekat metanol (Parwata *et al.* 2010). Zat gizi yang terkandung dalam madu kelengkeng adalah karbohidrat, protein, asam amino, vitamin dan mineral. Vitamin yang terkandung dalam madu yaitu vitamin B1, B2, B3, B6, C, A, E, flavonoid, sedangkan mineral yang terkandung di dalamnya antara lain Na, Ca, K, Mg, Cl, Fe, Zn (Parwata *et al.* 2010). Madu kelengkeng banyak mengandung metabolit sekunder yang bersifat semi polar atau polar. Senyawa-senyawa kimia pada fraksi semi polar seperti golongan flavonoid selain memiliki ikatan rangkap majemuk juga memiliki gugus hidroksi lebih banyak sehingga memiliki potensi lebih tinggi untuk mengikat radikal bebas. Flavonoid spesifik yang terkandung dalam madu kelengkeng adalah isoflavon (Asih *et al.* 2012).

Madu mengandung berbagai macam antioksidan enzimatik, seperti *glucose oxidase*, katalase (CAT) serta komponen antioksidan lain seperti asam askorbat, flavonoid, fenolik, karotenoid, asam organik serta senyawa polifenol seperti *caffeic acid*, *caffeic acid phenylester*, *chrysin*, galangin, *quercetin*, *acacetin*, kaempferol, *pinocembrin*, pinobanksin dan apigenin (El-Hady 2013).

Polusi udara mengandung berbagai logam berat, salah satunya adalah timbal (Pb) yang berasal dari pembakaran bahan bakar kendaraan bermotor dan emisi industri. Timbal terdapat di alam dalam bentuk gas dan partikel. Timbal anorganik terdapat paling banyak di udara, karena merupakan hasil dari pembakaran *tetraethyl Pb* (TEL) dan *tetramethyl Pb* (TEMEL) yang terkandung dalam bahan bakar kendaraan bermotor (Mardiani 2008). Hasil penelitian Lembaga Penerbangan dan Antariksa Nasional (LAPAN) mengenai pencemaran udara di perkotaan, emisi transportasi terbukti sebagai penyumbang pencemaran udara tertinggi di Indonesia, yakni sekitar 85% (Gusnita 2012).

Masuknya Pb ke dalam tubuh akan mempengaruhi kesehatan dan fungsi kemampuan darah untuk membentuk hemoglobin, gangguan sistem syaraf, anemia, serta terjadinya kerusakan pada hepar dan ginjal (Ardiyanto 2005). Timbal akan berikatan dengan eritrosit dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif, yaitu bereaksinya oksihemoglobin dengan Pb, menyebabkan terjadinya hemolisis pada membran sel darah merah. Struktur glutathion (GSH) terdiri atas gugus karboksil asam amino, gugus sulfhidril, serta dua ikatan peptida sebagai situs reaksi dengan logam. Gugus fungsional -SH merupakan gugus terpenting yang dapat mengikat logam, terutama pengikatan dengan logam berat yang masuk dalam tubuh. *Glutathion reductase* (GR) merupakan enzim yang berfungsi untuk mengubah *glutathion disulfide* (GSSG) menjadi GSH. GR memiliki struktur ikatan disulfida. Pb sangat reaktif berikatan dengan gugus -SH, terjadinya ikatan Pb dengan gugus SH menyebabkan terjadinya penurunan biosintesis GR, sehingga kadar GSH menurun. Pengaruh Pb pada kadar enzim antioksidan lain, yaitu katalase (CAT), *glutathion peroxidase* (GPx), superoksida dismutase (SOD). Enzim GPx memerlukan selenium dalam melakukan fungsinya sebagai antioksidan. Timbal memiliki kereaktifan yang tinggi terhadap selenium. Adanya Pb yang berlebih dalam tubuh dapat menyebabkan terjadinya pengikatan selenium, akibatnya aktivitas enzim GPx menurun (Ercal *et al.* 2001).

Peningkatan radikal bebas yang melebihi normal, menyebabkan berkurangnya antioksidan yang berfungsi untuk menetralkan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga kadar total status antioksidan (TSA) dalam tubuh mengalami penurunan. Bila radikal bebas lebih tinggi daripada antioksidan maka terjadi ketidakstabilan oksidatif yang disebut stres oksidatif, yaitu terjadinya peningkatan peroksidasi lipid. Salah satu biomarker terjadinya stres oksidatif adalah tingginya kadar malondialdehid (MDA) akibat proses peroksidasi lipid yang berlebihan di dalam sel (Shofia *et al.* 2013).

Madu kelengkeng diproduksi secara kontinyu di Indonesia, namun tingkat konsumsi madu kelengkeng di kalangan masyarakat masih rendah, karena masyarakat belum banyak mengetahui manfaat madu kelengkeng, sehingga

diperlukan penelitian untuk mengetahui pengaruh madu kelengkeng dalam meningkatkan TSA dan menurunkan kadar MDA.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi, UGM. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Sampel dari penelitian ini adalah tikus putih galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram yang berasal dari Laboratorium Gizi, Pusat Studi Pangan dan Gizi UGM. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan pemberian Pb asetat berselang satu jam setelah pemberian madu kelengkeng. Madu kelengkeng disuplementasi dengan dosis untuk setiap kelompok perlakuan adalah (a) 0,45 ml/200 gramBB, (b) 0,9 ml/200 gramBB dan (c) 1,8 ml/200 gramBB.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar TSA dan MDA darah tikus setelah 14 hari perlakuan. Kadar TSA diukur dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm sesuai metode *Randox Kit Laboratories*. Kadar MDA diukur dengan metode TBARS pada panjang gelombang 532 nm.

Data kadar TSA dan MDA dianalisis dengan menggunakan *one way anova* dan dilanjutkan uji LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa setiap kelompok memiliki variasi kadar TSA dan MDA. Berdasarkan uji normalitas diketahui bahwa data TSA dan MDA masing-masing berdistribusi normal. Hasil uji *one way anova* menunjukkan madu berpengaruh terhadap kadar TSA dan MDA tikus putih yang diinduksi Pb. Untuk mengetahui letak

perbedaan masing-masing kelompok tersebut, dilakukan uji lanjut LSD pada taraf kepercayaan 95%. Hasil uji LSD menunjukkan terdapat perbedaan kadar TSA dan MDA secara signifikan pada setiap kelompok dengan taraf signifikansi sebesar 0,000 atau lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$). Hasil pengukuran kadar TSA dan MDA disajikan pada Tabel 1.

Hasil uji LSD menunjukkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok A yaitu kelompok normal memiliki kadar TSA tertinggi dan kadar MDA terendah. Kelompok normal digunakan sebagai kelompok kontrol untuk mengetahui kadar TSA dan MDA pada keadaan normal tanpa suplementasi madu kelengkeng dan induksi Pb.

Pada kelompok B memiliki kadar TSA terendah dan MDA tertinggi. Kelompok B merupakan kelompok dengan induksi Pb dosis 10 mg/kgBB. Kadar TSA dan MDA pada kelompok B berbeda nyata dengan kelompok normal maupun kelompok pemberian madu kelengkeng.

Kelompok C, D dan E merupakan kelompok suplementasi madu kelengkeng dengan dosis (0,45 ml/200 gramBB, 0,9 ml/200 gramBB dan 1,8 ml/200 gramBB). Kelompok perlakuan madu kelengkeng berbeda nyata dengan kelompok B (kelompok induksi Pb 10 mg/kgBB). Kelompok dengan perlakuan madu kelengkeng memiliki kadar TSA lebih tinggi dan memiliki kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan kelompok B.

Pada kelompok C merupakan kelompok dengan pemberian madu kelengkeng dosis 0,45 ml/200 gramBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar TSA dan MDA yang diperoleh pada kelompok C berbeda dengan kelompok D dan E. Madu dosis 0,45 ml/200 gramBB mampu meningkatkan kadar TSA dan menurunkan kadar MDA dibandingkan dengan kelompok B (induksi Pb 10 mg/kgBB tanpa suplementasi madu kelengkeng).

Tabel 1. Kadar TSA dan MDA tikus

Kelompok	Perlakuan	Kadar TSA	Kadar MDA
A	Normal	1,79 ± 0,121 ^a	1,34 ± 0,178 ^a
B	Pb 10 mg/kgBB	0,20 ± 0,076 ^b	9,56 ± 0,236 ^b
C	Madu kelengkeng 0,45 ml/200gramBB + Pb 10 mg/kgBB	0,62 ± 0,125 ^c	6,33 ± 0,340 ^c
D	Madu kelengkeng 0,9 ml/200gramBB + Pb 10 mg/kgBB	1,00 ± 0,192 ^d	5,10 ± 0,500 ^d
E	Madu kelengkeng 1,8 ml/200gramBB + Pb 10 mg/kgBB	1,41 ± 0,082 ^e	3,45 ± 0,291 ^e

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan pada setiap kelompok dengan taraf ketelitian $p < 0,05$

Pada kelompok D merupakan kelompok dengan pemberian madu kelengkeng dosis 0,9 ml/200 gramBB. Kadar TSA dan MDA kelompok D berbeda nyata dengan kelompok C dan E. Madu dengan dosis 0,9 ml/200 gramBB memiliki kadar TSA lebih tinggi dan kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan kelompok C (madu dosis 0,45 ml/200 gramBB) dan kelompok B (induksi Pb 10 mg/kgBB tanpa suplementasi madu kelengkeng).

Kelompok E merupakan kelompok dengan pemberian madu kelengkeng dosis 1,8 ml/200 gramBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu dosis 1,8 ml/200 gramBB mampu meningkatkan kadar TSA dan menurunkan kadar MDA tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan madu kelengkeng dosis lainnya (C dan D) dan kelompok B (induksi Pb 10 mg/kgBB tanpa suplementasi madu kelengkeng).

Kelompok perlakuan madu kelengkeng dengan dosis 0,45 ml/200 gramBB (kelompok C), 0,9 ml/200 gramBB (kelompok B) dan 1,8 ml/200 gramBB (kelompok E) terbukti mampu meningkatkan kadar TSA dan menurunkan kadar MDA pada tikus yang diinduksi Pb, namun belum sama dengan kadar TSA dan MDA kelompok normal (kelompok A), meskipun pada dosis madu tertinggi.

Penurunan kadar TSA dan peningkatan kadar MDA pada kelompok B dapat terjadi karena Pb yang diinduksikan akan menjadi radikal bebas dalam tubuh dan menyebabkan stres oksidatif. Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang tidak stabil dan sangat reaktif karena mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital terluarnya (Ratnayani *et al.* 2012).

Berdasarkan sifatnya, Pb diketahui memiliki reaktifitas yang tinggi terhadap membran sel. Pb yang terikat oleh membran sel akan menyebabkan integritas membran sel berkurang, karena Pb dapat bereaksi dengan asam lemak tak jenuh yang merupakan salah satu penyusun membran sel (Ercal *et al.* 2001). Selain itu, Pb dapat mengubah panjang pendek rantai asam lemak tak jenuh. Peningkatan Pb secara berlebihan yang masuk dalam tubuh mengakibatkan peningkatan reaksi antara Pb dengan asam lemak tak jenuh, dikenal dengan peroksidasi lipid (Endrinaldi & Asterina 2014). Reaksi peroksidasi lipid tersebut akan menghasilkan senyawa MDA, sehingga terjadinya peningkatan peroksidasi lipid menyebabkan peningkatan kadar MDA dalam tubuh.

Masuknya Pb ke dalam tubuh pada kadar tertentu dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada beberapa molekul tubuh sehingga pada akhirnya fungsi tubuh akan terganggu. Organ yang mengalami gangguan fungsi tubuh salah satunya adalah hepar. Hepar merupakan organ utama yang berfungsi untuk mendetoksifikasi senyawa toksik yang terbawa masuk dalam tubuh melalui makanan maupun obat. Kerusakan hepar yang disebabkan oleh Pb dapat menginduksi pembentukan radikal bebas serta menurunkan aktivitas dan produksi antioksidan endogen dengan demikian akan terjadi stres oksidatif (Gurer & Ercal 2000).

Stres oksidatif merupakan suatu keadaan terjadinya ketidakseimbangan jumlah ROS dengan antioksidan penangkal radikal bebas dalam tubuh, akibatnya terjadi peroksidasi lipid yang berlebihan. Stres oksidatif terjadi apabila radikal bebas lebih besar dibandingkan dengan yang dapat

diredam oleh mekanisme pertahanan sel (Langseth *et al.* 1994). MDA terbentuk dari reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh penyusun membran sel. Terjadinya peningkatan radikal bebas dalam tubuh akan meningkatkan terjadinya reaksi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh tersebut, sehingga kadar MDA meningkat. Keseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh harus seimbang, apabila radikal bebas di dalam tubuh melebihi jumlah antioksidan endogen maka akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif. Selain itu, peningkatan radikal bebas juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan molekul lain. MDA digunakan sebagai biomarker biologis terjadinya stres oksidatif. Induksi Pb asetat yang dilakukan menyebabkan terjadinya peningkatan radikal bebas dalam tubuh akibatnya terjadi stress oksidatif (Gurer & Ercal 2000).

Penurunan kadar TSA secara signifikan pada kelompok B dapat terjadi karena Pb menyebabkan terbentuknya ROS, seperti H_2O_2 , RO^\cdot , NO^\cdot , $ONOO$, OH^\cdot . Peningkatan jumlah radikal bebas yang terjadi secara terus menerus dapat meningkatkan pemakaian enzim antioksidan intraseluler (Wresdiyati *et al.* 2007). Hasil penelitian menunjukkan kadar TSA pada kelompok B terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan suplementasi madu kelengkeng. Penurunan antioksidan pada kelompok B dapat disebabkan karena terganggunya sintesis antioksidan endogen karena Pb.

Glutation merupakan enzim terpenting sebagai antioksidan endogen yang mampu menangkap radikal bebas, namun Pb memiliki afinitas dan kereaktifan yang tinggi terhadap kompleks gugus sulfhidril pada glutation, ketika gugus sulfidril tersebut terikat pada Pb akan menyebabkan glutation kehilangan kemampuannya sebagai antioksidan (Flora *et al.* 2008). Pengaruh Pb pada enzim antioksidan GPx terjadi karena Pb memiliki reaktivitas yang tinggi terhadap selenium, dimana selenium merupakan salah satu komponen pada enzim GPx agar dapat berperan sebagai antioksidan. Meningkatnya Pb di dalam tubuh akan menyebabkan Pb berikatan dengan selenium, akibatnya selenium di dalam tubuh akan menurun. Ketidakterseediaanya selenium dalam GPx akan menyebabkan GPx tidak

dapat berperan sebagai antioksidan (Ercal *et al.* 2001). Pengaruh Pb dalam menurunkan antioksidan enzim katalase terjadi secara tidak langsung. Masuknya Pb di dalam tubuh dapat berpengaruh terhadap sintesis heme, dimana heme merupakan salah satu komponen dalam sintesis enzim katalase. Pb menyebabkan terganggunya proses sintesis heme (Ercal *et al.* 2001; Flora *et al.* 2008). Suplementasi madu kelengkeng yang dilakukan pada penelitian ini, bertujuan untuk meningkatkan antioksidan dalam menangkalkan radikal bebas yang disebabkan karena Pb. Senyawa antioksidan yang terkandung di dalam madu akan bekerja secara sinergis untuk menangkalkan radikal bebas, akibatnya kadar radikal bebas dan peroksidasi lipid akan diredam.

Madu kelengkeng mengandung beberapa vitamin yang berperan sebagai antioksidan, seperti vitamin C, vitamin E, dan beta karoten. Kandungan senyawa antioksidan tersebut bekerja secara sinergis untuk menangkalkan dan meredam radikal bebas. Aktivitas antioksidan dari vitamin C adalah dengan memutus rantai ikatan radikal peroksi dengan molekul lain, sehingga tidak terbentuk rantai radikal peroksi lain (Rock *et al.* 1996).

Berdasarkan Murray *et al.* (2003), vitamin C sebagai antioksidan tidak berperan secara langsung, tetapi vitamin C diperlukan untuk mempertahankan agar kofaktor logam dapat berada dalam keadaan tereduksi. Vitamin C merupakan agen pereduksi yang mampu mereduksi senyawa oksidan seperti NO serta oksidan lain. Vitamin C memiliki kemampuan untuk menangkalkan radikal bebas dengan mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada hati dan jaringan (Patrick 2006).

Mekanisme beta karoten sebagai antioksidan terjadi secara tidak langsung, yaitu dengan melakukan perlindungan membran sel serta menjaga integritas membran sel dengan radikal bebas, oleh karena itu peroksidasi lipid pada membran sel dapat dicegah (Latumahida *et al.* 2011). Aktivitas antioksidan vitamin E yang terkandung pada madu kelengkeng yaitu dengan cara mentransfer atom hidrogen. Vitamin E berperan sebagai antioksidan dengan menangkalkan dan menetralkan radikal bebas. Vitamin E merupakan antioksidan eksogen yang banyak terkandung pada tumbuhan dan bersifat lipofilik

(Mostofa *et al.* 2010). Berdasarkan Packer (1991), Vitamin E dapat menjaga dan melindungi stabilitas membran sel dan mencegah lipoprotein pada membran sel sehingga tidak mengalami stres oksidatif akibat radikal bebas. Alfa tokoferol mampu melindungi membran sel darah merah dan dapat meningkatkan aktivitas enzim SOD dan katalase (Reed & Orrenius 1997).

Berdasarkan hasil penelitian Asih *et al.* (2012) diketahui bahwa madu kelengkeng mengandung senyawa antioksidan spesifik, yaitu flavonoid. Madu kelengkeng mengandung bahan aktif antiradikal bebas yang bersifat polar dan semi polar. Senyawa kimia yang bersifat semi polar memiliki struktur ikatan rangkap majemuk dan memiliki gugus hidroksi lebih banyak sehingga lebih berpotensi untuk meredam radikal bebas. Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman. Senyawa flavonoid berfungsi sebagai antioksidan, termasuk dalam golongan senyawa fenolik yang bersifat polar dan dapat larut dalam air. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yaitu penangkap radikal bebas serta peredam terbentuknya oksigen singlet (O^{\cdot}) (Trianggadewi 2010). Berdasarkan strukturnya, flavonoid memiliki lebih dari satu gugus fenol (gugus $-OH$ dan aromatik) serta mempunyai ikatan rangkap yang terkonjugasi, sehingga mampu untuk menangkal radikal bebas (Rahmah 2012).

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam madu kelengkeng tersebut berperan dalam mekanisme penghambatan peroksidasi lipid. Flavonoid mampu mendonorkan satu atom hidrogen dari gugus hidroksil (OH) fenolik pada saat bereaksi dengan radikal bebas. Flavonoid pada madu kelengkeng berperan dalam menangkap dan menangkal radikal bebas (*scavenger*).

Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan secara langsung terjadi dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas, sedangkan mekanisme secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui beberapa mekanisme (Sumardika & Jawi 2011). Salah satu mekanisme peningkatan ekspresi gen

antioksidan adalah melalui aktivasi *nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) yang merupakan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti gen SOD (Sumardika & Jawi 2011).

Adanya peningkatan antioksidan di dalam tubuh karena suplementasi madu kelengkeng akan menurunkan kadar radikal bebas sehingga secara tidak langsung peroksidasi lipid menurun dan kadar MDA menurun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian madu kelengkeng pada kelompok E, yaitu kelompok perlakuan dengan dosis 1,8 ml/200 gramBB mampu menurunkan kadar MDA dan meningkatkan kadar TSA secara signifikan. Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa madu kelengkeng dengan dosis 1,8 ml/200 grBB dapat meningkatkan kadar TSA dan menurunkan MDA secara signifikan dalam mengatasi radikal bebas yang dapat disebabkan oleh berbagai polutan. Dosis tersebut setara dengan 100 ml pada manusia, sehingga tidak dianjurkan untuk meningkatkan dosis tersebut, karena dapat dimungkinkan dapat berpengaruh pada kadar glukosa penderita diabetes atau seseorang yang sudah berusia lanjut.

SIMPULAN

Suplementasi madu kelengkeng berpengaruh terhadap kadar TSA pada tikus putih yang diinduksi timbal (Pb). Kadar TSA tertinggi terdapat pada kelompok E (perlakuan dengan dosis madu 1,8 ml/200 gramBB). Suplementasi madu kelengkeng berpengaruh terhadap MDA pada tikus putih yang diinduksi timbal (Pb). Madu dengan dosis 1,8 ml/200 gramBB mampu menurunkan kadar MDA tertinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardiyanto D. 2005. Deteksi Pencemaran Timah Hitam (Pb) dalam Darah Masyarakat yang Terpajan Timbal (Plumbum). *Jurnal Kesehatan Lingkungan* 2 (1): 67-76.
- Asih IA, Ratnayani RK & Swardana IB. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid dari Madu Kelengkeng (*Nephellium longata* L). *Jurnal Kimia* 6 (1): 72-78.

- Aulanni'am RA & Rahmah NL. 2012. The Potency of Sargassum dulpicatum Bory Extract on Inflammatory Bowel Disease Therapy in *Rattus norvegicus*. *Journal of Life Science* 6:144-154
- El-Hady. 2013. Honey Protect human Low Density Lipoprotein (LDL) from Peroxidation (In Vitro Study). *Journal Pharmation Science* 23 (2): 191-197.
- Endrinaldi & Asterina. 2014. Pengaruh Timbal (Pb) Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Putih Jantan. *Jurnal kesehatan* 3 (3): 533-537.
- Ercal N, Orhan HG, & Burns NA. 2001. Toxic Metals and Oxidative Stress Part I: Mechanism Involved in Metal Induced Oxidative Damage. *Journal of Curent Topic in Medicinal Chemistry* 1: 529-539.
- Flora SJS, Megha M, & Ashish M. 2008. Heavy Metal Induced Oxidative Stress and Its Possible Reversa; By Chelation Therapy. *Indian Journal Med Res* 128: 501-523.
- Gurer H & Ercal N. 2000. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead-poisoning? *Free Radic. Journal Biologi Med* 29: 927-945.
- Gusnita D. 2012. Pencemaran Logam Berat Timbal (Pb) Di Udara dan Upaya Penghapusan Bensin Bertimbal. *Berita Dirgantara* 13 (3): 95-101.
- Langseth L. 1994. Oxidants, Antioxidants, and Disease Prevention. Belgium: International Life Science Institute (ILSI) Press: 1-25.
- Latumahida GJ, Kakisina P, & Moniharavopon M. 2011. Peran Madu Sebagai Antioksidan dalam Mencegah Kerusakan Pankreas Mencit (*Mus musculus*) Terpapar Asap rokok Kretek. *Molusca medika* 4 (1): 106-116.
- Mardiani HT. 2008. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Plasma Mencit. *Tesis*. Sumatera: Universitas Sumatera Utara.
- Mostafa MH, Osfor, Ibrahim HS, Mohamed YA, Ahamed SM, Azeem ASAE, & Hegazy AM. 2010. Effect of Alpha Acid and Vitamin E on Heavy Metals Intoxication in Male Albino Rats. *Journal of America Science*. 6(8) : 56-63.
- Murray RK, Graner DK, Mayes PA, & Rodwell VW. 2003. *Biokimia Harper*. Edisi 24. EGC, Jakarta: 611-613.
- Packer L. 1991. Protective role of vitamin E in biological systems. *Am J Clin Nutr* 53:1050S-1055S.
- Parwata OAK, Ratnayani KAA, & Listya A. 2010. Aktivitas Antiradikal Bebas Serta Kadar Beta Karoten Pada Madu Randu (*Ceiba petandra*) dan Madu Kelengkeng (*Nephellium longata L*). *Jurnal Kimia* 4 (1): 54-62.
- Patrick. 2006. Lead Toxicity Part II: The Role of Free Radical Damage and The Use of Antioxidants in the Pathology and Treatment of Lead Toxicity. *Alternative Medicine Review* 11 (2): 114-127.
- Ratnayani KAA, Laksmiwati IAM, & Septian Ni PI. 2012. Kadar Total Senyawa Fenolat Pada Madu Randu dan Madu Kelengkeng Serta Uji Aktivitas Antiradikal Bebas dengan Metode DPPH (Difenilpikril Hidrazil). *Jurnal Kimia* 6 (2): 163-168.
- Reed DJ, & Orrenius S. 1997. The role of methionine in glutathione biosynthesis by isolated hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 77:1257-1264.
- Rock CL, Jacob RA, & Bowen PA. 1996. Update on biological characteristics of the antioxidant micronutrients: vitamin C, vitamin E and carotenoids. *J. Am Diet Assoc* 96 (7): 693-702.
- Shofia V, Aulanni'am, & Mahdi C. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum Prismaticum*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1. *Kimia Student Journal* 1: 119-125.
- Sumardika IW, & Jawi IM. 2011. Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus Yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol. *Jurnal Ilmiah Kedokteran* 43 (2): 67-70.
- Trianggadewi DP. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi dengan Pakan Hiperkolesterolemia. *Skripsi*. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Negeri Surakarta.
- Wresdiyati T, Astawan M, Fithriani D, Adnyane IKM, Novelina S, & Satyaningtjas AS. 2007. Pengaruh a-tokoferol terhadap profil superoksida dismutase (SOD) dan malondialdehida (MDA) pada jaringan hati tikus di bawah kondisi stres. *Jurnal Veteriner* 8(4):202-209.