

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS MADU HUTAN DAN MADU TERNAK
TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PUASA PADA MENCIT
GALUR SWISS WEBSTER YANG DIINDUKSI OLEH ALOKSAN**

***COMPARISON OF THE EFFECTIVITY BETWEEN FOREST HONEY AND
FARM HONEY IN REDUCING FASTING BLOOD GLUCOSE ON MALE
SWISS WEBSTER STRAIN MICE AFTER INDUCTION WITH ALLOXAN***

Heddy Herdiman¹, Christine Sugiarto², Albert Christopher Ryanto³

¹Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha,

³Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha

Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Sekitar 8,5 juta penduduk Indonesia mengidap penyakit DM dan akan meningkat menjadi 14,1 juta dalam waktu 20 tahun, sehingga DM merupakan salah satu masalah kesehatan di Indonesia.

Dalam beberapa tahun terakhir ini telah banyak dilakukan penelitian terhadap madu murni, dimana salah satunya adalah pengaruh madu terhadap gula darah. Penelitian ini ditujukan untuk menemukan jenis madu dan dosis yang optimal dalam menurunkan gula darah puasa.

Penelitian ini bersifat eksperimental semu dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL), menggunakan 42 hewan coba mencit jantan galur Swiss Webster yang diinduksi dengan aloksan untuk menjadi hiperglikemia. Mencit yang telah diinduksi lalu dibagi menjadi 14 kelompok yang diberi madu dari lebah *Apis cerana*, *Apis mellifera*, dan *Apis dorsata* dengan masing-masing dosis sebesar 0,014 g/hari, 0,028 g/hari, 0,042 g/hari, dan 0,056 g/hari, metformin sebagai kontrol positif, dan air bening sebagai kontrol negatif. Percobaan lalu dijalankan selama tiga minggu. Setelah percobaan, data dianalisis dengan menggunakan uji *Multiple Analisis of Variance* (MANOVA) dilanjutkan dengan uji Analisis Varian (ANAVA) Satu Arah yang dilanjutkan dengan uji *Post hoc LSD (Least Significant Difference)* dengan tingkat signifikansi $\alpha = 0,05$.

Hasil percobaan menunjukkan bahwa semua madu dari berbagai jenis lebah dapat menurunkan gula darah puasa ($p = 0,012$), terutama pada minggu ketiga ($p = 0,032$), namun tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara madu dari berbagai jenis lebah dan dosis yang digunakan dalam menurunkan gula darah puasa. Uji statistik menunjukkan bahwa terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol positif dengan kontrol negatif ($p > 0,05$), namun tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan maupun antar kontrol positif dengan perlakuan ($p < 0,05$).

Kesimpulan dari percobaan ini adalah tidak ada perbedaan penggunaan madu dari berbagai jenis lebah maupun dosis dalam menurunkan kadar gula darah puasa.

Kata kunci: madu dari *Apis cerana*, madu dari *Apis mellifera*, madu dari *Apis dorsata*, gula darah puasa.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder with the characteristic of hyperglycemia caused by a dysfunction in insulin secretion, insulin activity, or both. Approximately 8.5 million Indonesians have DM and the number will increase to 14.1 million in 20 years, which makes DM one of Indonesia's health problems.

In recent years, there is a lot of research about pure honey, one of which is the effect of honey on fasting blood glucose. This research aims to find the optimal type of honey and dosage in reducing fasting blood glucose.

*This research is a quasi experiment with a Completely Randomized Design (CRD), using 42 male Swiss Webster strain mice that have been induced with alloxan until hyperglycemic. The induced mice is then divided into 14 groups, which is then given honey from the bees *Apis cerana*, *Apis mellifera*, and *Apis dorsata* with doses of 0,014 g/day, 0,028 g/day, 0,042 g/day, and 0,056 g/day, metformin for the positive control group, and water for the negative control group. The experiment is then conducted for three weeks. After the experiment, the data is then analyzed by Multiple Analysis of Variance (MANOVA) followed by One Way Analysis of Variance (ANOVA) test continued by Post hoc LSD (Least Significant Difference) test with a significance level of $\alpha = 0,05$.*

The result of the experiment shows that all honey from different kinds of honeybees is capable of reducing fasting blood glucose ($p = 0,012$), especially after three weeks ($p = 0,032$), but no significant differences has been found between honey from different kinds of honeybees and the dosage used in reducing fasting blood glucose. Statistical tests shows that there is a significant difference between the treatment group and the positive control group with the negative control ($p > 0,05$), but no significant difference between the treatments nor between the treatments and the positive control group ($p < 0,05$).

In conclusion, there is no difference in the usage of honey from different kinds of honeybees nor dosage in reducing fasting blood glucose.

Key Words: honey from *Apis cerana*, honey from *Apis mellifera*, honey from *Apis dorsata*, fasting blood glucose.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kelainan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (1). DM diklasifikasikan menjadi tipe 1 dan tipe 2. DM tipe 1 diakibatkan oleh kekurangan insulin absolut. DM tipe 2 adalah kelompok kelainan yang heterogen yang ditandai oleh derajat resistensi insulin yang bervariasi (2). Keadaan DM ini dipengaruhi oleh

beberapa faktor, seperti *sedentary lifestyle*, pola makan yang tidak teratur, kegiatan jasmani yang diprediksi kurang memadai, dan merokok yang dapat berakibat pada obesitas (1). Sekitar 8,5 juta penduduk Indonesia mengidap penyakit DM, dengan angka pria 3,6 juta dan angka wanita 4,9 juta. Angka ini akan meningkat menjadi 14,1 juta dalam waktu 20 tahun (3).

Terapi DM meliputi terapi injeksi dengan insulin dan terapi oral. Terapi oral meliputi golongan sulfonilurea, meglitinide, biguanide, penghambat α -

glikosidase, dan tiazolidinedione. Obat yang sering dipakai adalah golongan sulfonilurea dan golongan biguanide. Penggunaan obat-obat ini harus diwaspadai karena penggunaan pada waktu yang tidak tepat atau dengan dosis yang kurang tepat dapat mengakibatkan efek samping yang tidak diinginkan (4).

Sindrom metabolik merupakan suatu faktor resiko multipleks yang timbul dari resistensi insulin yang menyertai penumpukan dan fungsi yang abnormal dari adiposa. Salah satu kriteria diagnosis dari sindrom metabolik adalah kadar gula darah puasa ≥ 100 mg/dL atau sedang menjalani terapi hiperglikemia (5). Penulis ingin memeriksa efek madu terhadap penurunan kadar gula darah puasa karena kadar gula darah puasa adalah yang paling pertama terpengaruh pada keadaan resistensi insulin.

Madu adalah sebuah substansi alamiah yang dihasilkan oleh lebah madu dari nektar. Penggunaan madu telah dicatat sejak 2100-2000 SM dimana penggunaannya hanyalah berdasarkan pengamatan tanpa bukti ilmiah yang jelas. Namun dalam beberapa tahun terakhir ini telah banyak dilakukan penelitian terhadap madu murni dalam potensi keuntungannya secara kesehatan serta penggunaan dalam penanggulangan penyakit. Madu dapat bersifat kardioprotektif, hepatoprotektif, hipoglikemik, antioksidan, antihipertensi, antibakterial, anti-fungal, anti-viral, anti-inflamasi, serta anti-tumor. Komposisi dari madu dipengaruhi oleh keadaan geografis daerah dibentuknya, tanaman asal darimana nektar diambil, keadaan lingkungan cuaca, serta tehnik pemrosesan (6).

Madu yang dibedakan dari keadaan lingkungannya dapat dibagi menjadi madu hutan dan madu ternak. Perbedaan madu hutan dan madu ternak meliputi jenis lebah, perbedaan perlakuan, dan perbedaan kandungannya. Madu ternak didapat dari lebah madu *Apis cerana* atau

Apis mellifera sementara madu hutan dari lebah madu *Apis dorsata*. Perbedaan perlakuan adalah bahwa lebah madu hutan tidak dapat ditangkarkan sementara lebah madu ternak dapat ditangkarkan (7). Perbedaan isi madu dapat meliputi kadar invertase, proline, kadar oligosakarida, dan rasio fruktosa : glukosa. (8).

Banyak penelitian yang telah dilakukan terhadap madu dimana salah satunya adalah pengaruh madu terhadap gula darah. Pada penelitian oleh Erejuwa *et al* (2012) dikatakan bahwa madu dapat menurunkan kadar gula darah apabila diberikan secara berkala pada penderita diabetes maupun non-diabetes (6).

Oleh karena itu, peneliti ingin membandingkan jenis madu ternak dari *Apis cerana* dan *Apis mellifera* dan madu hutan dari *Apis dorsata* dalam menurunkan kadar gula darah.

BAHAN DAN CARA

Pertama, 42 mencit diinduksi menggunakan injeksi tunggal aloksan dengan dosis 3,5 mg per mencit selama 7 hari. Kadar gula darah puasa lalu diperiksa melalui pungsi vena ekor dari 42 mencit tersebut untuk memastikan mencit sudah dalam keadaan hiperglikemia (> 120 mg/dL). Mencit-mencit dipisah menjadi 14 kelompok dan diberikan perlakuan, untuk kontrol negatif hanya diberikan air bening, kontrol positif diberikan metformin 2,6 mg sebelum makan pagi selama 21 hari, perlakuan dengan madu hutan *Apis dorsata* 0,014 g, 0,028 g, 0,042 g, dan 0,056 g sebelum makan pagi selama 21 hari, perlakuan dengan madu ternak *Apis cerana* 0,014 g, 0,028 g, 0,042 g, dan 0,056 g sebelum makan pagi selama 21 hari, perlakuan dengan madu ternak *Apis mellifera* 0,014 g, 0,028 g, 0,042 g, dan 0,056 g sebelum makan pagi selama 21 hari. Kadar gula darah puasa lalu diperiksa pada 42 mencit tersebut melalui pungsi vena ekor setiap 7 hari sampai 21 hari.

ANALISIS DATA

Data dianalisis dengan menggunakan uji *Multiple Analisis of Variance* (MANOVA) menggunakan bantuan perangkat lunak komputer yang dilanjutkan dengan uji Analisis Varian (ANOVA) satu arah pada setiap minggunya yang dilanjutkan dengan uji *Post hoc LSD (Least Significant Difference)* dengan $\alpha = 0,05$ dan dengan kemaknaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada hasil uji MANOVA didapatkan hasil yang signifikan pada uji *Roy's Largest Root*, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4.1, hal ini menunjukkan bahwa pemberian madu dapat menurunkan kadar gula darah. Lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA untuk melihat kelompok perlakuan mana yang memberikan hasil yang signifikan secara statistik. Didapatkan hasil yang signifikan pada pemberian madu selama 3 minggu. Untuk melihat pasangan perlakuan mana yang memberikan hasil yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji beda rata-rata dengan metode LSD. Didapatkan bahwa pasangan perlakuan yang memberikan hasil yang signifikan secara statistik adalah kelompok perlakuan dan kontrol positif terhadap kontrol negatif. Pada Grafik 4.1 dapat dilihat adanya perbedaan penurunan gula darah puasa antar kelompok perlakuan. Namun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik setelah diuji dengan metode LSD, seperti pada tabel 4.3. Adapun penurunan gula darah terendah pada madu *Apis dorsata* dibanding dengan madu *Apis cerana* dan *Apis mellifera*. Hal ini disebabkan karena madu *Apis dorsata* memiliki rasio fruktosa : glukosa lebih tinggi dibanding dengan madu *Apis cerana* maupun *Apis mellifera* (8). Kadar fruktosa yang lebih tinggi ini dapat meningkatkan rasa kenyang, mengurangi absorpsi glukosa oleh usus, dan meningkatkan fosforilasi glukosa di hepar (6). Peningkatan

fosforilasi di hepar ini terjadi karena adanya aktivasi dari glukokinase serta penghambatan glukoneogenesis karena penghambatan dari fosforilase. Efek tersebut serupa dengan mekanisme kerja dari metformin, oleh karena itu peneliti menggunakan metformin sebagai kontrol positif.

Tabel 4.1 Perbandingan Gula Darah Puasa Mencit Antar Kelompok dengan uji *Multiple Analisis of Variance* (MANOVA)

Perlakuan	F _{hit}	Sig.
<i>Pillai's Trace</i>	0,902	0,645
<i>Wilks' Lambda</i>	0,925	0,609
<i>Hotelling's Trace</i>	0,942	0,584
<i>Roy's Largest Root</i>	3,568 ^c	0,012

Perlakuan AD2 lebih baik dalam menurunkan gula darah puasa dibanding dengan AD3, hal ini didukung penelitian sebelumnya oleh Erejuwa *et al* yang menguji penurunan glukosa puasa pada tikus dengan dosis 1 g / kgBB / hari. Maka didapat dosis optimal penggunaan madu *Apis dorsata* adalah 0,028 g. Peningkatan dosis tidak selalu memiliki efek yang lebih baik. Penulis menduga hal ini terjadi karena adanya kadar invertase yang lebih tinggi pada perlakuan AD3. Invertase (α -glukosidase) merupakan enzim yang dapat menghidrolisis fruktosa dan maltosa (9). Kadar invertase yang lebih tinggi pada AD3 mengakibatkan sukrosa dan maltosa diubah menjadi glukosa sehingga penurunan kadar gula darah tidak sebaik AD2.

Tabel 4.2 Perbandingan Gula Darah Puasa Mencit Antar Kelompok Setelah Perlakuan Berdasarkan Uji Statistik Analisis Varian Satu Arah (ANOVA)

Minggu	F _{hitung}	Signifikansi
0	0,804	0,650
1	0,846	0,616
2	1,991	0,107
3	2,833	0,032

Kadar gula darah puasa pada kontrol negatif tidak mengalami penurunan, bahkan peningkatan. Hal ini dapat diakibatkan karena konsumsi makan yang meningkat. Pada keadaan hiperglikemia, tubuh dapat mengalami resistensi terhadap penggunaan insulin sehingga glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang. Penurunan masuknya gula darah kedalam sel mengakibatkan peningkatan rasa lapar sehingga terjadi peningkatan konsumsi makanan.

Tabel 4.3 Perbandingan Gula Darah Puasa Mencit Antar Kelompok Setelah Perlakuan Pada Minggu Ke-3 Berdasarkan Uji LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Sig.	
Madu <i>Apis cerana</i> 0,014 g	Madu <i>Apis cerana</i> 0,028 g	.476	
	Madu <i>Apis cerana</i> 0,042 g	.857	
	Madu <i>Apis cerana</i> 0,056 g	.857	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,014 g	.952	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g	1.000	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	.905	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.811	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.676	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.182	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.375	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.857	
		Metformin 2,6 g (+)	.591
		Air Bening (-)	.002
Madu <i>Apis cerana</i> 0,028 g	Madu <i>Apis cerana</i> 0,042 g	.375	
	Madu <i>Apis cerana</i> 0,056 g	.375	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,014 g	.513	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g	.476	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	.551	
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.345	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.765	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.513	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.857	
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.591	
		Metformin 2,6 g (+)	.857
		Air Bening (-)	.000
	Madu <i>Apis cerana</i> 0,042 g	Madu <i>Apis cerana</i> 0,056 g	1.000
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,014 g		.811	
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g		.857	
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g		.765	
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g		.952	
Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g		.551	

	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.135
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.290
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.720
	Metformin 2,6 g (+)	.476
	Air Bening (-)	.003
Madu <i>Apis cerana</i> 0,056 g	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,014 g	.811
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g	.857
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	.765
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.952
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.551
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.135
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.290
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.720
	Metformin 2,6 g (+)	.476
	Air Bening (-)	.003
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,014 g	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g	.952
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	.952
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.765
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.720
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.201
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.407
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.905
	Metformin 2,6 g (+)	.633
	Air Bening (-)	.002
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,028 g	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	.905
	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.811
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.676
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.182
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.375
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.857
	Metformin 2,6 g (+)	.591
	Air Bening (-)	.002
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,042 g	Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	.720
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.765
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.221
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.441
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.952
	Metformin 2,6 g (+)	.676
	Air Bening (-)	.002
Madu <i>Apis mellifera</i> 0,056 g	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	.513
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.122
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.265
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.676
	Metformin 2,6 g (+)	.441
	Air Bening (-)	.003
Madu <i>Apis dorsata</i> 0,014 g	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	.345
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.633
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.811

	Metformin 2,6 g (+)	.905
	Air Bening (-)	.001
Madu <i>Apis dorsata</i> 0,028 g	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	.633
	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.242
	Metformin 2,6 g (+)	.407
	Air Bening (-)	.000
Madu <i>Apis dorsata</i> 0,042 g	Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	.476
	Metformin 2,6 g (+)	.720
	Air Bening (-)	.000
Madu <i>Apis dorsata</i> 0,056 g	Metformin 2,6 g (+)	.720
	Air Bening (-)	.001
Metformin 2,6 g (+)	Air Bening (-)	.001

SIMPULAN

Tidak adanya perbedaan antara penggunaan madu ternak dari *Apis cerana* dan *Apis mellifera* dan madu hutan dari *Apis dorsata*, pada dosis 0,014 g, 0,028 g, 0,042 g, dan 0,056 g dalam menurunkan kadar gula darah puasa.

DAFTAR PUSTAKA

- Perkeni. Konsensus Penelolan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. In ; 2011; Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. p. 4, 36-37.
- Powers AC. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th edition. In Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine 18th edition.: McGraw - Hill; 2011.
- IDF. International Diabetes Federation. [Online].; 2014 [cited 2014 Agustus 11. Available from: <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>.
- Suherman SK, Nafrialdi. Insulin dan Antidiabetik Oral. In Gunawan SG, Nafrialdi RS, Elysabeth. Farmakologi dan Terapi, Edisi 5. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran - Universitas Indonesia; 2007. p. 481-495.
- Wang SS. Medscape. [Online].; 2014 . [cited 2015 Januari 14. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/165124-overview>.
- Erejuwa OO, Sulaiman SA, Wahab . MSA. Honey - A Novel Antidiabetic Agent. International Journal of Biological Sciences. 2012.
- Bima. Bubblews. [Online].; 2013 [cited . 2014 Febuary 19. Available from: <http://www.bubblews.com/news/667951-what-is-the-difference-forest-honey-and-honey-farm>.
- Joshi SR, Pechhacker H, William A, von der Ohe W. Physico-chemical characteristics of *Apis dorsata*, *A. cerana* and *A. mellifera* honey. HAL. 2000.; p. 5-9.
- Vorlova L, Pridal A. Invertase and Diastase Activity in Honeys of Czech Proveniece. Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Medelianae Brunensis. 2002.; p. 57-58.