

Madu Sebagai Hepatoprotektor Dinilai dengan Enzim Transaminase

Nico Aldrin Avesina, M. Ricky Ramadhian

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Hati adalah organ penting, dan kelenjar terbesar pada tubuh manusia. Hati memiliki beberapa fungsi seperti pengolahan metabolik, detoksifikasi obat, dan tempat pengeluaran bakteri. Pada beberapa tahun terakhir kasus penyakit hati kronis semakin meningkat. Beberapa contoh kasus penyakit hati kronis yaitu hepatitis B, hepatitis C, hepatitis alkoholik, dan non alkoholik fatty liver. Penyakit hati kronis dan bahan toksik yang masuk ke hati dapat menyebabkan kerusakan sel hati, dimana kerusakan ini dapat dinilai dari pemeriksaan biokimiawi hati yaitu enzim *aminotransaminase*. Pada biokimiawi hati peningkatan enzim aminotransferase seperti *alanine aminotransferase* (ALT) dan *aspartate aminotransferase* (AST) biasanya sebagai penanda yang mengarah pada perlukaan hepatoseluler atau inflamasi. Selama beberapa tahun terakhir penggunaan madu pada berbagai patologi sudah berkembang. Madu memiliki efek sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, stimulasi imun, anti ulserasi, dan memiliki efek penyembuhan luka atau luka bakar. Pada beberapa penelitian madu juga memiliki efek hepatoprotektor sehingga dapat mempengaruhi perubahan pada enzim penanda kerusakan hati yaitu ALT dan AST. [J Agromed Unila 2015; 2(3):321-325]

Kata kunci: ALT, AST, hati, madu

Honey as Hepatoprotector Assessed with Transaminase Enzyme

Abstract

Liver is an important organ and the biggest gland in human body. Liver has some function such as metabolic process, drug detoxification, and excretion bacteria. On recent years chronic liver disease case more increase. Some example chronic liver disease such as hepatitis B, hepatitis C, hepatitis alcoholic, and nonalcoholic fatty liver disease. Chronic liver disease and toxic material that entry to liver can cause damage to liver cells, where this damage can be assessed from liver biochemical examination such as transaminase enzyme. In biochemical liver, aminotransferase enzyme elevations like *alanine aminotransferase* (ALT) and *aspartate aminotransferase* (AST) usually as marker that leading on hepatocellular injury or inflammation. Over the last few years, the use of honey in various pathologies has grown. Honey has effect as antioxidant, antibacterial, anti-inflammation, immuno-stimulation, anti-ulceration and has burns and wound healing effect. In some studies, honey also has a hepatoprotective effect which may affect change in enzyme markers of liver damage that is ALT and AST. [J Agromed Unila 2015; 2(3):321-325]

Keywords: AL, AST, honey, liver

Korespondensi: Nico Aldrin Avesina | Jalan Abdul Muis Nomor 5 Bandar Lampung | HP 081369905609
e-mail nico_aldrin@rocketmail.com

Pendahuluan

Hati adalah organ penting, dan kelenjar terbesar pada tubuh manusia.¹⁻³ Hati memiliki berat sekitar 1,5 kg atau 2% berat badan orang dewasa normal.^{1,2} hati terletak dalam rongga perut dibawah diafragma.¹ Hati penting dalam tubuh karena memiliki beberapa fungsi yaitu pengolahan metabolik, detoksifikasi zat sisa, sintesis protein plasma, tempat penyimpanan, pengaktifan vitamin D, pengeluaran bakteri dan sel darah merah, ekskresi kolesterol, dan penghasil empedu.^{3,4} Pada biokimiawi hati peningkatan *aspartate aminotransferase* (AST) atau *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), dan *alanine aminotransferase* (ALT) atau *serum glutamic pyruvic transaminase*

(SGPT) biasanya mengarah pada perlukaan hepatoseluler atau inflamasi.²

Menurut Younossi *et al.* (2011)⁵, angka laju prevalensi untuk penyakit hati kronis 11,78% (1988-1994), 15,66% (1999-2004), dan 14,78% (2008). Selama periode yang sama, prevalensi infeksi hepatitis B (0,36%, 0,33%, dan 0,34%), hepatitis virus C (1,95%, 1,97%, dan 1,68%), dan penyakit hepatitis alkoholik (1,38%, 2,21%, dan 2,05%) yang umumnya stabil. Sebaliknya, prevalensi dari *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD) meningkat dari 5,51% ke 9,84% ke 11,01% dari tahun 1988 ke 1994. NAFLD terhitung 46,8% kasus penyakit hati kronis; pada tahun 1994 sampai 2004

prevalensinya meningkat menjadi 62,84% dan selanjutnya menjadi 75,1% dari 2005-2008.⁵

Menurut hasil Riskesdas⁶ tahun 2013 bahwa jumlah orang yang didagnosis hepatitis di fasilitas pelayanan kesehatan berdasarkan gejala yang ada, menunjukkan peningkatan 2 kali lipat apa bila dibandingkan dari data tahun 2007 dan 2013. Pada tahun 2007, lima provinsi dengan prevalensi hepatitis tertinggi adalah Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Tengah, Aceh, Gorontalo, dan Papua barat. Prevalensi hepatitis tertinggi terdapat pada kelompok umur 45-54 dan 65-74 (1,4%). Penderita hepatitis banyak ditemukan pada petani/nelayan/buruh dibandingkan pekerjaan yang lain.⁶

Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar yang diproduksi oleh lebah madu. Madu mengandung zat flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.^{7,8}

Selama beberapa tahun terakhir penggunaan madu pada berbagai patologi sudah berkembang, terutama pada observasi kemampuan hepatoprotektif, gastroprotektif dan penyembuhan luka. Madu mengandung komponen penting yang berperan sebagai antioksidan, seperti alfa-takoprenol, asam askorbat, vitamin, asam organik, flavonoid, enzim fenolik, dan bahan fitokimia lainnya.⁹

Isi

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh setelah kulit, dan organ tunggal terbesar kedua. Hati memiliki berat sekitar 1500 gram dan sekitar 2.5% dari berat tubuh pada orang dewasa. Hati terletak pada hipokondrium kiri, di bawah dari diafragma, yang memisahkan dari pleura, paru, perikardium, dan jantung. Hati memproduksi empedu terus menerus, namun di antara waktu makan terakumulasi dan disimpan dalam kantung empedu.¹⁻³

Hati melakukan banyak fungsi vital. Hati penting dalam mengatur metabolisme, sintesis protein dan molekul lain, menyimpan vitamin dan besi, degradasi hormon, dan inaktivasi dan ekskresi obat dan racun. Hati mengatur metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein berbagai proses seperti glikogenolisis (memecah glikogen menjadi glukosa), glukoneogenesis (merubah asam amino, lemak, atau karbohidrat sederhana menjadi glukosa), katabolisme protein (memecah protein menjadi asam amino), dan deaminase (merubah asam amino menjadi amonia).¹⁰

Aspartate aminotransferase (AST) atau *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), dan *alanine aminotransferase* (ALT) atau *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) adalah enzim intrasel yang terutama berada di jantung, hati, dan jaringan skelet; yang dilepaskan dari jaringan yang rusak (nekrosis atau terjadinya perubahan permeabilitas sel). Kadarnya meningkat pada kerusakan sel hati dan pada keadaan lain, terutama infark miokardium. Nilai normal untuk SGOT dan SGPT adalah 5-35 unit/ml.²

Enzim *aminotransferase* pada plasma memiliki nilai diagnostic. *Aminotransferase* normalnya adalah enzim intrasel, dengan kadar rendah dalam plasma mewakili pelepasan isi seluler selama pergantian sel normal. Peningkatan kadar enzim *aminotransferase* dapat mengindikasikan kerusakan sel kaya enzim contoh trauma fisik atau proses penyakit menyebabkan lisis sel, sehingga pelepasan enzim intraseluler ke darah. Enzim *aminotransferase* seperti AST dan ALT dapat digunakan sebagai diagnostik ketika ditemukan di dalam plasma. Pada penyakit hati, AST and ALT plasma meningkat pada hampir semua penyakit hati, tapi sangat tinggi dalam kondisi yang menyebabkan nekrosis seperti hepatitis virus berat, cedera beracun dan perdarahan darah yang berkepanjangan. Pada penyakit selain hati, *aminotransferase* mungkin meningkat seperti infark miokard dan gangguan otot. Namun, gangguan ini biasanya dapat dibedakan secara klinis dari penyakit hati.¹¹

Madu berupa cairan kental seperti sirup, dengan warna bening atau kuning pucat sampai coklat kekuningan. Rasanya khas yaitu manis dengan aroma yang enak dan segar. Jika dipanaskan aromanya menjadi lebih kuat tetapi bentuknya tak berubah. Bobotnya per ml berkisar antara 1,352 gram sampai 1,358.¹² Madu memiliki beberapa karakteristik fisik yaitu:¹³

- a. Kekentalan (viskositas): kekentalannya tergantung komposisi madu, terutama kandungan airnya. Bila suhu meningkat, kekentalan madu akan menurun dan beberapa jenis madu memiliki karakter kekentalan khusus.
- b. Kepadatan: madu memiliki kepadatannya mengikuti gaya gravitasi sesuai berat jenisnya. Madu kaya akan

- air akan berada diatas bagian madu yang lebih padat.
- c. Sifat menarik air: madu menyerap air sehingga akan bertambah encer dan akan menyerap kelembapan udara sekitar.
 - d. Tegangan permukaan: madu memiliki tegangan permukaan yang rendah sehingga digunakan sebagai campuran kosmetik. Tapi tegangan permukaan madu bervariasi tergantung sumber nektarnya dan berhubungan dengan kandungan zat koloid.
 - e. Suhu: madu lambat menyerap suhu lingkungan, tergantung dari komposisi dan derajat pengkristalannya.
 - f. Warna: madu memiliki warna bervariasi. Warna dasar madu adalah kuning kecoklatan. Warna madu dipengaruhi oleh sumber nektar, usia madu, dan penyimpanan.
 - g. Aroma: aroma madu yang khas disebabkan oleh kandungan zat organik yang mudah menguap. Wangi madu unik dan spesifik.
 - h. Rasa: rasa madu khas dipengaruhi sumber nektarnya. Kebanyakan madu rasanya manis dan agak asam.
 - i. Sifat mengkristal: madu cenderung mengkristal pada proses penyimpanan di suhu kamar.
 - j. Memutar optik: madu dapat mengubah sudut putaran cahaya terpolarisasi. Kemampuan ini disebabkan kandungan zat gula yang spesifik dalam madu.

Madu memiliki kandungan yaitu gula, fruktosa, glukosa, maltosa, sukrosa, mineral, asam bebas (asam glukonat), nitrogen, air dan protein. Madu mengandung vitamin berupa vitamin A, thiamin (vitamin B1), riboflavin Vitamin B2 (niasin, piridoksin, asam pantotenat, asam folat, sianokobalamin (vitamin B12), vitamin C, Vitamin D, Vitamin E dan Biotin. Madu juga mengandung Mineral berupa kalsium, klorin, tembaga, iodium, besi, manganesium, fosfor, kalium, natrium, dan seng.¹³

Madu mengandung zat flavonoid seperti luteolin, quercetin, apigenin, fisetin, kaempferol, isorhamnetin, acacetin, tamarixetin, chrisin, dan galangin, yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Madu juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri,

antiinflamasi, stimulasi imun, anti ulserasi, dan memiliki efek penyembuhan luka atau luka bakar.^{7,8}

Selama beberapa tahun terakhir penggunaan madu pada berbagai patologi sudah berkembang, terutama pada observasi kemampuan hepatoprotektif, gastroprotektif dan penyembuhan luka. Madu mengandung komponen penting yang berperan sebagai antioksidan, seperti alfa-takoprenol, asam askorbat, vitamin, asam organik, flavonoid, enzim fenolik, dan bahan fitokimia lainnya.⁹

Penelitian Galal *et al.* (2012)⁹, menunjukkan adanya aksi poten hepatoprotektif dari madu terhadap keracunan hati dan tekanan oksidatif pada tikus yang diinduksi parasetamol. Efek ini dapat berkorelasi langsung dengan kemampuannya mereduksi lipid peroksidase dan meningkatkan status pertahanan antioksidan.⁹

Penelitian Egruder *et al.* (2008)⁸, menunjukkan potensi protektif madu terhadap kerusakan hati. Hal ini mungkin karena kadar *nitric oxide* (NO) meningkat pada jaringan hepar dikarenakan kandungan madu yang kaya akan NO, hal ini didukung dengan ditemukannya aktifitas *nitric oxide synthase* (NOS) yang tidak berubah pada jaringan hati. Peningkatan kadar NO pada obstruksi jaundice yang diberikan madu mungkin berpengaruh terhadap hasil protektif yang mungkin melalui eliminasi radikal bebas oleh NO.⁸

Penelitian Mahesh *et al.* (2009)¹⁴, menunjukkan efek pada kelompok yang hanya diberikan acetaminophen saja terjadi peningkatan enzim AST, ALT, *alkaline phosphatase* (ALP) dan aktifitas bilirubin total yaitu dengan nilai AST 123.77 ± 2.63 IU/L, ALT 82.25 ± 1.91 IU/L, dan ALP 114.78 ± 3.01 IU/L sehingga menimbulkan kerusakan signifikan pada hati. Aktivitas AST, ALT dan ALP pada kelompok madu dosis tinggi ditambah acetaminofen yaitu 79.78 ± 1.59 IU/L, 56.98 ± 1.79 IU/L dan 70.40 ± 1.48 IU/L. Penurunan serum *transaminase* dan aktivitas ALP pada madu yang diberikan pada kelompok yang sebelumnya diberikan acetaminofen memiliki efek hepatoprotektif.¹⁴

Penelitian Abdel-moniem dan Ghaffer (2007)¹⁵, menunjukkan efek cadmium sendiri dan cadmium dengan madu terhadap enzim plasma hati. Kadar SGOT dan SGPT cenderung meningkat pada kelompok yang diberikan cadmium dibandingkan dengan kelompok

control. Kelompok hewan yang diberikan cadmium dan madu menunjukkan penurunan pada SGOT dan SGPT dibandingkan kelompok yang diberikan cadmium.¹⁵

Penelitian Afroz *et al.* (2014)¹⁶, menunjukkan hasil bahwa pemberian acetaminofen saja meningkatkan secara signifikan kadar serum parameter biokimia seperti aktivitas ALP, ALT, dan AST dan total bilirubin tetapi sedikit penurunan total protein. Variabel kontrol ditambahkan dengan madu sundarban pada kelompok nol tidak ada perbedaan secara signifikan parameter biokimia kecuali aktivitas ALT serum lebih tinggi dibanding kelompok kontrol. Ketika kelompok yang diberikan madu ditambah acetaminofen dibandingkan dengan kelompok yang diberikan acetaminofen saja, hasilnya memiliki penurunan signifikan enzim hati dan kadar total bilirubin maupun peningkatan signifikan kadar total protein. Secara keseluruhan madu sundarban melindungi induksi acetaminofen pada hepatik akut, yang bisa jadi bagian dari efek antioksidan.¹⁶

Penelitian Erejuwa *et al.* (2012)¹⁷, menunjukkan aktivitas AST, ALT dan ALP signifikan meningkat pada kontrol tikus diabetes dibandingkan dengan kontrol tikus normal. Pemberian madu tualang dosis 1 g/kg signifikan menurunkan peningkatan aktivitas AST, ALT, dan ALP pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin 60 mg/kg. Aktivitas AST, ALT, dan ALP tikus normal yang diberikan madu secara signifikan tidak berbeda dengan kelompok kontrol normal.¹⁷

Penelitian Samarakoon *et al.* (2012)¹⁸, menunjukkan bahwa Ghee dan madu menurunkan parameter tes fungsi hati kecuali HDL. Penurunan Trigliserida serum (17.03%), SGOT (11.66%), dan albumin (2.66%) secara statistik signifikansi tinggi ($p < 0.001$). penurunan protein (1.59%), alkalin fosfatase (6.69%).¹⁸

Menurut Rabey *et al.* (2013)¹⁹, menunjukkan hasil bahwa pemberian melamin toxic 20.000 ppm meningkatkan kadar AST, ALT dan ALP pada kelompok perlakuan melamin, dibanding kelompok kontrol negatif sedangkan pada kelompok yang diberikan dosis melamin 20.000 ppm ditambah dengan madu alami dengan dosis 2.5 g/kg menunjukkan hasil lebih rendah dibanding kelompok yang hanya diberikan melamin toxic. Efek proteksi madu mungkin dikarenakan senyawa biologi aktif

seperti vitamin, flavonoids, dan antioksidan yang bekerja bersama melawan radikal bebas. Maka itu madu dapat digunakan untuk melindungi hewan dan manusia menghadapi efek samping dari racun melamin.¹⁹

Ringkasan

Hati melakukan banyak fungsi vital. Hati penting dalam mengatur metabolisme, sintesis protein dan molekul lain, menyimpan vitamin dan besi, degradasi hormone, dan inaktivasi dan ekskresi obat dan racun. *Aspartate aminotransferase* (AST) atau *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT), dan *alanine aminotransferase* (ALT) atau *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) adalah enzim intrasel yang terutama berada di jantung, hati, dan jaringan skelet; yang dilepaskan dari jaringan yang rusak, kadarnya meningkat pada kerusakan sel hati. *Aminotransferase* pada plasma memiliki nilai diagnostic. *Aminotransferase* normalnya adalah enzim intrasel, dengan kadar rendah dalam plasma mewakili pelepasan isi seluler selama pergantian sel normal. Nilai normal untuk SGOT dan SGPT adalah 5-35 unit/ml.

Madu berupa cairan kental seperti sirup, dengan warna bening atau kuning pucat sampai coklat kekuningan. Madu memiliki kandungan berbagai gula, berbagai vitamin, mineral, dan zat flavonoid. Zat flavonoid pada madu memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Madu juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri, antiinflamasi, stimulasi imun, anti ulserasi, dan memiliki efek penyembuhan luka atau luka bakar. Madu memiliki efek hepatoprotektor, Efek ini dapat berkorelasi langsung dengan kemampuannya mereduksi lipid peroksidase dan meningkatkan status pertahanan antioksidan.

Pada beberapa penelitian, menunjukkan ada perbedaan antara hewan yang hanya diberikan induksi dengan hewan yang diberikan induksi dan madu. Pada hewan yang diberikan madu tersebut terdapat penurunan SGOT dan SGPT dibandingkan kelompok hewan yang hanya diberikan induksi. Efek proteksi madu karena terdapat senyawa biologi aktif seperti vitamin, flavonoids, dan antioksidan yang bekerja bersama melawan radikal bebas.

Simpulan

Madu memiliki efek hepatoprotektor terhadap zat toksik, terlihat pada penurunan

kadar enzim SGOT dan SGPT yang merupakan penanda kerusakan sel hati atau inflamasi.

Daftar Pustaka

1. Junquiera LC, Carneiro J. Histologi dasar. Edisi ke-10. Jakarta: EGC; 2007.
2. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 2005.
3. Moore KL, Agur AMR. Anatomi klinis dasar. Eisi pertama. Jakarta: Hipokrates; 2002.
4. Sherwood L. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2001.
5. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, Fang Y, Younossi Y, Mir H, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9(6):524-30.
6. Kementrian Kesehatan RI. Riset kesehatan dasar. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI; 2014.
7. Fiorani M, Accorsi A, Blasa M, Diamantini G, Piatti E. Flavonoids from Italian multifloral honeys reduce the extracellular ferricyanide in human red blood cells. J Agric Food Chem. 2006; 54:8328-34.
8. Erguder BI, Kilicoglu SS, Namuslu M, Kilicoglu B, Devrim E, Kismet K, et al. Honey prevents hepatic damage induced by obstruction of the common bile duct. World J Gastroenterol. 2008; 14(23):3729-32.
9. Galal RM, Zaki HF, El-Nasr MMS, Agha AM. Potential protective effect of honey against paracetamol-induced hepatotoxicity. Arch Iran Med. 2012; 15(11):674-80.
10. Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. Physiology. Edisi ke-5. Missouri: Mosby; 2004.
11. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Biochemistry. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
12. Sarwono B. Lebah madu. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2991.
13. Suranto A. Terapi madu. Jakarta: Penebar Plus; 2007.
14. Mahesh A, Shaheetha J, Thangadurai D, Muralidhara Rao D. Protective effect of Indian honey on acetaminophen induced oxidative stress and liver toxicity in rat. Biologia (Bratisl). 2009; 64(6):1225-31.
15. Abdel-moneim WM, Ghafeer HH. The potential protective effect of natural honey against cadmium-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity. Mansoura J Forensic Med Clin Toxicol. 2007; 15(2):75-98.
16. Afroz R, Tanvir EM, Hossain MF, Gan SH, Parvez M, Aminul Islam M, et al. Protective effect of sundarban honey against acetaminophen-induced acute hepatonephrotoxicity in rats. Evidence-Based Complement Altern Med. 2014; 2014:1-8.
17. Erejuwa OO, Sulaiman SA Wahab MS, Sirajudeen KNS, Salleh MS, Gurtu S. Hepatoprotective effect of tualang honey supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. Int J Appl Res Nat Prod. 2011; 4(4):37-41.
18. Samarakoon SMS, Herapathdeniya SKMK, Chandola HM. Effect of combination of unequal quantities of ghee and honey on certain parameters of untimely ageing. 2012; 5(4):189-94.
19. Rabey HA El, Al-seeni MN, Al-solamy SM. Bees' honey protects the liver of male rats against melamine toxicity. BioMed Research International. 2013; 2013:14-16.