

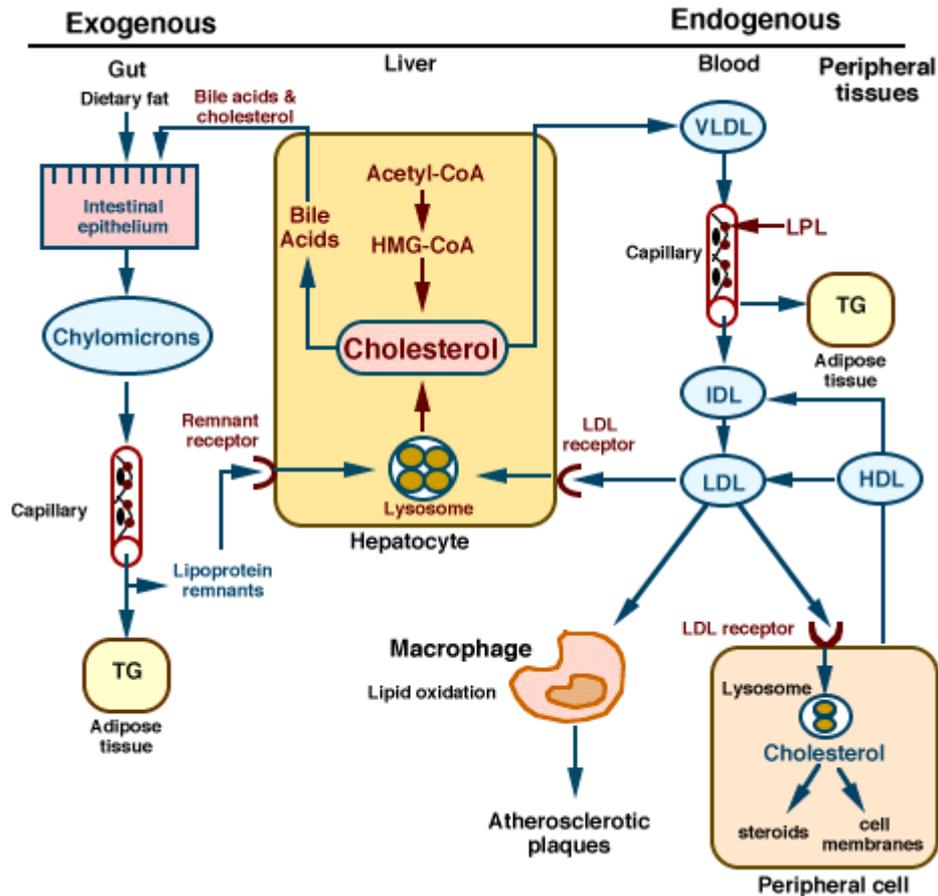
II. TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Metabolisme lemak

Lemak yang beredar di dalam tubuh diperoleh dari dua sumber yaitu dari makanan dan hasil produksi organ hati, yang bisa disimpan di dalam sel-sel lemak sebagai cadangan energi (Guyton, 2007). Lemak yang terdapat dalam makanan akan diuraikan menjadi kolesterol, trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas pada saat dicerna dalam usus. Keempat unsur lemak ini akan diserap dari usus dan masuk ke dalam darah.

Lemak tidak larut dalam air, berarti lemak juga tidak larut dalam plasma darah. Agar lemak dapat diangkut ke dalam peredaran darah, maka di dalam plasma darah, lemak akan berikatan dengan protein spesifik membentuk suatu kompleks makromolekul yang larut dalam air. Ikatan antara lemak (kolesterol, trigliserida, dan fosfolipid) dengan protein ini disebut lipoprotein. Berdasarkan komposisi, densitas, dan mobilitasnya, lipoprotein dibedakan menjadi kilomikron, *very low density lipoprotein* (VLDL), *low density lipoprotein* (LDL), dan *high density lipoprotein* (HDL). Setiap jenis lipoprotein memiliki fungsi yang berbeda dan dipecah serta dibuang dengan

cara yang sedikit berbeda. Lemak dalam darah diangkut dengan dua cara, yaitu melalui jalur eksogen dan jalur endogen (Adam, 2009).



Gambar 3. Metabolisme lipoprotein (Adam, 2009)

a. Jalur eksogen

Makanan berlemak yang kita makan terdiri atas trigliserid dan kolesterol. Trigliserida & kolesterol dalam usus halus akan diserap ke dalam enterosit mukosa usus halus. Trigliserida akan diserap sebagai asam lemak bebas sedangkan kolesterol, sebagai kolesterol. Di dalam usus halus asam lemak bebas akan diubah lagi menjadi trigliserida, sedangkan kolesterol mengalami esterifikasi menjadi kolesterol ester. Keduanya bersama fosfolipid dan

apolipoprotein akan membentuk partikel besar lipoprotein, yang disebut Kilomikron. Kilomikron ini akan membawanya ke dalam aliran darah. Trigliserid dalam kilomikron tadi mengalami penguraian oleh enzim lipoprotein lipase yang berasal dari endotel, sehingga terbentuk asam lemak bebas (*free fatty acid*) dan kilomikron remnant (Adam, 2009).

Asam lemak bebas dapat disimpan sebagai trigliserida kembali di jaringan lemak (adiposa), tetapi bila terdapat dalam jumlah yang banyak sebagian akan diambil oleh hati menjadi bahan untuk pembentukan trigiserid hati. Sewaktu-waktu jika kita membutuhkan energi dari lemak, trigliserida dipecah menjadi asam lemak dan gliserol, untuk ditransportasikan menuju sel-sel untuk dioksidasi menjadi energi. Proses pemecahan lemak jaringan ini dinamakan *lipolisis*. Asam lemak tersebut ditransportasikan oleh albumin ke jaringan yang memerlukan dan disebut sebagai asam lemak bebas (Adam, 2009).

Kilomikron remnant akan dimetabolisme dalam hati sehingga menghasilkan kolesterol bebas. Sebagian kolesterol yang mencapai organ hati diubah menjadi asam empedu, yang akan dikeluarkan ke dalam usus, berfungsi seperti detergen & membantu proses penyerapan lemak dari makanan. Sebagian lagi dari kolesterol dikeluarkan melalui saluran empedu tanpa dimetabolisme menjadi asam empedu kemudian organ hati akan mendistribusikan kolesterol ke jaringan tubuh lainnya melalui jalur endogen. Pada akhirnya, kilomikron yang tersisa (yang lemaknya telah diambil), dibuang dari aliran darah oleh hati. Kolesterol juga dapat

diproduksi oleh hati dengan bantuan enzim yang disebut *HMG Koenzim-A Reduktase*, kemudian dikirimkan ke dalam aliran darah (Adam, 2009).

b. Jalur endogen

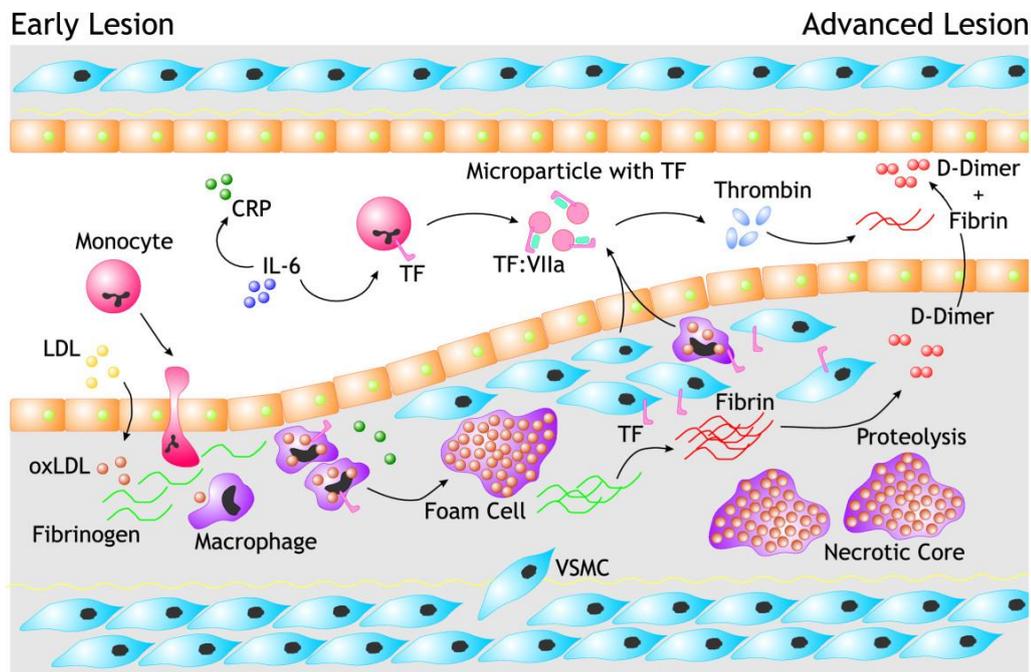
Pembentukan trigliserida dan kolesterol disintesis oleh hati diangkut secara endogen dalam bentuk VLDL. VLDL akan mengalami hidrolisis dalam sirkulasi oleh *lipoprotein lipase* yang juga menghidrolisis kilomikron menjadi IDL (*Intermediate Density Lipoprotein*). Partikel IDL kemudian diambil oleh hati dan mengalami pemecahan lebih lanjut menjadi produk akhir yaitu LDL. LDL akan diambil oleh reseptor LDL di hati dan mengalami katabolisme. LDL ini bertugas menghantar kolesterol ke dalam tubuh. HDL berasal dari hati dan usus sewaktu terjadi hidrolisis kilomikron dibawah pengaruh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Ester kolesterol ini akan mengalami perpindahan dari HDL kepada VLDL dan IDL sehingga dengan demikian terjadi kebalikan arah transpor kolesterol dari perifer menuju hati. Aktifitas ini mungkin berperan sebagai sifat antiterogenik (Adam, 2009).

c. Jalur Reverse Cholesterol Transport

HDL dilepaskan sebagai partikel kecil miskin kolestrol yang mengandung apolipoprotein (apo) A, C, E dan disebut HDL *nascent*. HDL *nascent* berasal dari usus halus dan hati, mempunyai bentuk gepeng dan mengandung apolipoprotein A1. HDL *nascent* akan mendekati makrofag untuk mengambil kolestrol yang tersimpan di makrofag. Setelah mengambil

kolestrol dari makrofag, HDL *nascent* berubah menjadi HDL dewasa yang berbetuk bulat. Agar dapat diambil oleh HDL *nascent*, kolestrol di bagian dalam makrofag harus dibawa ke permukaan membran sel makrofag oleh suatu transporter yang disebut *adenosine triphosphate binding cassette transporter 1* atau ABC 1. Setelah mengambil kolestrol bebas dari sel makrofag, kolestrol bebas akan diesterifikasi menjadi kolestrol ester oleh enzim *lecithin cholesterol acyltransferase* (LCAT). Selanjutnya sebagian kolestrol ester yang dibawa oleh HDL akan mengambil dua jalur. Jalur pertama ialah ke hati dan ditangkap oleh scavenger receptor class B type I dikenal dengan SR-B1. Jalur kedua adalah kolestrol ester dalam HDL akan dipertukarkan dengan trigliserid dari VLDL dan IDL dengan bantuan *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Dengan demikian fungsi HDL sebagai penyerap kolestrol dari makrofag mempunyai dua jalur yaitu langsung ke hati dan jalur tidak langsung melalui VLDL dan IDL untuk membawa kolestrol kembali ke hati (Adam, 2009).

II.2 Peradangan Arterosklerosis



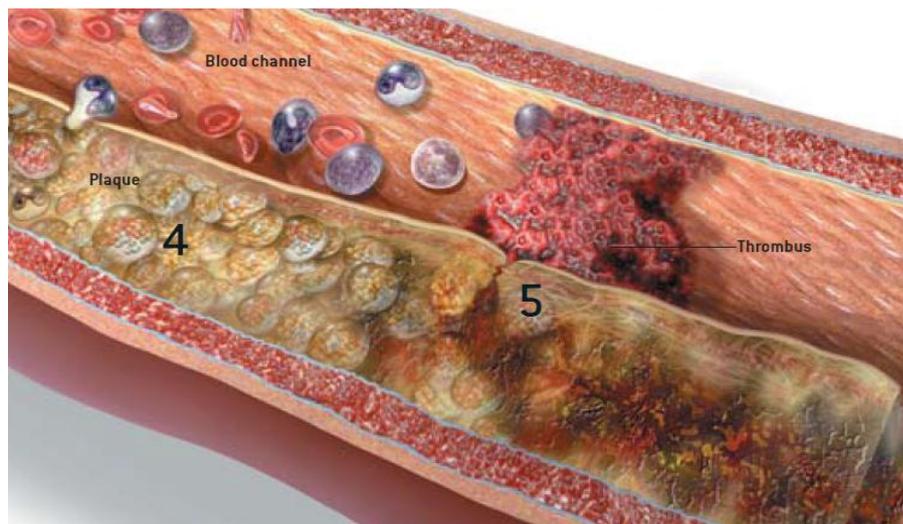
Gambar 4. Inflamasi Arterosklerosis (Libby, 2012)

Peradangan sekarang diakui sebagai proses kunci dalam aterosklerosis- terjadi ketika sel darah putih tertentu (yang biasanya merupakan garis pertahanan pertama terhadap infeksi) menyerang dan menjadi aktif dalam jaringan (Libby, 2012). Timbulnya plak aterosklerosis diawali dengan :

- a. Kelebihan partikel LDL yang terakumulasi dalam dinding arteri dan menjalani perubahan kimiawi. LDL yang berlebih menyebabkan perangsangan dari monosit sehingga ldl terakumulasi di dalam sel endotel. Dan di dalam lapisan intima mengeluarkan sitokin yang diinduksikan oleh sel t tubuh.
- b. Di dalam lapisan intima monosit aktif menjadi makrofag. Makrofag dan sel T menghasilkan beberapa mediator radang salah satunya adalah sitokin

yang mempengaruhi sel endotel. makrofag juga merangsang scavenger reseptor yang dapat menyebabkan ldl terakumulasi di dalam sel endotel.

- c. Makrofag ini memakan ldl sehingga menjadi sel busa dan menyebabkan plak aterosklerosis.
- d. Inflamasi yang terus berlanjut menyebabkan bertambahnya plak aterosklerosis sampai ke bagian intima dari pembuluh darah.
- e. Jika terjadi kerusakan yang terus berlanjut maka inflamasi tersebut akan menyebabkan kerusakan sel-sel otot halus. Jika plak aterosklerosis pecah maka akan menyebabkan trombus. Jika bekuan cukup besar, hal itu akan menghentikan aliran darah ke jantung, memproduksi serangan jantung.



Gambar 5. Plak dan Trombus (Libby, 2012)

II.3 Diet Tinggi Lemak sebagai Faktor Risiko Dislipidemia

Dislipidemia merupakan suatu kelainan yang terjadi pada metabolisme lipoprotein, baik itu berlebihan ataupun kekurangan. Keadaan yang mungkin timbul dapat berupa peningkatan dari kadar kolesterol total, kadar LDL, dan kadar trigliserida serta penurunan dari kadar HDL di dalam darah (Adam, 2009).

Dislipidemia dapat diklasifikasikan berdasarkan klasifikasi fenotipik dan patologik.

1. Klasifikasi Fenotipik

Klasifikasi fenotipik pada dislipidemia dibagi atas klasifikasi berdasarkan EAS, NCEP, dan WHO.

a. Klasifikasi EAS (*European Atherosclerosis Society*)

Pada klasifikasi berdasarkan EAS, dislipidemia dibagi 3 golongan, yaitu hiperkolesterolemia yang merujuk pada peningkatan kolesterol total, hipertrigliseridemia yang merujuk nilai trigliserida plasma yang meninggi dan campuran keduanya seperti dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi dislipidemia berdasarkan EAS

Klasifikasi	Peningkatan	
	Lipoprotein	Lipid Plasma
Hiperkolesterolemia	LDL	Kolesterol \geq 240 mg/dl
Dislipidemia campuran (Kombinasi)	LDL +	Trigliserida \geq 200 mg/dl +
Hipertrigliseridemia	VLDL	Kolesterol \geq 240 mg/dl Trigliserida \geq 200 mg/dl

sumber : *European Atherosclerosis Society*

b. Klasifikasi NECP (*National Cholesterol Education Program*)

Kapan disebut lipid normal, sebenarnya sulit dipatok pada suatu angka, oleh karena normal untuk seseorang belum tentu normal untuk orang lain yang disertai faktor risiko koroner multipel. Walaupun demikian, *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) 2001 telah membuat satu batasan yang dapat dipakai secara umum tanpa melihat faktor risiko koroner seseorang seperti dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, dan trigliserid menurut NCEP ATP III 2001 (mg/dl).

Interpretasi	Kolesterol Total	LDL
“Ideal”	< 200 mg/dl	< 130 mg/dl
Batas Tinggi	200-239 mg/dl	130-159 mg/dl
Tinggi	≥ 240 mg/dl	≥ 160 mg/dl

Sumber: NCEP ATP III 2001

3. Klasifikasi WHO (*World Health Organization*)

Klasifikasi WHO didasarkan pada modifikasi kalsifikasi Fredricson, yaitu berdasarkan pada pengukuran kolesterol total, trigliserida, dan subkelas lipoprotein (dapat dilihat pada tabel 3).

Tabel 3. Klasifikasi dislipidemia berdasarkan kriteria WHO.

Fredricson	Klasifikasi generik	Klasifikasi terapeutik	Peningkatan Lipoprotein
I	Dislipidemia eksogen	Hipertriglisideremia eksogen	Kilomikron
IIa	Hiperkolesterolemia	Hiperkoleseterolemia	LDL
IIb	Dislipidemia Kombinasi	Hiperkolesterolemia Endogen + Dislipidemia kombinasi	LDL +VLDL
III	Dislipidemia remnant	Hipertriglisideremia	Partikel – partikel remnant(Beta VLDL)
IV	Dislipidemia Endogen	Endogen	VLDL
V	Dislipidemia campuran	Hipertriglisideremia endogen	VLDL + Kilomikron

Sumber: WHO

2. Klasifikasi Fenotipe

Sedangkan berdasarkan patologinya, dislipidemia 2, yaitu dislipidemia primer dan sekunder.

a. Dislipidemia Primer

Dislipidemia primer berkaitan dengan gen yang mengatur enzim dan apoprotein yang terlibat dalam metabolisme lipoprotein maupun reseptornya. Kelainan ini biasanya disebabkan oleh mutasi genetik.

Dislipidemia primer meliputi:

- Hiperkolesterolemia poligenik
- Hiperkolesterolemia familial

- Dislipidemia remnant
 - Hyperlipidemia kombinasi familial
 - Sindroma Chylomicron
 - Hypertriglyceridemia familial
 - Peningkatan Cholesterol HDL
 - Peningkatan Apolipoprotein B
- b. Dislipidemia Sekunder

Dislipidemia sekunder disebabkan oleh penyakit atau keadaan yang mendasari. Hal ini dapat bersifat spesifik untuk setiap bentuk dislipidemia seperti diperlihatkan oleh tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Penyebab Umum Dislipidemia Sekunder

Hiperkolesterolemia	Hipertrigliseridemia	Dislipidemia
Hipotiroid	DM, alkohol	Hipotiroid
Sindrom Nefrotik	Obesitas	Sindrom Nefrotik
Penyakit hati obstruktif	Gagal ginjal kronik	Gagal ginjal kronik

Sumber : Adam, 2009

II.4 Minyak zaitun

Minyak zaitun (olive oil) adalah minyak hasil perasaan dari buah zaitun, dimana salah satu minyak tak jenuh tunggal (MUFA). Tidak banyak sumber MUFA yang tersedia di alam. Sumber MUFA yang paling populer adalah minyak zaitun (olive oil) dan minyak canola (Cicerale, *et al.*, 2010).

Virgin minyak zaitun diperoleh hanya melalui cara fisik yaitu dengan menggunakan alat atau langsung menekan dari buah zaitun tersebut tanpa mengubah komposisi dari minyak zaitun itu. Minyak zaitun tidak dikenakan perlakuan apapun kecuali mencuci, dekantasi, sentrifugasi dan penyaringan. (Ghanbari, 2012).

Insidensi PKV yang rendah terdapat di negara-negara mediterania. Telah diketahui bahwa pengaplikasian diet mediterania dalam kehidupan sehari-hari dapat mencegah terjadinya PKV. Komponen utama dalam diet mediterania adalah minyak zaitun yang merupakan sumber utama lemak (Estruch, *et al.*, 2006).

Komposisi dari minyak zaitun bervariasi tergantung dalam beberapa faktor yaitu : kematangan, proses pemanenan, serta dalam teknik pengolahan yang digunakan. Komponen utama dari minyak zaitun adalah asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) dan bioaktif fungsional termasuk tokoferol, karotenoid, fosfolipid dan fenol. Komponen ini juga yang berkontribusi terhadap rasa yang unik dan rasa minyak zaitun (Ghanbari, 2012).

1. Asam lemak

Komponen utama dari minyak zaitun adalah asam lemak. Namun hanya ada beberapa jenis asam lemak yang terkandung dalam minyak zaitun, namun proporsi dan kandungan asam lemak ini dapat mempengaruhi karakteristik dan nilai gizi dalam minyak. Beberapa asam lemak terkandung itu lebih baik dari yang lain seperti MUFAs yaitu asam oleat yang merupakan asam lemak yang gizinya sangat diinginkan karena dapat

menurunkan resiko penyakit kardiovaskuler, selain itu terdapat pula asam lemak tak jenuh ganda (PUFAs) yaitu asam linolenat dapat mempengaruhi fungsi trombosit. Terdapat hubungan proporsional terbalik antara asam oleat dan linolenat, jika asam linolenat yang dikandung tinggi maka asam oleat yang dikandung rendah, begitu pun sebaliknya. Pada minyak zaitun asam oleat terkandung lebih tinggi dibanding dengan asam linolenatnya. (Kammoun, *et al.*, 2012).

Asam oleat yang merupakan komponen asam lemak yang paling banyak terkandung pada minyak zaitun, memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. MUFAs dapat mengurangi LDL yang teroksidasi pada intima pembuluh darah yang merupakan penyebab terjadinya aterosklerosis, dan dapat menurunkan LDL plasma serta meningkatkan HDL plasma yang merupakan antiarterogenik karena membawa kolesterol dari jaringan kembali ke hati untuk diekskresikan (Huang, *et al.*, 2008).

Lemak alami merupakan lemak dengan bentuk konfigurasi *cis*. Termasuk asam oleat yang merupakan lemak tak jenuh tunggal dengan konfigurasi *cis*. Bentuk lemak dengan konfigurasi *cis* akan membengkok tidak sempurna berbeda dengan bentuk lemak *trans* yang lurus sama seperti asam lemak jenuh (Silahi & Tampubolon, 2002). Senyawa asam lemak dengan bentuk *cis* memiliki bentuk bengkok sehingga ikatan C nya tidak kuat dan mudah putus sehingga tidak perlu pemanasan yang tinggi (memiliki titik leleh yang rendah). Sedangkan asam lemak *trans* memiliki bentuk yang lurus dan ikatan C yang kuat sehingga membutuhkan panas

yang tinggi dibandingkan bentuk trans (Mora, dkk., 2013). Konfigurasi trans lebih mengakibatkan terjadinya resiko penyakit jantung, sedangkan konfigurasi *cis* memiliki kemampuan protektif pada penyakit jantung dibandingkan konfigurasi *trans*. Hal ini dikarenakan konfigurasi *cis* dapat menghambat absorpsi kolesterol dari intestinum dan dengan struktur konfigurasi *cis* tidak mudah untuk dioksidasi, karena proses oksidasi lemak dapat menyebabkan pembentukan plak aterosklerosis (Haryanti, 2008).

Beberapa penelitian yang sudah dilakukan oleh Llor dan Pons pengaruh minyak zaitun dan isolasi asam oleat terhadap kolorektal neoplasia, bahwa minyak zaitun dapat menginduksi apoptosis dan diferensiasi sel serta menurunkan regulasi Cyclooxygenase-2 (COX-2) dan Bcl-2. COX-2 ini yang dianggap sebagai pemicu perkembangan kolorektal neoplasia dan Bcl-2 sebagai penghambat apoptosis. Pengaruh minyak zaitun ini dikarenakan tidak hanya kandungan asam oleat saja namun sejumlah komponen minor mempengaruhi hal ini (Waterman & Lockwood, 2007).

Tidak hanya MUFAs yaitu asam oleat saja, dalam minyak zaitun terdapat PUFAs yaitu asam linoleat dan asam arakidonat walaupun dalam jumlah lebih sedikit dibanding MUFAs, namun PUFAs memiliki peranan penting dalam kesehatan. Dari beberapa penelitian bahwa MUFAs memang menghambat oksidasi LDL namun efek itu lebih diperkuat dengan adanya PUFAs (Nakbi, *et al.*, 2010).

2. Non asam lemak

Ada beberapa senyawa non asam lemak dalam jumlah kecil namun mempunyai efek terapeutik yang baik seperti sebagai antioksidan (Kammoun, *et al.*, 2012). Manfaat yang di peroleh dari minyak zaitun bukan hanya dari komponen asam lemaknya saja seperti MUFAs dan PUFA namun komponen lainnya yang terkandung dalam jumlah kecil juga dapat berpengaruh (Nakbi, *et al.*, 2010).

a. Fenolat

Berbagai fenolat sangat bermanfaat bagi tubuh. Fenolat yang terkandung dalam minyak zaitun sekitar 196-500 ml/kg, walaupun dilaporkan bahwa komponen dalam minyak zaitun sangat bervariasi. Fenolat dalam minyak zaitun lebih tinggi dibanding dengan minyak zaitun sulingan. Fenolat memiliki beberapa kandungan namun yang terbesar adalah *hydroxytyrosol*, *tyroxol*, *oleoroupein* dan *ligtroside*. Telah diketahui bahwa komponen yang mengandung group katekol dapat memacu aktivitas antioksidan dan katekol group mampu menstabilkan radikal bebas melalui pembentukan ikatan hidrogen intramolekul. Major komponen dari fenolat seperti hidroxityrosol dan oleoroupein mengandung katekol, dan katekol ini sangat penting (Waterman & Lockwood, 2007). Dari beberapa penelitian yang telah di lakukan dengan hewan percobaan kelinci fenolat dapat menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida serta dapat meningkatkan HDL (Cicerale, *et al.*, 2010).

b. Sterol

Fitosterol juga disebut dengan sterol atau stanol, merupakan komponen yang biasanya terdapat pada tumbuhan dan sayuran dan normal terdapat pada diet manusia. Merupakan struktural dari kolesterol namun berbeda dengan struktural kolesterol rantai samping. Ada beberapa sterol group yang bermanfaat bagi manusia, dari beberapa penelitian fitosterol bermanfaat bagi manusia. minyak zaitun mengandung sterol tunggal dengan kandungan lebih dari 1000 ppm. Selain itu, minyak zaitun adalah minyak yang unik yang mengandung tingkat tinggi *β-sitosterol* (75-90 %totalsterol), *deΔ-5-avénastérol* (5-20 %), *Campesterol* (1 - 4 %) dan *stigmasterol* (0, %5-2). Yang mana senyawa ini dalam bentuk bebas atau diesterifikasi ditambahkan ke dalam makanan berguna untuk mengurangi penyerapan koleterol dalam usus dan kadar kolesterol darah lebih rendah (Kammoun, *et al.*, 2012).

c. Beberapa komponen kecil yang terdapat pada minyak zaitun

- 1) Hidrokarbon, seperti pada squalen dan β-karoten. B-karoten menambahkan warna pada minyak dan bertindak sebagai antioksidan penyimpanan.
- 2) Tokoferol, yang juga antioksidan termasuk vitamin E
- 3) Pigmen (klorofil. Karotenoid)

II.5 Madu Kelengkeng

Madu adalah zat alami yang dihasilkan oleh lebah dari nektar (Erejuwa *et al.*, 2012). Madu berasal dari nektar bunga yang disimpan oleh lebah dari kantung madu. Lebah mengolah nektar sehingga menghasilkan madu dalam sarangnya. Madu dihasilkan oleh serangga lebah madu (*Apis mellifera*) termasuk dalam superfamili *apoidea*. Madu sudah ada di alam dan tinggal diolah dari sarangnya. Penggunaan madu ini sebagai obat-obatan sudah ada sejak zaman dahulu. Bahkan penggunaan madu ini dapat dinikmati secara luas dari semua usia dan dapat diterima oleh semua budaya dan etnis. Penggunaan madu ini bahkan dianjurkan oleh semua agama (Ajibola, *et al.*, 2012).

Madu kelengkeng merupakan salah satu jenis madu monoflora yang berasal dari bunga kelengkeng (*Nephelium longata L*), berikut adalah taksonomi tanaman kelengkeng sebagai berikut :

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheophyta
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dicotyledoneae
Ordo	: Sapindale
Famili	: Sapindaceae
Genus	: Dimocarpus
Jenis	: <i>Dimocarpus longana</i> , <i>Nephelium longan</i>

Pohon kelengkeng tumbuh di lingkungan subtropik. Meskipun begitu, kelengkeng tidak dapat tumbuh pada suhu di bawah 32°F (0°C) dan pada suhu 26-28°F (Gustiani, 2008).

Madu kelengkeng memiliki senyawa anti radikal bebas seperti madu lainnya, seperti vitamin C, flavanoid vitamin B3, betakaroten dan jenis karbohidrat seperti glukosa dan fruktosa. Vitamin C pada madu kelengkeng sangat berguna sebagai penurunan kolesterol yaitu dengan meningkatkan kolesterol menjadi asam empedu dan asam empedu di dalam hati dan mengekskresikan ke dalam usus kemudian dikeluarkan bersama feses. Disamping itu vitamin C juga dapat menurunkan pengabsorbsian kembali asam empedu dan konversinya menjadi kolesterol. Peran antioksidan juga dapat mencegah terjadinya peroksidasi lipid (Inayah, dkk., 2012).

Selain terdapat vitamin C sebagai anti radikal bebas didalam madu kelengkeng juga terdapat antiradikal bebas lainnya yaitu beta karoten. Dalam penelitian sebelumnya yang membandingkan antara madu kelengkeng dan madu randu bahwa kadar beta karoten pada madu kelengkeng lebih rendah dibandingkan dengan madu randu yaitu 1,9687 mg/100 g pada madu kelengkeng sedangkan madu randu 3,6327 mg/ 100 g, namun pada madu kelengkeng memiliki antiradikal bebas lebih besar yaitu 82, 10% pada madu kelengkeng sedangkan madu randu 69,37 % (Parwata, dkk., 2010).

Flavanoid merupakan salah satu antioksidan dan antiradikal bebas yang terdapat pada madu. Di dalam madu kelengkeng terdapat flavanoid khususnya isoflavon (Asih, dkk., 2012). Dan flavanoid merupakan asam felonat yang paling dominan berada dalam madu dan digambarkan sebagai antioksidan, dengan kemampuan yang paling terkenal yaitu membilas langsung radikal bebas (Moniruzzaman, *et al.*, 2013). Flavanoid sebagai antioksidan secara langsung yaitu dengan mendonorkan ion hidrogen sehingga dapat menetralsir efek toksin dari radikal bebas. Flavanoid secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen dengan beberapa mekanisme, salah satu mekanismenya adalah peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen dengan mengaktivasi *Nuclear factor erythroid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan enzim gen yang berperan sebagai antioksidan yaitu misalnya gen SOD (*Superoxide Dimustase*) (Sumardika & Jawi, 2012). Dari penelitian Casaschi, 2004 dan Ogawa, 2005 peran flavanoid juga terlihat berpengaruh dalam pengobatan dislipidemia, yaitu dengan menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *3-hydroxy-3-methyl-glutary* (HMG)-*CoA reductase*, menghambat sekresi triasilgliserol, dan meningkatkan HDL (Sekhon & Loodu, 2012). Serta dapat menjadi pereduksi LDL dalam tubuh, selain mereduksi LDL flavanoid juga dapat meningkatkan densitas reseptor LDL di hati dan mengikat apolipoprotein B (Ranti, dkk., 2013).

II.5.1 Jenis - jenis Madu

Hammad (2009) menyatakan bahwa madu terdiri dari beberapa jenis yang tergantung pada sumber bunganya. Madu yang sumber bunganya hanya satu jenis sari bunga disebut monofloral. Sedangkan madu yang sumbernya berasal dari berbagai sari bunga disebut madu multifloral. Madu dapat diklasifikasikan ke dalam berbagai jenis berdasarkan spesifikasi tertentu, meliputi warna, kekentalan, dan aroma. Berikut ini adalah penjelasan karakteristik beberapa jenis madu (Hammad, 2009) :

- a). Madu Bunga Akasia yaitu madu yang berwarna kuning susu dan mempunyai aroma yang lembut. Madu ini mempunyai kandungan fruktosa yang tinggi. Oleh sebab itu, jenis madu ini selalu dalam keadaan cair (Hammad, 2009).
- b). Madu Bunga Limau merupakan madu yang termasuk madu paling laris di pasaran karena memiliki aroma yang lezat dan rasa yang istimewa. Warnanya kuning kehijau-hijauan (Hammad, 2009).
- c). Madu Heather berwarna kuning gelap atau merah kecokelat-cokelatan. Madu ini memiliki keunikan tersendiri yaitu ia akan membeku dalam keadaan diam, namun akan cair ketika diguncangkan (Hammad, 2009).
- d). Madu Lobak yaitu jenis madu yang mengandung glukosa yang tinggi sehingga lebih cepat mengkristal. Warnanya putih pucat dikarenakan kandungan glukosanya yang tinggi sehingga rasa manisnya menyengat (Hammad, 2009).

- e). Madu Alfalfa berwarna kuning muda, aromanya wangi, rasanya lembut, dan cepat mengkristal. Oleh karena itu madu ini sering dijual bersama sarangnya (Hammad, 2009).
- f). Madu Willow berasal dari pohon willow yang memiliki daun berwarna ungu. Madu ini termasuk madu yang rasanya paling enak dengan aroma yang sangat wangi. Warnanya terang kehijau-hijauan dan tidak mudah mengkristal (Hammad, 2009).
- g). Madu Eucalyptus berwarna kuning muda dan memiliki citarasa yang kuat. Madu jenis ini terkenal akan khasiatnya untuk mengobati penyakit dada (Hammad, 2009).
- h). Madu Citrus umumnya dijual dengan nama “Madu jeruk”, meski sebenarnya berasal dari pohon lemon. Madu ini berwarna terang dan rasa yang lezat (Hammad, 2009).
- i). Madu Sikamore memiliki ciri khas yaitu tidak cepat masak. Madu jenis ini sebaiknya dikonsumsi beberapa bulan setelah disaring (Hammad, 2009).
- j). Madu Dandelion yang memiliki ciri khas berwarna kuning tua keemasan. Madu ini memiliki rasa yang lezat dengan aroma yang tajam (Hammad, 2009).
- k). Madu Gandum Hitam merupakan jenis madu yang dikenal dengan nama madu Buck Wheat. Jenis madu ini berwarna gelap hingga coklat tua dan memiliki rasa yang sangat kuat. Madu ini berasal dari Cina dan mengandung zat besi yang tinggi. Oleh karena itu, madu ini direkomendasikan untuk penderita kurang darah (Hammad, 2009).

- 1). Madu Thyme berasal dari tanaman thyme (sejenis tumbuhan beraroma harum) berwarna kemerah-merahan dengan rasa yang kuat (Hammad, 2009).

II.5.2 Komposisi Madu

Madu sebagai bahan makanan sumber energi yang berkualitas baik memiliki banyak manfaat karena madu mengandung berbagai jenis komponen yang bermanfaat bagi kesehatan manusia. Komponen yang dimaksud yaitu karbohidrat, asam amino, mineral, enzim, vitamin, dan air. Komposisi nutrisi madu ditunjukkan dalam tabel 2.

Tabel 5. Komposisi Nutrisi Madu

No.	Komposisi	Jumlah (%)
1.	Air	17,0
2.	Fruktosa	38,5
3.	Glukosa	31,0
4.	Maltosa	7,2
5.	Karbohidrat	4,2
6.	Sukrosa	1,5
7.	Enzim, Mineral dan Vitamin	0,5
8.	Energi (Kalori/100 gram)	294,0

Sumber : Badan Standar Nasional Indonesia, 2004.

II.5.3 Manfaat Madu

a. Madu menjadi bahan makanan

Madu memiliki manfaat dari berbagai aspek kehidupan dari segi pangan, pengobatan dan kecantikan. Sebagai bahan makanan madu biasanya digunakan sebagai pemanis, penyedap makanan dan campuran berbagai minuman selain itu madu digunakan juga sebagai obat-obatan (Haryati, 2010).

b. Madu sebagai pengobatan

Madu sebagai pengobatan sudah digunakan sejak ribuan tahun yang lalu, di dalam kalangan masyarakat maupun professional, dalam pengobatan tradisional maupun modern. Dalam bidang professional kedokteran modern madu sudah digunakan pada bidang oftalmologi dan gastroenterologi. Dalam penggunaan madu sebagai obat luka bakar juga sudah terbukti poten serta sebagai antibiotik (Molan, 2006).

c. Madu terhadap penyakit kardiovaskular

Reactive oxygen species (ROS) adalah molekul yang sangat reaktif yang terus-menerus diproduksi oleh reaksi enzimatik dalam sel. Dalam kondisi fisiologis yang normal, ROS diproduksi di tingkat rendah, yang diperlukan untuk menjaga fungsi sel normal, dan sistem pertahanan antioksidan endogen tubuh untuk mencegah efek berbahaya. Namun, beberapa faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular telah dikaitkan dengan generasi berlebihan ROS, yang dikenal sebagai keadaan stres oksidatif. Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa asupan

flavonoid teratur berkaitan dengan penurunan risiko penyakit kardiovaskular. Dalam penyakit jantung koroner, efek perlindungan dari flavonoid meliputi terutama antitrombotik, antiiskhemik, antioksidan, dan vasodilatasi (Khalil & Sulaiman, 2010).

d. Madu terhadap aterosklerosis

Kandungan flavonoid dalam madu menunjukkan bahwa senyawa flavonoid dapat mengurangi risiko penyakit jantung koroner dengan tiga tindakan utama: (A) meningkatkan vasodilatasi koroner, (B) penurunan kemampuan trombosit dalam darah untuk membeku dan (C) mencegah LDL dari oksidasi (Khalil & Sulaiman, 2010). Flavanoid secara tidak langsung yaitu dengan meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen dengan mekanisme, salah satu mekanismenya adalah peningkatan ekspresi gen antioksidan endogen dengan mengaktifasi *Nuclear factor erhtoid 2 related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan enzim gen yang berperan sebagai antioksidan (Sumardika & Jawi, 2012).

Dari penelitian Casaschi, 2004 dan Ogawa, 2005 peran flavanoid juga terlihat berpengaruh dalam pengobatan dislipidemia, yaitu dengan menurunkan sintesis kolesterol dengan menghambat *3-hydroxy-3methyl-glutary (HMG)-CoA reductase*, menghambat sekresi triasilgliserol, dan meningkatkan HDL (Sekhon & Loodu, 2012).

e. Anti radikal bebas

Secara umum madu mengandung 40% glukosa, 40% fruktosa, 20% air dan asam amino, vitamin biotin, asam nikotinin, asam folit, asam pentenoik, proksidin, tiamin, kalsium, zat besi, magnesium, fosfor, dan kalium. Madu juga mengandung zat antioksidan dan H₂O₂ (Hidrogen Peroksida) sebagai penetral radikal bebas (Bergman, dkk., 1983).

f. Senyawa Organik dan Enzimatik

Madu mengandung beberapa senyawa organik, yang telah teridentifikasi antara lain seperti polyphenol, flavonoid, dan glikosida. Selain itu, di dalam madu juga terdapat berbagai jenis enzim, antara lain enzim glukosa oksidase dan enzim invertase yang dapat membantu proses pengolahan sukrosa untuk diubah menjadi glukosa dan fruktosa yang keduanya mudah diserap dan dicerna. Madu mengandung berbagai macam enzim, salah satunya adalah enzim katalase yang mampu memberikan efek pemulihan. Selain itu, madu mengandung enzim amilase, enzim lipase dan minyak volatil, seperti hidroksi metil furfural. Madu juga mengandung antibiotika sebagai antibakteri dan antiseptik pada luka dan mengandung dekstroza, lilin, gen pembiakan, dan asam formik (Hammad, 2007).