

PENGARUH PEMBERIAN FILTRAT FERMENTASI NIRA KELAPA, JAKA, ENTAL TERHADAP TINGKAT MALONDIALDEHIDE (MDA) PLASMA DARAH MENCIT YANG DIPAPAR ASAP ROKOK

I Gusti Bagus Jordy Bhadrika Kurniawan¹, I Gusti Ayu Dewi Ratnayanti², I Gusti Nyoman Sri Wiryawan³

Universitas Udayana, Indonesia^{1,2,3}

Email: oddybhadraka@gmail.com¹, ratnayanti@unud.ac.id²,
igustinyomansri@gmail.com³

Abstrak

Stres oksidatif dan nitrosatif yang diinduksi oleh asap rokok memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit seperti diabetes, kanker paru-paru, aterosklerosis, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK). Minuman tradisional yang dihasilkan dari proses fermentasi nira kelapa, nira jaka, ataupun ental mengandung kadar antioksidan yang tinggi sehingga produk hasil fermentasi merupakan sumber antioksidan yang potensial untuk mencegah timbulnya stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian filtrat fermentasi nira kelapa, nira jaka/aren, dan filtrat fermentasi ental terhadap kadar Malondialdehyde (MDA) sebagai penanda stres oksidatif pada mencit yang dipapar asap rokok. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan rancangan post-test only control group design. Sebanyak 32 ekor mencit dibagi menjadi 8 kelompok untuk menguji efektivitas filtrat fermentasi dalam menurunkan kadar MDA. Paparan asap rokok secara signifikan meningkatkan kadar MDA pada mencit dibandingkan kontrol negatif. Pemberian filtrat fermentasi nira kelapa menunjukkan penurunan kadar MDA yang signifikan. Nira aren mampu menurunkan kadar MDA, meskipun efeknya lebih rendah dibandingkan nira kelapa. Filtrat fermentasi ental menunjukkan efek peningkatan kadar MDA dibandingkan pemberian nira kelapa dan nira aren.: Filtrat fermentasi nira kelapa paling efektif dalam menurunkan kadar MDA pada mencit, baik dengan atau tanpa paparan asap rokok dibandingkan dengan filtrat fermentasi nira aren dan filtrat fermentasi ental.

Kata kunci : Nira Kelapa, Malondialdehyde, Plasma Darah

Abstract

Oxidative and nitrosative stress induced by cigarette smoke plays an important role in the pathogenesis of diseases such as diabetes, lung cancer, atherosclerosis, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Traditional drinks produced from the fermentation process of coconut sap, sugar palm, or wine palm contain high levels of antioxidants so that the fermented product is a potential source of antioxidants to prevent the emergence of oxidative stress. This study aims to evaluate the effect of administering fermented filtrate of coconut sap, sugar palm, and wine palm on Malondialdehyde (MDA) levels as a marker of oxidative stress in mice exposed to cigarette smoke. This research uses an experimental method with a post-test only control group design. A total of 32 mice were divided into 8 groups to test the effectiveness of fermentation filtrate in reducing MDA levels. Exposure to cigarette smoke significantly increased MDA levels in mice compared to negative controls. Administration of fermented coconut sap filtrate showed a significant reduction in MDA levels. Sugar palm is able to reduce MDA levels, although the effect is lower than coconut sap. Wine palm showed the effect of reducing MDA levels which was not significant compared to giving coconut sap and palm sap. Coconut sap fermented filtrate

was most effective in reducing MDA levels in mice, both with and without exposure to cigarette smoke compared to palm sap and thick palm wine

Keywords: Coconut Sap, Malondialdehyde, Blood Plasma

Pendahuluan

Stres oksidatif dan nitrosatif yang diinduksi oleh asap rokok memainkan peran penting dalam patogenesis penyakit seperti diabetes, kanker paru-paru, aterosklerosis, dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) (Pasupathi *et al.*, 2009; Stanescu, 2003). Bukti epidemiologis menunjukkan bahwa merokok adalah salah satu penyebab yang paling penting dari mortalitas dan morbiditas manusia. Merokok bertanggung jawab sekitar 30% dari semua kematian akibat kanker di negara maju (Valavanidis *et al.*, 2009). Tingkat mortalitas dan morbiditas akibat penyakit yang ditimbulkan oleh paparan asap rokok masih menjadi isu kesehatan global yang signifikan (Siegel *et al.*, 2023).

Kanker paru-paru akibat merokok merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia, dengan perkiraan sekitar 9,6 juta kematian pada tahun 2018 (Caliri *et al.*, 2021). Hampir 30% dari semua kematian akibat kanker dan 80% kematian akibat kanker paru di Amerika Serikat disebabkan oleh kebiasaan merokok. Tingkat kelangsungan hidup 5 tahun kanker paru-paru hanya 15%. Kanker lain yang berhubungan dengan merokok, seperti kanker hati dan pankreas, juga memiliki tingkat kelangsungan hidup 5 tahun yang rendah (masing-masing 18% dan 9%) (Siegel *et al.*, 2023). Data yang ada dengan jelas menunjukkan bahwa merokok meningkatkan risiko kanker di berbagai lokasi organ tubuh, yang seringkali menyebabkan kematian dini. Sekitar sepertiga dari semua kematian akibat kanker di Amerika Serikat terkait dengan kebiasaan merokok kronis (Siegel *et al.*, 2023).

Selain itu, merokok juga merupakan penyebab utama kematian akibat penyakit yang sebenarnya dapat dicegah di seluruh dunia (Caliri *et al.*, 2021; Siegel *et al.*, 2023). Di Amerika Serikat saja, hampir 500.000 kematian per tahun dapat dikaitkan dengan penyakit yang berhubungan dengan merokok (Caliri *et al.*, 2021). Terdapat banyak bukti yang mendukung bahwa kebiasaan merokok merupakan faktor risiko utama untuk PPOK, penyakit kardiovaskular, penyakit inflamasi yang dimediasi oleh kekebalan tubuh, dan berbagai jenis kanker (Boukhenouna *et al.*, 2018; Caliri *et al.*, 2021; Huynh, 2017). Selain itu, paparan asap rokok juga telah diketahui berhubungan dengan timbulnya kanker kepala dan leher, kanker kandung kemih, kanker pankreas, kanker usus besar, kanker hati, dan kanker lambung (Caliri *et al.*, 2021; Siegel *et al.*, 2023).

Setiap kepulan asap rokok mengandung lebih dari 10^{14} karbon dengan berat molekul rendah dan radikal bebas yang berpusat pada oksigen termasuk peroksidiradikal, radikal nitrogen, dan spesies turunan oksigen lainnya. Radikal bebas yang ada dalam asap rokok dianggap mengaktifkan respons imun berupa inflamasi yang memainkan peran penting dalam kerusakan jaringan oksidatif yang berhubungan dengan paparan asap rokok (Valavanidis *et al.*, 2009). Stres oksidatif muncul ketika tingkat *reactive oxygen species* (ROS) melebihi kapasitas sel untuk menghilangkan ROS tersebut (Padmavathi *et al.*, 2018).

Salah satu penanda stres oksidatif yang sering digunakan adalah malondialdehid (MDA). MDA merupakan senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid tubuh (Ayala *et al.*, 2014). Tingginya kadar MDA menandakan tingginya proses oksidasi dalam tubuh. MDA sering digunakan sebagai penanda stress oksidatif karena sifatnya yang cenderung stabil dan akurat dibandingkan dengan

senyawa lainnya (Grotto *et al.*, 2009). Kelebihan MDA lainnya adalah dapat ditemukan hampir di seluruh cairan biologis sehingga tidak sulit untuk didapatkan dan tidak memerlukan tindakan yang invasif (Mulianto, 2020). Untuk mempertahankan kadar MDA tetap dalam batas normal, maka sumber stres oksidatif harus dapat dikendalikan. Paparan asap rokok merupakan salah satu sumber stres oksidatif yang dapat mempengaruhi kadar MDA dalam darah. Selain itu, stres oksidatif yang disebabkan oleh rokok juga dapat memicu apoptosis atau kematian sel (Amelia *et al.*, 2023). Merujuk pada bahayanya merokok dalam menyebabkan stres oksidatif, maka diperlukan antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas tersebut di dalam tubuh (Legowo, 2015).

Fermentasi merupakan proses metabolik yang dapat mengubah gula menjadi asam, gas atau alkohol. Fermentasi yang dibantu oleh jamur (*yeast*) dapat menghasilkan etanol seperti dalam produksi minuman beralkohol sedangkan fermentasi yang dibantu oleh bakteri dapat menghasilkan asam laktat seperti dalam produksi yogurt. Sebagai contoh, jamur *Saccharomyces sp.* dapat membantu fermentasi nira hingga menghasilkan tuak. Fermentasi diketahui dapat meningkatkan aktivitas antioksidan melalui peningkatan jumlah senyawa fenolik dan flavonoid selama proses fermentasi sebagai hasil reaksi hidrolisis mikroba. Selain itu, fermentasi menginduksi kerusakan struktural dinding tumbuhan dengan menghancurkan komponen kimia sehingga menghidrolisis ikatan ester yang menghubungkan senyawa fenolik dengan matriks dinding sel. Proses pemecahan dinding sel ini akan menghasilkan sintesis berbagai senyawa antioksidan. Aktivitas antioksidan yang dihasilkan oleh proses fermentasi dapat mempengaruhi proses seluler yang terjadi di dalam tubuh (Zhao *et al.*, 2021). Oleh karena itu, produk hasil fermentasi merupakan sumber antioksidan yang potensial untuk mencegah timbulnya stres oksidatif (Sinaga, 2016).

Salah satu minuman tradisional yang dihasilkan dari proses fermentasi nira kelapa, nira jaka, ataupun ental adalah tuak Bali. Proses fermentasi yang berlangsung akan mengubah gula dari nira menjadi alkohol dan senyawa lainnya, memberikan ciri khas rasa dan aroma pada minuman ini (Yusasrini & Puspawati, 2013). Analisis yang telah dilakukan oleh Jagadhita *et al.* (2022) dalam studinya menunjukkan bahwa nira yang digunakan dalam pembuatan tuak Bali mengandung kadar antioksidan yang tinggi karena banyak mengandung bahan kimia fenolik. Secara keseluruhan, flavonoid, tanin, saponin, galaktomanan, dan fenol adalah jenis antioksidan yang terkandung dalam produk hasil fermentasi nira (Ratnayanti & Wahyuniari, 2019).

Namun, hingga saat ini masih belum ada penelitian yang membahas tentang pengaruh pemberian filtrat fermentasi nira kelapa, nira jaka, ataupun ental terhadap stres oksidatif dengan paparan asap rokok secara *in vivo*. Sehingga peneliti ingin tahu lebih dalam mengenai pengaruh pemberian filtrat fermentasi nira kelapa, nira jaka, ataupun nira aren terhadap kadar MDA pada mencit yang diberikan paparan asap rokok. Penelitian ini dibuat secara umum bertujuan untuk mengetahui lebih dalam mengenai pengaruh pemberian filtrat fermentasi dari nira kelapa, jaka, dan ental terhadap tingkat stres oksidatif hewan coba yang dipapar dengan asap rokok.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan menggunakan post-test only control group design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Terpadu Divisi Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Waktu penelitian dilakukan selama 6 bulan terhitung pada bulan Januari-Agustus 2024. Populasi dalam

penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*) galur wistar sebagai hewan coba. Sampel dalam penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus*) galur wistar yang diperoleh dari Laboratorium Biomedik Terpadu Divisi Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Cara pengambilan sampel dalam penelitian ini dimulai dari pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dari populasi mencit putih (*Mus musculus*) galur wistar. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini yaitu:

1. Mencit (*Mus musculus*) jantan
2. Tidak ada kecacatan fisik
3. Umur 2-3 bulan
4. Berat badan 20-30 gram

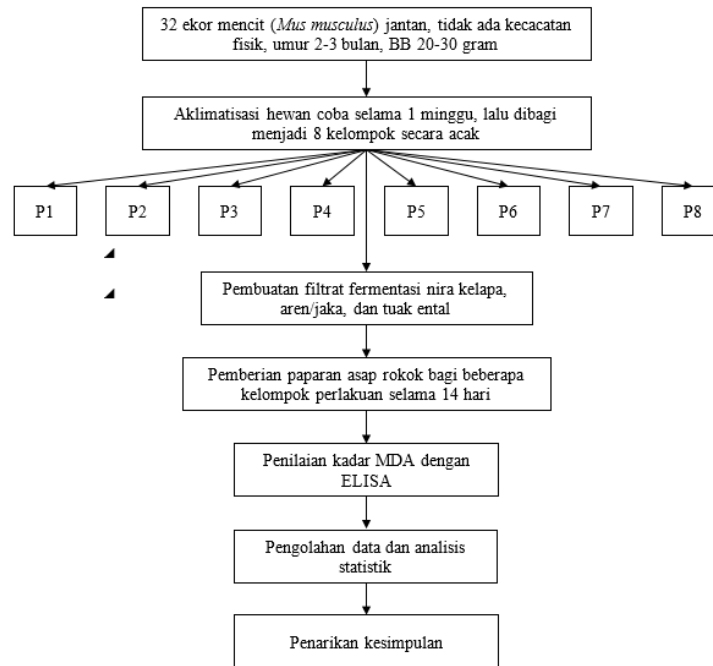
Sedangkan, kriteria eksklusi yang digunakan yaitu tikus mati sebelum dan saat perlakuan.

Total populasi sampel yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan pengambilan secara acak untuk mendapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan. Selanjutnya dari jumlah sampel yang terpilih secara acak akan dibagi menjadi delapan kelompok, yaitu: kelompok kontrol, kelompok yang terpapar asap rokok tanpa perlakuan, perlakuan dengan filtrat fermentasi nira kelapa dengan dan tanpa paparan rokok, perlakuan dengan nira jaka/aren dengan dan tanpa paparan rokok, serta perlakuan dengan filtrat fermentasi ental dengan dan tanpa paparan rokok

Sebanyak 32 ekor mencit dibagi ke dalam 8 kelompok, yaitu kelompok kontrol (-) yang tidak diberikan perlakuan apapun, kontrol (+) yang hanya diberikan asap rokok saja, kelompok perlakuan yang diberikan filtrat fermentasi nira kelapa dengan dan tanpa paparan asap rokok, kelompok perlakuan yang diberikan filtrat fermentasi nira jaka/aren dengan dan tanpa paparan asap rokok, serta kelompok perlakuan yang diberikan filtrat fermentasi ental dengan dan tanpa paparan asap rokok (Van *et al.*, 2013).

Analisis data dilakukan dengan menggunakan *software* SPSS *for windows* versi 25.0. Adapun analisis statistika yang dilakukan berupa:

- a. Analisis deskriptif untuk melihat persebaran dan proporsi variabel di setiap kelompok. Dilakukan juga analisis normalitas terhadap variabel-variabel numerik dan analisis homogenitas.
- b. Analisis bivariat dilakukan dengan menggunakan *test one-way* ANOVA jika sebaran data normal ($p > 0.05$), Kemudian, dilanjutkan dengan uji analisis *post hoc* untuk mengidentifikasi perbandingan dua kelompok yang signifikan. Jika sebaran data tidak normal ($p < 0.05$) dilakukan analisis *Kruskal Wallis*.
- c. Nilai P dianggap signifikan apabila $p \leq 0,05$.



Gambar 2 Alur Penelitian

Hasil dan Pembahasan

Analisis Deskriptif Kadar Malondialdehid

Perhitungan kadar malondialdehid (MDA) setelah pemberian filtrat fermentasi pada mencit yang dipapar asap rokok selama 14 hari. Hasil analisis deskriptif kadar MDA pada masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Persentase Kadar MDA

Kelompok	Jumlah Sampel	Rerata (ng/ml)	Standar Deviasi (ng/ml)
Kontrol Negatif (P1)	4	95,63	3,01
Hanya Asap Rokok (P2)	4	150,7	4,23
Nira Kelapa dengan Asap Rokok (P3)	4	93,15	0,68
Nira Kelapa tanpa Asap Rokok (P4)	4	38,88	0,75
Nira Aren dengan Asap Rokok (P5)	4	145,2	1,62
Nira Aren tanpa Asap Rokok (P6)	4	67,20	1,37
Filtrat Fermentasi Ental dengan Asap Rokok (P7)	4	203,7	3,19
Filtrat Fermentasi Ental tanpa Asap Rokok (P8)	4	149,15	3,83

Bedasarkan tabel yang disajikan, jumlah sampel yang dapat dianalisis adalah 4 sampel untuk setiap kelompok. Rerata kadar MDA pada kelompok P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, dan P8 secara berurutan adalah $95,63 \pm 3,01$ ng/ml, $150,7 \pm 4,23$ ng/ml, $93,15 \pm 0,68$ ng/ml, $38,88 \pm 0,75$ ng/ml, $145,2 \pm 1,62$ ng/ml, $67,20 \pm 1,37$ ng/ml, $203,7 \pm 3,19$ ng/ml, dan $149,15 \pm 3,83$ ng/ml. Rerata MDA pada kelompok P2 yang lebih tinggi dari P1 menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan kadar MDA pada mencit. Sedangkan rerata pada kelompok P3, P4, dan P6 lebih rendah dari P1 dan P2 menunjukkan bahwa pemberian Nira Kelapa mampu menghasilkan kadar MDA yang lebih rendah pada mencit yang dipapar asap rokok maupun yang tidak dipapar

Pengaruh Pemberian Filtrat Fermentasi Nira Kelapa, Jaka, Ental Terhadap Tingkat Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah Mencit Yang Dipapar Asap Rokok

dengan asap rokok. Rerata kelompok P5 dan P8 lebih tinggi daripada P1 namun lebih rendah daripada P2 menunjukkan bahwa pada mencit yang diberikan Nira Aren dan Filtrat Fermentasi Ental memiliki kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan kontrol.

Tabel 2. Uji Normalitas Kadar MDA

Kelompok	Jumlah Sampel	Nilai <i>p</i>
Kontrol Negatif (P1)	4	0,493
Hanya Asap Rokok (P2)	4	0,690
Nira Kelapa dengan Asap Rokok (P3)	4	0,350
Nira Kelapa tanpa Asap Rokok (P4)	4	0,142
Nira Aren dengan Asap Rokok (P5)	4	0,289
Nira Aren tanpa Asap Rokok (P6)	4	0,882
Filtrat Fermentasi Ental dengan Asap Rokok (P7)	4	0,726
Filtrat Fermentasi Ental tanpa Asap Rokok (P8)	4	0,620

Tabel 3. Uji Homogenitas Kadar MDA

Variabel	Nilai <i>p</i>
MDA	0.100

Berdasarkan tabel 3 menjelaskan hasil uji homogenitas (*Levene*) pada data adalah signifikan dengan nilai $p \geq 0,05$ sehingga didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan nilai varian antar kelompok perlakuan.

Tabel 4. Hasil Analisis *One Way* ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8,368	7	1,195	973,016	<,001
Within Groups	0,034	28	0,001		
Total	8,402	35			

Tabel 4 menjelaskan hasil uji parametrik *One Way ANOVA* dimana didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga terdapat perbedaan nilai rerata kadar MDA pada masing-masing kelompok. Untuk mengetahui pasangan kelompok yang terdapat perbedaan tersebut dilakukan uji *Post Hoc* yang disajikan di tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji *Post Hoc*

Kelompok Perlakuan		Perbedaan Rerata	95% CI		Nilai <i>p</i>
			Minimum	Maksimum	
P1	P2	-0.547	-0.624	-0.471	<.001
	P3	0.007	-0.073	0.088	1.000
	P4	0.550	0.469	0.631	<.001
	P5	-0.525	-0.602	-0.449	<.001
	P6	0.267	0.185	0.348	<.001
	P7	-1.098	-1.179	-1.017	<.001
	P8	-0.553	-0.629	-0.476	<.001
P2	P1	0.547	0.471	0.624	<.001
	P3	0.555	0.474	0.636	<.001

Kelompok Perlakuan	Perbedaan Rerata	95% CI		Nilai <i>p</i>
		Minimum	Maksimum	
	P4	1.098	1.016	<.001
	P5	0.022	-0.054	1.000
	P6	0.814	0.733	<.001
	P7	-0.550	-0.631	<.001
	P8	-0.005	-0.081	1.000
P3	P1	-0.007	-0.088	1.000
	P2	-0.555	-0.636	<.001
	P4	0.542	0.457	<.001
	P5	-0.533	-0.614	<.001
	P6	0.259	0.173	<.001
	P7	-1.105	-1.191	<.001
	P8	-0.560	-0.641	<.001
P4	P1	-0.550	-0.631	<.001
	P2	-1.098	-1.179	<.001
	P3	-0.543	-0.628	<.001
	P5	-1.076	-1.157	<.001
	P6	-0.283	-0.369	<.001
	P7	-1.649	-1.734	<.001
	P8	-1.103	-1.184	<.001
P5	P1	0.526	0.449	<.001
	P2	-0.022	-0.099	1.000
	P3	0.533	0.452	<.001
	P4	1.076	0.995	<.001
	P6	0.793	0.712	<.001
	P7	-0.572	-0.654	<.001
	P8	-0.027	-0.104	1.000
P6	P1	-0.267	-0.348	<.001
	P2	-0.815	-0.896	<.001
	P3	-0.260	-0.345	<.001
	P4	0.283	0.198	<.001
	P5	-0.793	-0.874	<.001
	P7	-1.365	-1.451	<.001
	P8	-0.820	-0.901	<.001
P7	P1	1.098	1.017	<.001
	P2	0.550	0.469	<.001
	P3	1.106	1.020	<.001
	P4	1.649	1.563	<.001
	P5	0.572	0.491	<.001
	P6	1.365	1.280	<.001
	P8	0.545	0.464	<.001
P8	P1	0.553	0.477	<.001
	P2	0.005	-0.071	1.000
	P3	0.561	0.479	<.001
	P4	1.103	1.022	<.001
	P5	0.027	-0.049	1.000
	P6	0.820	0.739	<.001
	P7	-0.545	-0.626	<.001

Berdasarkan hasil uji *post hoc* pada tabel 5, sebagian besar pasangan kelompok menunjukkan nilai $p < 0.001$, yang berarti terdapat perbedaan signifikan secara statistik antar kelompok tersebut. Sedangkan beberapa perbandingan menunjukkan nilai p yang

tidak signifikan ($p=1.000$) seperti pada perbandingan antara P8 dengan P3 dan P4. Ini berarti tidak ada perbedaan yang bermakna di antara kelompok tersebut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian filtrat fermentasi dari nira kelapa, nira aren, dan filtrat fermentasi ental terhadap kadar stres oksidatif yang diukur melalui kadar malondialdehid atau MDA pada mencit yang dipapar asap rokok. Rerata kadar MDA yang ditemukan dalam penelitian ini menunjukkan tingkat stress oksidatif pada setiap kelompok perlakuan. Dalam penelitian ini ditemukan kadar MDA yang tinggi pada mencit yang hanya dipapar dengan asap rokok dengan rerata 150,7ng/ml. Temuan ini membuktikan bahwa paparan asap rokok dapat meningkatkan stress oksidatif. Sementara itu, pada mencit yang mendapat paparan nira kelapa didapatkan penurunan kadar MDA yang signifikan pada mencit yang terpapar asap rokok (P3) dengan rerata 93,15% maupun yang tidak terpapar asap rokok (P4) dengan rerata 38,88%. Berdasarkan hasil penelitian tersebut ditemukan bahwa terdapat potensi antioksidan pada filtrat fermentasi nira kelapa.

Pemberian filtrat fermentasi nira aren pada mencit (P5 dan P6) menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan kontrol negatif. Namun rerata kadar MDA yang ditemukan pada kategori ini masih lebih tinggi dibandingkan P3 dan P4 (mencit yang mendapat paparan nira kelapa). Penurunan lebih signifikan ditemukan pada mencit yang mendapat filtrat fermentasi nira aren tanpa paparan rokok (P6) dengan rerata 67,20%. Hasil yang berbeda ditemukan pada uji coba filtrat fermentasi ental. Pada kelompok mencit yang mendapat filtrat fermentasi ental (P7 dan P8) menunjukkan rerata kadar MDA yang sangat tinggi utamanya pada mencit dengan paparan asap rokok (P7) dengan rerata 203,7%. Penemuan tersebut menunjukkan bahwa filtrat fermentasi ental justru memberikan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan pemberian filtrat fermentasi nira kelapa dan nira aren.

Setiap kelompok perlakuan menunjukkan rerata MDA yang bervariasi. Hal ini membuktikan bahwa pemberian filtrat fermentasi nira kelapa, nira aren, dan filtrat fermentasi ental memiliki efektivitas yang berbeda terhadap tingkat stres oksidatif pada mencit. Pada kelompok perlakuan yang hanya terpapar asap rokok (P2) menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar MDA yang signifikan dibandingkan kontrol negatif (P1) dengan nilai $p<0,001$. Berdasarkan hasil uji *post hoc* ditemukan pemberian filtrat fermentasi nira kelapa (P3 dan P4) menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan kelompok mencit yang hanya terpapar rokok (P2) dengan nilai $p<0,001$. Pada kelompok mencit yang diberikan filtrat fermentasi nira aren tanpa asap rokok (P6) menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan mencit yang terpapar asap rokok (P5). Sementara itu, hasil yang berbeda ditemukan pada kelompok mencit yang mendapat filtrat fermentasi ental (P7) menunjukkan kadar MDA yang jauh lebih tinggi dibandingkan kelompok nira kelapa, baik dengan paparan asap rokok maupun tanpa paparan asap rokok dengan nilai $p<0,001$.

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi tidak seimbangnya pro oksidan dan antioksidan yang dipicu akibat pembentukan ROS yang melampaui kapasitas pertahanan antioksidan (Mulianto, 2020). Stres oksidatif yang tidak terkontrol dapat menimbulkan menyebabkan cedera sel, jaringan, maupun organ. Tingginya kadar radikal bebas atau spesies oksigen reaktif (ROS) berpotensi menimbulkan kerusakan langsung pada lipid. Peroksidasi lipid menghasilkan beberapa produk oksidasi, yaitu produk utamanya berupa lipid hidroperoksida (LOOH), dan produk sekunder yaitu malondialdehid (MDA), propanal, heksanal, dan 4-hidroksinonenal (4-HNE). MDA adalah produk akhir yang dihasilkan oleh dekomposisi asam arakidonat dan PUFA yang

lebih besar (Ayala et al., 2014). MDA digunakan sebagai biomarker peroksidasi lipid yang dapat menganalisis tingkat stres oksidatif secara signifikan akurat, stabil, dan baik digunakan pada manusia maupun Binatang (Ayuningati et al., 2018).

Bahan kimia beracun yang terdapat pada rokok seperti benzopyrene, acrolein, crotonaldehyde, phenol, amonia, nitrosamin, hidrokarbon, dan amina aromatik, berpotensi membahayakan sel epitel bronkial manusia, menyebabkan peradangan saluran napas dengan meningkatkan reaktif spesies oksigen (ROS), dan produksi sitokin pro-inflamasi interleukin (IL)-8. Selain memiliki sifat beracun, komponen gas dan partikulat pada asap rokok juga berpotensi menjadi pemicu radikal bebas (Alsharairi, 2023). Asap rokok dapat mengganggu fungsi penghalang dari sel epitel saluran napas, penuaan akibat meningkatnya stres oksidatif, dan aktivasi jalur pro-inflamasi pada epitel saluran napas, sehingga juga menjadi salah satu faktor risiko penyakit paru obstruktif kronis (PPOK) (Liu et al., 2021).

Dalam penelitian ini ditemukan kadar MDA lebih tinggi pada tikus yang terpapar asap rokok (P2) dibandingkan kontrol (P1). Paparan asap rokok mengandung berbagai senyawa karbon, termasuk peroksidiradikal, radikal nitrogen, dan spesies turunan oksigen lainnya. Radikal bebas yang ada dalam asap rokok mampu menimbulkan inflamasi yang berakibat pada kerusakan jaringan oksidatif (Valavanidis et al., 2009). Stres oksidatif muncul ketika tingkat *reactive oxygen species* (ROS) melebihi kapasitas sel untuk menghilangkan ROS tersebut (Padmavathi et al., 2018).

Nira kelapa merupakan cairan dari bunga kelapa yang masih kuncup dengan rasa yang manis (Haryanti et al., 2018). Berdasarkan uji fitokimia pada nira kelapa ditemukan mengandung senyawa saponin, fenol, alkaloid, dan terpenoid (Gede et al., 2022). Kandungan fenolik atau polifenol pada fermentasi nira kelapa dapat berfungsi sebagai anti-penuaan, anti-inflamasi, antioksidan, dan antiproliferasi. Selain itu, terdapat enzim antioksidan yang mampu menghambat α -glukosidase dan α -amilase, yang merupakan enzim penting dan bertanggung jawab untuk pencernaan karbohidrat makanan menjadi glukosa (Lin et al., 2016).

Dalam penelitian ini ditemukan nira kelapa memiliki potensi antioksidan paling kuat, ditunjukkan dengan kadar MDA yang jauh lebih rendah dibandingkan kelompok lainnya. Ini mendukung hipotesis bahwa nira kelapa mengandung senyawa bioaktif yang mampu melawan stres oksidatif akibat paparan rokok. Sejalan dengan penelitian dari Asghar et al, menilai aktivitas antioksidan nira kelapa yang menunjukkan aktivitas antioksidan yang jauh lebih tinggi ($p \leq 0,05$) dengan metode DPPH, FRAP, ABTS dan nilai TPC yang jauh lebih rendah ($p \leq 0,05$) dibandingkan sari enau dan tebu. Tingginya kandungan antioksidan bermanfaat untuk melawan radikal bebas. Pada penelitian lainnya disebutkan bahwa terdapat lima senyawa fenolik utama pada nira kelapa yaitu *gallic acid*, *protocatechuic acid*, *caffeic acid*, *p-coumaric acid* dan *galangin* (Asghar et al., 2020; Sharafudeen et al., 2022).

Filtrat fermentasi nira kelapa mengandung senyawa bioaktif seperti saponin, fenol, dan flavonoid, yang berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa ini dapat membantu menetralkan radikal bebas dan mengurangi pembentukan MDA. Penelitian lain menjelaskan bahwa penggunaan filtrat fermentasi nira kelapa dapat menurunkan kadar MDA pada tikus yang terpapar sinar UVB. Dalam studi tersebut, kelompok yang diberi perlakuan filtrat fermentasi menunjukkan penurunan kadar MDA yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Proses fermentasi diketahui mampu meningkatkan kadar antioksidan substrat akibat pelepasan bahan aktif. Enzim ekstraseluler dapat mengubah komposisi kimia melalui proses fermentasi. Potensiasi

nutrisi dan hasil samping dari metabolit lainnya merupakan hasil akhir dari proses fermentasi. Nutrisi yang terkandung dalam substrat dapat diperkaya melalui proses metabolisme ini (Pinatih et al., 2024).

Penelitian Putri *et al.*, menjelaskan bahwa fitokimia nira aren menunjukkan kandungan senyawa metabolit sekunder seperti saponin, fenol, triterpenoid dan alkaloid. Sedangkan pada skrining fitokimia tuak aren terdapat senyawa tambahan yaitu flavonoid selama fermentasi sebagai hasil hidrolisis mikroba. Flavonoid merupakan golongan senyawa fenolik terbesar di alam yang memiliki aktivitas antibakteri, antijamur dan antivirus. Sebagai antioksidan alami, flavonoid bertindak sebagai antiinflamasi, antitumor dan antialergi (Putri et al., 2021). Proses fermentasi nira aren dapat meningkatkan konsentrasi alkohol dan asam organik, yang berkontribusi pada aktivitas antioksidan. Peningkatan ini berpotensi mengurangi kerusakan seluler yang diinduksi oleh radikal bebas (Amema et al. 2017). Hasil penelitian ini menunjukkan nira aren memberikan kadar MDA yang lebih rendah dengan efektivitas yang berbeda dengan nira kelapa. Berdasarkan temuan ada penelitian ini, nira aren memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan nira kelapa namun tetap berdampak pada penurunan kadar MDA, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sample yang lebih besar untuk mengetahui lebih dalam terkait pengaruh filtrat fermentasi nira aren terhadap kadar MDA.

Buah ental merupakan bahan baku pembuatan filtrat fermentasi ental. Sebuah penelitian tentang fitokimia pada ekstrak buah ental yang belum matang menunjukkan bahwa buah ental memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan. Ditemukan kandungan alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, pitosterol, triterpenoid dan fenol dalam ekstrak buah ental yang belum matang (Renuka et al, 2018). Terdapat studi lain terkait kandungan kadar antioksidan “*toddy*”, minuman tradisional dari fermentasi buah ental ditemukan bahwa kadar flavonoid, fenolik, dan persentase inhibisi DPPH radikal bebas meningkat seiring bertambahnya lama fermentasi (Das & Tamang, 2023). Dalam penelitian ini ditemukan pemberian filtrat fermentasi ental belum menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol dan pemberian filtrat lainnya. Hal ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan jumlah sampel, waktu penelitian, dan durasi fermentasi sehingga menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian sebelumnya.

Proses fermentasi menghasilkan alkohol sebagai produk sampingan, yang dihasilkan dari konversi gula oleh mikroorganisme seperti *Saccharomyces cerevisiae*. Semakin tinggi konsentrasi gula yang tersedia, semakin banyak alkohol yang dihasilkan. Kadar alkohol yang tinggi dapat berkontribusi pada peningkatan stres oksidatif, yang selanjutnya dapat meningkatkan kadar MDA dalam tubuh. Kadar gula yang tinggi dalam substrat fermentasi mempengaruhi metabolisme seluler dan meningkatkan produksi radikal bebas. Gula yang tidak terfermentasi sempurna dapat menyebabkan akumulasi produk sampingan metabolik yang berpotensi toksik, yang dapat memperburuk kondisi stres oksidatif dan meningkatkan kadar MDA (Rochani et al., 2016).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan di atas, dapat disimpulkan bahwa Pemberian filtrat fermentasi nira kelapa dapat menurunkan kadar MDA pada darah mencit yang dipapar asap rokok secara efektif. Pemberian filtrat fermentasi nira aren dapat menurunkan kadar MDA pada darah mencit yang dipapar asap rokok dengan efektivitas yang lebih rendah dibandingkan nira kelapa. Pemberian filtrat fermentasi

ental cenderung menghasilkan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan dengan pemberian filtrat fermentasi nira kelapa dan nira aren. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat memperbaiki keterbatasan pada penelitian ini, serta diperlukan evaluasi lebih lanjut mengenai bagaimana pemberian filtrat fermentasi nira kelapa, nira aren, dan nira jika dapat menyebabkan penurunan kadar MDA lebih lanjut pada penelitian yang akan datang untuk dapat memberikan gambaran yang lebih lengkap terhadap interpretasi dari hasil penelitian.

BIBLIOGRAFI

- Alsharairi, N. A. (2023). Antioxidant intake and biomarkers of asthma in relation to smoking status—A review. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(6), 5099–5117.
- Amelia, S. P., Sopiah, P., & Ridwan, H. (2023). Hubungan patologi dan patofisiologi pada individu akibat normalisasi perilaku merokok di Indonesia. *Jurnal Keperawatan Abdurrahman*, 7(1), 23–28.
- Amema, D. C., Tuju, T., & Rawung, H. (2017). Fermentasi alkohol dari nira aren (*Arenga pinnata* Merr.) dengan menggunakan metode fed batch. *Cocos*, 9(4).
- Asghar, M. T., Yusof, Y. A., Mokhtar, M. N., Ya'acob, M. E., Mohd Ghazali, H., Chang, L. S., & Manaf, Y. N. (2020). Coconut (*Cocos nucifera* L.) sap as a potential source of sugar: Antioxidant and nutritional properties. *Food Science and Nutrition*, 8(4), 1777–1787.
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014.
- Ayuningati, L. K., Murtiastutik, D., & Hoetomo, M. (2018). Perbedaan kadar malondialdehid (MDA) pada pasien dermatitis atopik dan nondermatitis atopik [Difference level of malondialdehyde (MDA) in atopic dermatitis and non-atopic dermatitis patients]. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(1), 58–65.
- Boukhenouna, S., Wilson, M. A., Bahmed, K., & Kosmider, B. (2018). Reactive oxygen species in chronic obstructive pulmonary disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2018, 1–9.
- Caliri, A. W., Tommasi, S., & Besaratinia, A. (2021). Relationships among smoking, oxidative stress, inflammation, macromolecular damage, and cancer. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 787, 108365.
- Das, S., & Tamang, J. P. (2023). Fermentation dynamics of naturally fermented palm beverages of West Bengal and Jharkhand in India. *Fermentation*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/fermentation9030301>
- Gede, I., Laksana Jagadhita, A., Ayu, G., Ratnayanti, D., Sugiritama, W., Kamasan, G., & Arijana, N. (2022). Analisis fitokimia nira dan tuak kelapa (*Cocos nucifera* L.). *Jurnal Medika Udayana*, 11(2), 65–69.
- Haryanti, P., Wiseso Marseno, D., & Santoso, U. (2018). Effects of different weather conditions and addition of mangosteen peel powder on chemical properties and antioxidant activity of coconut sap. *Agritech Journal*, 38(3), 295–303.
- Huang, C. H., Hsiao, S. Y., Lin, Y. H., & Tsai, G. J. (2022). Effects of fermented citrus peel on ameliorating obesity in rats fed with high-fat diet. *Molecules*, 27(24). <https://doi.org/10.3390/molecules27248966>

- Huynh, K. (2017). Targeting inflammatory pathways to treat atherosclerosis and cancer. *Nature Reviews Cardiology*, 14(11), 629.
- Legowo, G. (2015). Manfaat madu sebagai antioksidan dalam melawan radikal bebas dari asap rokok untuk menjaga kualitas sperma. *Jurnal Majority*, 4(8), 41–46.
- Li, F., Huo, J., Zhuang, Y., Xiao, H., Wang, W., & Huang, L. (2020). Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of the ethanol extract of *Arenga pinnata* (Wurmb) Merr. fruit. *Journal of Ethnopharmacology*, 248. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112349>
- Lin, D., Xiao, M., Zhao, J., Li, Z., Xing, B., Li, X., Kong, M., et al. (2016). An overview of plant phenolic compounds and their importance in human nutrition and management of type 2 diabetes. *Molecules*, 21(10). <https://doi.org/10.3390/molecules21101374>
- Liu, A., Zhang, X., Li, R., Zheng, M., Yang, S., Dai, L., Wu, A., et al. (2021). Overexpression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 is induced by cigarette smoke in bronchial and alveolar epithelia. *The Journal of Pathology*, 253(1), 17–30.
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai penanda stres oksidatif pada berbagai penyakit kulit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(1), 39–44.
- Padmavathi, P., Raghu, P. S., Reddy, V. D., Bulle, S., Marthadu, S. B., Maturu, P., & Varadacharyulu, N. C. (2018). Chronic cigarette smoking-induced oxidative/nitrosative stress in human erythrocytes and platelets. *Molecular & Cellular Toxicology*, 14(1), 27–34.
- Pasupathi, P., Bakthavathsalam, G., Rao, Y. Y., & Farook, J. (2009). Cigarette smoking—Effect of metabolic health risk: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 3(2), 120–127.
- Pinatih, N. M. M. R., Ratnayanti, I. G. A. D., Wahyuniari, I. A. I., & Linawati, N. M. (2024). Pengaruh filtrat fermentasi nira kelapa (*Cocos nucifera* L.), nira jaka (*Arenga pinnata*), nira ental (*Borassus flabellifer*), dan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap ketebalan epidermis kulit tikus Wistar yang dipapar sinar UVB. *Intisari Sains Medis*, 15(1), 92–96.
- Ratnayanti, I. G. A. D., & Wahyuniari, I. A. I. (2019). *Uji pendahuluan potensi kesehatan tuak Bali*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar.
- Renuka, K., Devi, V. R., & Subramanian, S. P. (2018). Phytochemical screening and evaluation of in vitro antioxidant potential of immature palmyra palm (*Borassus flabellifer* Linn.) fruits. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 10(8), 77.
- Rochani, A., Yuniningsih, S., & Ma'sum, Z. (2016). Pengaruh konsentrasi gula larutan molases terhadap kadar etanol pada proses fermentasi. *Reka Buana: Jurnal Ilmiah Teknik Sipil dan Teknik Kimia*, 1(1), 43–48.
- Sharafudeen, R. R., Abraham, A., & Soman, R. U. (2022). Phytochemical profiling and antioxidant potential of coconut inflorescence sap. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 12(3), 255–259.
- Siegel, R. L., Miller, K. D., Wagle, N. S., & Jemal, A. (2023). Cancer statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(1), 17–48.
- Sinaga, F. A. (2016). Stress oksidatif dan status antioksidan pada aktivitas fisik maksimal. *Generasi Kampus*, 9(2).
- Stanescu, D. (2003). Identifying smokers at risk of COPD and GOLD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 168(4), 500–500.

- Valavanidis, A., Vlachogianni, T., & Fiotakis, K. (2009). Tobacco smoke: Involvement of reactive oxygen species and stable free radicals in mechanisms of oxidative damage, carcinogenesis and synergistic effects with other respirable particles. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6(2), 445–462.
- Van, I., Batubara, D., Wantouw, B., Tendean, L., Biologi, B., Kedokteran, F., Sam, U., et al. (2013). Pengaruh paparan asap rokok kretek terhadap kualitas spermatozoa mencit jantan (*Mus musculus*). *Jurnal E-Biomedik (EBM)*, 1(1).
- Yusarini, N. L., & Puspawati, N. N. (2013). *Kajian nilai gizi minuman tradisional Bali*. Universitas Udayana, Denpasar.
- Zhao, Y. S., Eweys, A. S., Zhang, J. Y., Zhu, Y., Bai, J., Darwesh, O. M., Zhang, H. B., et al. (2021). Fermentation affects the antioxidant activity of plant-based food material through the release and production of bioactive components. *Antioxidants*, 10(12). <https://doi.org/10.3390/antiox10122004>.

Copyright holder:

I Gusti Bagus Jordy Bhadrika Kurniawan, I Gusti Ayu Dewi Ratnayanti, I Gusti Nyoman Sri Wiryawan (2025)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

