

# **Pengaruh Fermentasi Madu (*Apis Mellifera*) terhadap Histologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Cisplatin dan Tinjauannya Menurut Pandangan Islam**

## ***The Effects of Honey Fermentation (*Apis Mellifera*) on Pancreas Histology of Cisplatin-Induced Rats and The Review According to Islamic Perspective***

**Maudina Mahlani<sup>1</sup>, Restu Syamsul Hadi<sup>2</sup>, Firman Arifandi<sup>3</sup>, Samsul Mustofa<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

<sup>2</sup>Departemen Anatomi Biologi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

<sup>3</sup>Departemen Agama Islam Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas YARSI, Jakarta, Indonesia.

Email: [maudinamody@gmail.com](mailto:maudinamody@gmail.com)

**KATA KUNCI** Fermentasi Madu, *Apis Mellifera*, Histologi Pankreas, Cisplatin

**ABSTRAK** Kanker adalah perubahan yang abnormal dalam perkembangan sel yang berkembang menjadi keganasan dalam jaringan manusia. Sel-sel ini berkapasitas untuk memperbanyak diri serta menyebar ke berbagai bagian tubuh yang berakibat mematikan. Cisplatin sebagai terapi kanker juga memiliki efek samping pada jaringan pankreas. Sehingga madu digunakan sebagai meminimalisir efek samping. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang dengan design "posttest-only control group design" yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi jaringan pankreas akibat paparan cisplatin. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok kontrol eksperimen dari tikus putih galur wistar jantan berumur 2,5 tahun sebagai populasi dan sampel penelitian yang akan diberikan fermentasi madu dengan variasi dua dosis (5% dan 10%) dan diamati selama 10 hari lalu diinduksi cisplatin dengan dosis 5ml/kgbb. Analisis data menggunakan one way ANOVA dan Uji Pos Hoc LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan gambaran histopatologi pankreas tikus terjadi pada kelompok 3 dengan pemberian fermentasi madu 5% dan luas pulau langerhans kelompok yang diberikan fermentasi madu 5% dan 10% memiliki luas yang paling mirip dengan kelompok normal. Sehingga menyimpulkan bahwa pemberian fermentasi madu 5% sebagai dosis efektif mampu memperbaiki jaringan pankreas. Dalam pandangan islam, pengobatan diperbolehkan dengan tujuan yang baik yaitu mengobati sebagaimana halnya cisplatin. Fermentasi madu sebagai pengobatan alami yang diciptakan Allah SWT dapat meminimalisir efek samping cisplatin.

**KEYWORDS** *Honey Fermentation, Apis Mellifera, Pancreas Histology, Cisplatin*

**ABSTRACT** *Cancer is an abnormal change in cell development that develops into a malignancy in human tissue. These cells have the capacity to multiply and spread to different parts of the body which can have deadly consequences. However, cisplatin has side effects on the pancreas, so using honey as a substitute drug is another option. This research is experimental research that uses the "posttest-only control group design". This study aims to determine how the effect of honey fermentation on the histological picture of pancreatic tissue due to exposure to Cisplatin. This study used 4 experimental control groups by testing 4 treatments. The population and samples in this study were male wistar strain white rats aged 2.5 years that would be given honey fermentation at a dose of (5% and 10%) and observed for 10 days and then induced cisplatin at a dose of 5ml/kgbb. Data analysis using one way ANOVA and LSD Post Hoc Test. The results showed that the improvement of rat pancreas histopathology picture occurred in group 3 with 5% honey fermentation and the area of islets of Langerhans group given 5% and 10% honey fermentation had the most similar area to the normal group. It was concluded that the administration of 5% honey fermentation as an effective dose was able to repair pancreatic tissue damaged by cisplatin. According to Islamic perspective, treatment is acceptable with a good purpose, as well as cisplatin. Honey fermentation is a natural remedy made by Allah SWT can minimize the side effect of cisplatin.*

## **PENDAHULUAN**

Kanker adalah pertumbuhan abnormal pada sel-sel tubuh jaringan yang menjadi ganas. Sel-sel ini memiliki kemampuan untuk berkembang dan menyebar ke area tubuh lainnya, yang dapat mengakibatkan akibat fatal. Sel-sel yang mengalami mutasi genetik akan mulai tumbuh dan berkembang dengan cepat dan tidak terkendali, tidak seperti sel-sel normal (Tarigan, 2016). Pada tahun 2020, kanker dan diabetes mellitus menjadi penyebab utama kematian di Indonesia (Kemenkes RI, 2019). Di Indonesia, jumlah keseluruhan kasus penyakit kanker pada 2020 mencapai 396.914 kasus dengan jumlah kematian keseluruhan sebesar 234.511 kasus (The Global Cancer Observatory, 2020). Sedangkan

di dunia, jumlah kasus baru akibat kanker sampai dengan tahun 2020 adalah 19,2 juta jiwa dan jumlah kematian akibat kanker tahun 2020 mencapai 9,9 juta jiwa (Ferlay *et al.*, 2020).

Cisplatin digunakan sebagai anti kanker yang bekerja dengan melakukan kematian sel sehat ataupun sel kanker itu sendiri secara terprogram (apoptosis). Cisplatin sebagaimana obat lain yang digunakan untuk kemoterapi juga memiliki efek samping (Malonda, 2017). Salah satu efek sampingnya adalah toksisitas yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan menurunkan fungsi pankreas secara signifikan (Yadav, 2019).

Untuk mencegah dan mengurangi efek samping dari cisplatin terhadap pankreas, diperlukan alternatif lain.

Bahan yang dapat digunakan ialah madu. Madu merupakan substansi alami yang memiliki rasa manis yang dihasilkan dari nektar, yang dikumpulkan dari berbagai bagian tanaman hidup. Kemudian, cairan ini disimpan dalam sarang lebah dalam bentuk sel heksagonal (Al Fady, 2015). Madu memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sehingga dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit dengan cara membatasi pelepasan oksigen dan mengoksidasi glukosa yang menghasilkan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Puspaseruni, 2018).

Madu dikenal sebagai "*The Food of God*" dimana hal ini merupakan pemberian yang istimewa dari Allah SWT karena memiliki khasiat yang istimewa (Husen, 2008).

Penambahan metode fermentasi pada madu dapat meningkatkan fungsi dari madu tersebut dalam kesehatan manusia. Dengan menggunakan metode fermentasi madu dapat menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan keasaman dengan memanfaatkan kemampuan oksidasi dalam alcohol, dimana meningkatkan laju degradasi gula, asam asetat, dan karbondioksida (Fatma *et al*, 2017).

Berdasarkan penjelasan diatas, cisplatin seringkali digunakan sebagai antikanker yang dapat menyebabkan toksisitas pada jaringan pankreas. Hal ini menyebabkan rusaknya sel-sel pankreas. Diketahui madu sebagai zat pengoksidasi glukosa dan memiliki kemampuan antioksidan yang tinggi dapat menghambat efek toksisitas pada pankreas. Sehingga dalam hal ini, perlunya penelitian lebih lanjut untuk menekan efek samping terkait pankreas dan kadar gula darah dari terapi cisplatin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi pankreas akibat paparan Cisplatin dan bagaimana pengaruh fermentasi madu terhadap pankreas akibat paparan cisplatin pasca terapi kanker dari sudut pandang agama Islam.

## METODOLOGI

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental yang menggunakan jenis design "*posttest-only control group design*" untuk mengetahui pengaruh fermentasi madu terhadap gambaran histologi pankreas tikus yang diinduksi cisplatin.

Penelitian ini menggunakan kelompok kontrol eksperimen dengan melakukan pengujian terhadap 4 perlakuan (3 perlakuan uji dan 1 perlakuan kontrol) dan pengulangan sebanyak 6 kali, sebagai berikut:

- (K1) : Kelompok kontrol yang tidak diinduksi Cisplatin
- (K2) : Kelompok perlakuan yang diinduksi Cisplatin
- (K3) : Kelompok perlakuan dengan paparan Cisplatin + Fermentasi Madu dosis 1(5%)
- (K4) : Kelompok perlakuan dengan paparan Cisplatin + Fermentasi Madu dosis 2 (10%)

Populasi dan sampel pada penelitian ini adalah tikus putih galur wistar jantan berumur 2,5 tahun yang akan diberikan fermentasi madu dengan variasi dua dosis (5% dan 10%) dan diamati selama 10 hari lalu diinduksi cisplatin dengan dosis 5mb/kgbb. Sampel akan diproses lalu diteliti gambaran histologi pankreas. Sampel dipilih dengan metode *purposive sampling* dengan berdasar pada kriteria inklusi dan eksklusi.

Instrument pengumpulan data pada penelitian ini, yaitu dengan menggunakan alat set bedah, spuit 1 dan 3 ml (untuk injeksi dan pemberian pakan oral), pot ukuran 25 ml, kaca objek, mikroskop, tabung vacutainer 5 ml yang mengandung heparin.

Bahan yang digunakan berupa Tikus putih (*Rattus norvegicus*), fermentasi madu, cisplatin, ketamine xylazine, aquades, formalin 4%, pewarnaan HE, strip gula darah, alcohol (70%, 80%, 90%, 96%), serum darah, paraffin, kertas label, campuran pellet, tisu, sarung tangan, dan masker. Penelitian ini menggunakan *one way ANOVA* untuk menganalisis data dan dilakukan Uji Pos Hoc LSD (*Least Significant differences*) untuk membandingkan hasil antar kelompok Analisis data menggunakan *Software SPSS* versi 27 untuk penggunaan perangkat keras *Mac* dengan perangkat lunak *IOS*.

## HASIL

### 1. Histologi Pankreas: Kerusakan pada Pulau Langerhans

Data diambil pada hari ke-14 dari semua tikus yang dilakukan terminasi untuk pengambilan organ pankreas yang disimpan menggunakan formalin 10%. Diambil data dari 3 pankreas dan dibuat 3 ulangan pada masing-masing pankreas. Dengan total 12 tikus dan total slide sediaan 36 slide. Slide kemudian diamati menggunakan mikroskop sebanyak 10 lapang pandang dengan perbesaran 400x.

Hasil pengamatan kemudian difoto untuk menghitung luas pulau langerhans serta mengetahui abnormalitas dari sel-sel pankreas apabila ditemukan. Data hasil pemeriksaan histologi pankreas dinilai pada 4 kelompok perlakuan (1

**Tabel 1.** Skoring Kerusakan Sel Pulau Langerhans

Kelompok	Skoring Kerusakan Sel Pulau Langerhans			Rerata±SD
	1	2	3	
K1: Normal	0	0	0	0±0
K2: Induksi Cisplatin	4	4	4	4±0
K3: Induksi Cisplatin + Fermentasi Madu 5%	1	2	2	1.67±0,577
K4: Induksi Cisplatin + Fermentasi Madu 10%	2	3	3	2.67±0,577

kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan).

#### a. Histologi Kerusakan Sel Pulau Langerhans

Hasil analisis kualitatif histopatologi pankreas dinilai dalam skoring kerusakan sel pulau langerhans menurut *Joni Tandi, et al.* berikut:

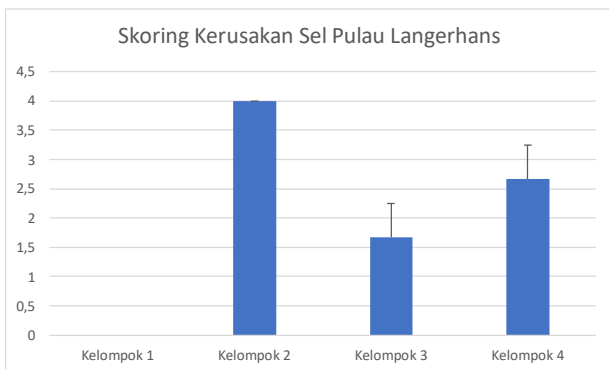
- Skor 0: Tidak terdapat perubahan yang tampak pada batas pulau langerhans, tidak terdapat sel nekrosis, jumlah sel tetap, dan bentuk pada sel tetap bagus
- Skor 1: Tampak batas yang jelas, jumlah sel mulai menurun, tidak ada

sel nekrosis tetapi terdapat degenerasi sel, dan bentuk sel masih bagus

- Skor 2: Tampak batas mulai memudar, jumlah sel semakin menurun, terdapat degenerasi sel, dan beberapa bentuk sel tidak bagus
- Skor 3: Tampak batas tidak terlihat jelas, jumlah sel semakin menurun, terdapat sel yang nekrosis, dan banyak bentuk sel yang tidak bagus
- Skor 4: Tampak batas sangat kabur, jumlah sel menurun secara signifikan, hampir seluruh sel mengalami nekrosis dan banyak perubahan bentuk sel menjadi tidak bagus

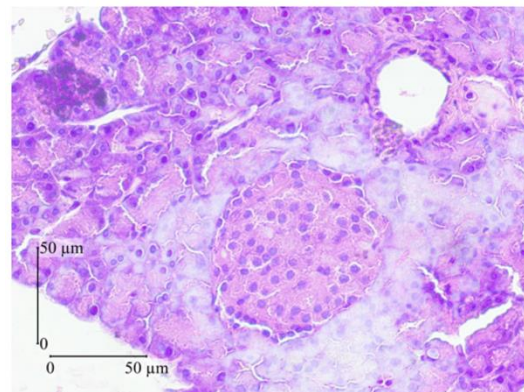
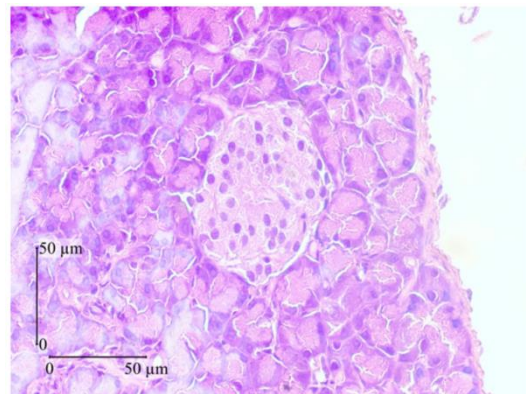
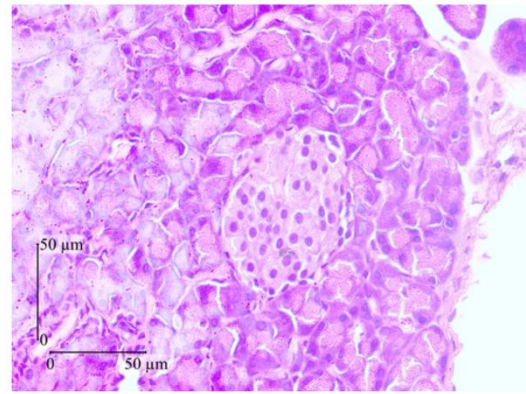
Penilaian kualitatif kerusakan sel pulau langerhans tersaji dalam tabel 1.

Skoring kerusakan sel pulau langerhans kemudian disajikan pada grafik berikut.



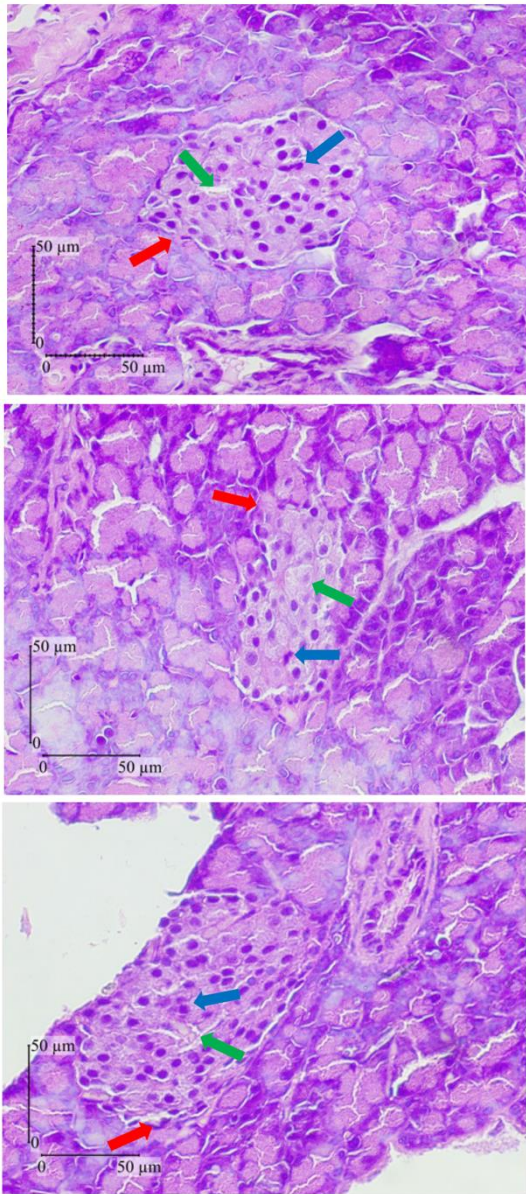
**Gambar 1.** Grafik Skoring Kerusakan Sel Pulau Langerhans

Hasil gambar *photomicrochopic* histopatologi pankreas berdasarkan skoring kerusakan jaringan pankreas berikut.



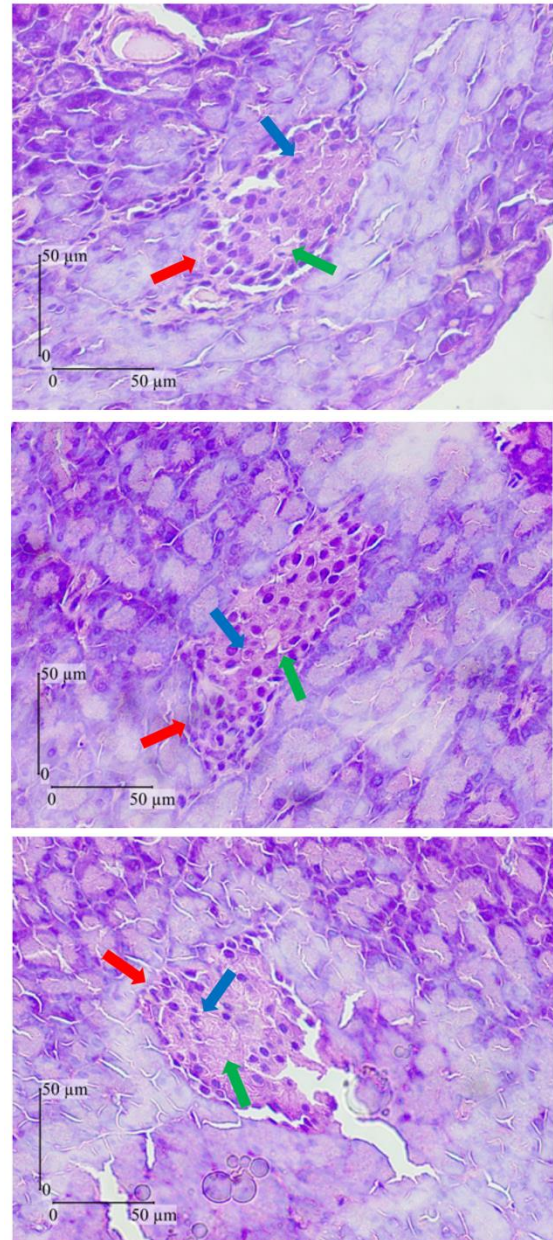
**Gambar 2.** Histopatologi Pankreas K1 (HE, 400x) Skor 0

Keterangan: tingkat nekrosis sel pulau langerhans 0% memiliki batas jelas, jumlah dan bentuk sel normal.



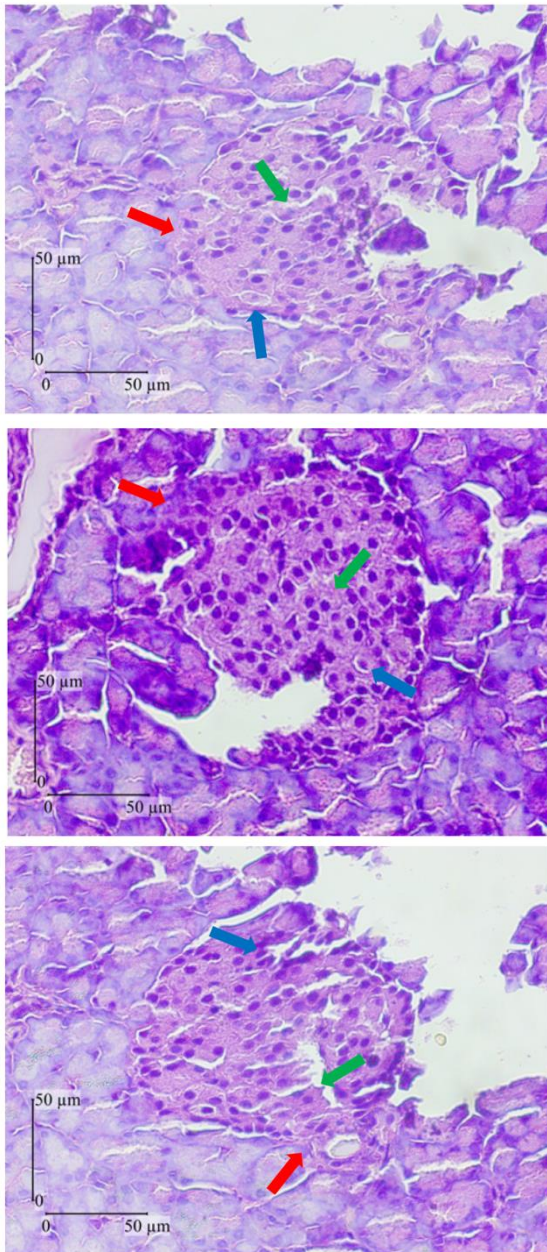
**Gambar 3.** Histopatologi Pankreas K3 (HE, 400x) Skor 1-2

Keterangan: tingkat nekrosis sel pulau langerhans <50%, memiliki batas yang mulai kabur (panah merah), bentuk ada yang tidak bagus (panah biru), dan jumlah sel berkurang dan degenerasi sel (panah hijau).



**Gambar 4.** Histopatologi Pankreas K4 (HE, 400x) Skor 3

Keterangan: tingkat nekrosis sel pulau langerhans 50-75%, memiliki batas yang kabur (panah merah), bentuk sel tidak bagus (panah biru), sel mengalami degenerasi dan jumlah sel berkurang (panah hijau).



**Gambar 5.** Histopatologi Pankreas K2 (HE, 400x) Skor 4

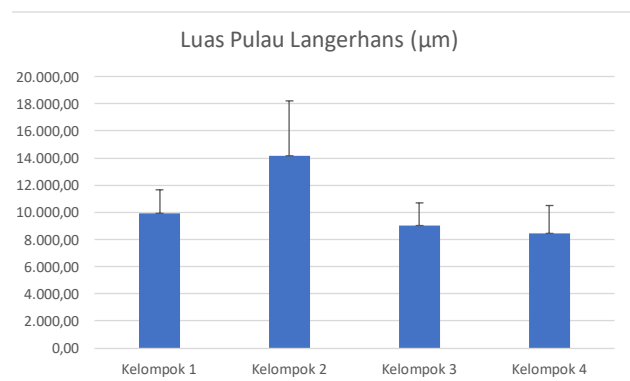
Keterangan: tingkat nekrosis sel pulau langerhans >75%, batas sangat kabur (panah merah), banyak bentuk sel yang tidak bagus (panah biru), sel yang berdegenerasi dan jumlah sel berkurang (panah hijau).

Hasil analisis histopatologi pankreas menunjukkan adanya perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan. Dimana pada kelompok kontrol (K1) jaringan

pankreas tidak terdapat kerusakan yang bermakna dan pada kelompok dengan pemberian cisplatin (K2) tampak kerusakan jaringan pankreas yang nyata akibat efek samping pemberian cisplatin. Pada kelompok yang diberikan cisplatin dan fermentasi madu 5% (K3) dan fermentasi madu 10% (K4) terdapat perbaikan jaringan pankreas. Namun, dalam derajat yang berbeda.

### b. Luas Pulau Langerhans

Dilanjutkan dengan analisis kuantitatif pada luas pulau langerhans. Berikut disajikan grafik hasil kuantitatif mean luas pulau Langerhans.



**Gambar 6.** Grafik luas pulau langerhans

Hasil analisis kuantitatif luas pulau langerhans menunjukkan terdapat pembesaran pada luas pulau langerhans pada kelompok yang diinduksi cisplatin (K2). Pada kelompok yang diinduksi cisplatin + fermentasi madu 5% (K3) dan kelompok induksi cisplatin + fermentasi madu 10% (K4) luas pulau langerhans hampir mendekati kelompok kontrol (K1). Hal ini menunjukkan terdapat perbaikan pada pemberian fermentasi madu pada K3 dan K4.

Kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan statistik menggunakan metode *One Way ANOVA*.

**Tabel 2.** Luas Pulau Langerhans ( $\mu\text{m}$ )

Kel.	Luas Pulau Langerhans Mean $\pm$ SD ( $\mu\text{m}$ )	Shapiro Wilk	Levene	ANOVA
K1	9.919,02 $\pm$ 1747.43	0.228	0.344	0.086
K2	14.157,61 $\pm$ 4080.37	0.768		
K3	9.000,26 $\pm$ 1719.14	0.052		
K4	8.474,65 $\pm$ 2002.72	0.094		

Hasil uji homogenitas menggunakan *Shapiro Wilk* dan uji normalitas menggunakan *Levene* terlihat hasil  $p > 0,05$  yang berarti data homogen dan normal. Pada Uji ANOVA terlihat  $p > 0,05$  dapat diartikan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok. Untuk mengetahui perbedaan setiap kelompok dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc Least Significant Difeerence*. Berikut tersaji pada tabel.

Kel.	Mean Difference	Sig.	Keterangan
K1 dan K2	-4966.60*	0.046	Perbedaan bermakna
K1 dan K3	188.36	0.931	Tidak ada perbedaan bermakna
K1 dan K4	716.37	0.743	Tidak ada perbedaan bermakna
K2 dan K3	5154.95*	0.040	Perbedaan bermakna
K2 dan K4	5682.96*	0.027	Perbedaan bermakna
K3 dan K4	528	0.809	Tidak ada perbedaan bermakna

Hasil uji *Pos Hoc LSD* pada luas pulau langerhans diatas, pada kelompok 2 mengalami perbesaran

pulau Langerhans dibandingkan kelompok lain dengan rerata luas pulau langerhans  $14.157,61 \pm 4080.37 \mu\text{m}$ . Perbandingan antara kelompok lain dimana kelompok 3 dan 4 yang diberikan cisplatin dan fermentasi madu 5% dan 10% memiliki rerata luas pulau Langerhans paling mirip dengan kelompok 1 berdasarkan uji *Pos Hoc LSD* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok 1 dan kelompok 3 dan 4. Hal ini menunjukkan bahwa adanya pengaruh dari fermentasi madu baik dengan dosis 5% dan 10% pemberian cisplatin terhadap organ pankreas tikus.

### PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skoring histopatologi pankreas, pada kelompok normal (K1) tampak batas yang jelas, jumlah dan bentuk sel normal, serta tidak terdapat degenerasi dan nekrosis sehingga mendapatkan skor 0. Sesuai dengan struktur pankreas dimana bagian endokrin pankreas memiliki sekiranya satu juta pulau-pulau langerhans yang berada didalam selubung tipis yang terdiri dari serat-serat retikular. Serat-serat reticular membentuk selubung inilah yang membentuk batas antar sel serta batas antar bagian endokrin dan eksokrin pankreas. Apabila batas ini jelas dan tidak terdapat adanya kelainan jumlah dan bentuk sel serta tidak didapatkan degenerasi ataupun nekrosis, jaringan pankreas tersebut dianggap normal dan sehat (Gartner & Hiatt, 2007). Kelainan terjadi pada kelompok yang diinduksi cisplatin (K2) yang mendapatkan skor 4 dimana terjadinya kerusakan sel-sel pulau Langerhans pankreas, tampak pada gambar 4.1.1.2. batas sel tidak jelas, nekrosis yang



berat, jumlah sel berkurang, dan bentuk sel yang tidak normal. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Bakir, *et al*, 2018 dimana cisplatin dapat merusak pulau langerhans dengan cara merusak DNA sel-sel target. Kerusakan DNA ini sendiri sehubungan dengan stress oksidatif yang timbul sehingga memproduksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) seperti superoksida dan radikal hidroksil secara berlebihan dan ketidakseimbangan dengan kadar antioksidan yang lebih sedikit. Sehingga terdapat peranan yang signifikan pada pemberian cisplatin terhadap tikus (Yadav, 2019).

Sedangkan skoring pada kelompok yang diberikan fermentasi madu 5% (K3) dan 10% (K4) keduanya mengalami perbaikan dengan derajat yang berbeda, dimana pemberian fermentasi madu 5% (K3) dengan skor 2 memiliki gambaran histologi tampak batas yang mulai jelas, jumlah sel bertambah dan degenerasi sel yang minim, dan bentuk sel yang tidak normal hanya sedikit. Pada kelompok yang diberikan fermentasi madu 10% (K4) yang mendapatkan skor 3. Pada kelompok 4 batas sel masih tidak jelas, bentuk sel pulau Langerhans tidak normal, serta nekrosis hampir separuh dengan berkurangnya jumlah sel pulau Langerhans. Hal ini menunjukkan gambaran histologi tikus dengan pemberian fermentasi madu 5% (K3) yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang diberikan fermentasi madu 10% (K4). Hal ini diakibatkan oleh dosis efektif yang bekerja pada metabolisme tikus ialah dosis fermentasi madu 5%, sehingga apabila dosis dinaikkan 2x sebanyak 10% metabolisme tikus tidak dapat menoleransi sehingga efek toksik cisplatin tidak dapat diminimalisir

dengan maksimal dan perbaikan pada pulau Langerhans tampak minim.

Pada hasil perhitungan luas pulau langerhans, kelompok yang diinduksi cisplatin (K2) luas pulau langerhans mengalami perbesaran dibandingkan dengan kelompok lainnya. Pulau Langerhans pankreas terdiri dari berbagai macam sel salah satunya sel beta pankreas. Pada pulau Langerhans kelompok 2 terjadi kerusakan fungsi sel beta akibat sifat sel beta yang sangat rentan terhadap peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan kurangnya kadar antioksidan, keadaan ini disebut sebagai stress oksidatif (Eguchi, *et al*, 2021). Hal ini menyebabkan kerusakan serta apoptosis dari sel beta pankreas sehingga berkurangnya kepadatan sel beta pankreas dan membentuk rongga-rongga yang nyata pada pulau Langerhans. Rongga-rongga yang berada ditengah pulau Langerhans ini membentuk celah berupa ruang-ruang kosong menyebabkan perbesaran luas pulau Langerhans yang nyata. Hal inilah yang menyebabkan hasil statistik menunjukkan perbedaan yang nyata pada kelompok 2 dengan hasil luas pulau Langerhans ( $14.157,61 \pm 4080.37$ ) lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain. Didukung dengan hasil uji Pos Hoc LSD dimana terdapat perbedaan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) apabila seluruh kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok 2 yang diinduksi cisplatin.

Sedangkan kelompok 3 dan 4 yang diinduksi cisplatin + fermentasi madu 5% ( $9.000,26 \pm 1719.14$ ) dan 10% ( $8.474,65 \pm 2002.72$ ) memiliki rerata luas pulau langerhans paling mirip dengan kelompok 1 yang normal ( $9.919,02 \pm 1747.43$ ). Hal ini dapat diakibatkan oleh pemberian fermentasi madu 5% dan

10% dengan dosis yang efektif dapat melawan stress oksidatif yang akibatkan cisplatin melalui kandungan antioksidan dari fermentasi madu. Antioksidan memiliki kemampuan mengikat stres oksidatif sehingga kerusakan pada jaringan pankreas dapat dihambat dimana luas pulau langerhans tikus yang semula membesar pada kelompok yang diinduksi cisplatin (K2), saat diberikan fermentasi madu 5% dan 10% pada kelompok 3 ( $9.000,26 \pm 1719.14$ ) dan kelompok 4 ( $8.474,65 \pm 2002.72$ ) mengalami perbaikan sampai mendekati kelompok normal.

Perbaikan sel pulau langerhans pada kelompok dengan pemberian fermentasi madu 5% dan 10% berhubungan dengan kandungan antioksidan yang dimiliki madu dengan dosis yang tepat. Dimana antioksidan pada fermentasi madu memiliki kandungan fitokimia berupa polifenol dan flavonoid (Wulansari, 2018). Polifenol dan flavonoid sebagai pengikat radikal bebas mampu mengikat molekul atom sehingga ROS tidak terbentuk secara berlebihan dengan cara memecah hidrogen peroksida menjadi  $O_2$  dan  $H_2O$  menggunakan enzim katalase yang merupakan senyawa tidak berbahaya (Sulistyorini, *et al*, 2015). Hal ini dapat meminimalisir radikal bebas penyebab kerusakan sel pulau Langerhans sehingga metabolisme sel pulau Langerhans dapat mengalami perbaikan (Hermawati, *et al*, 2020). Kelompok yang diberikan fermentasi madu 10% (K4) mengalami kerusakan yang lebih buruk daripada K3 akibat dosis fermentasi madu yang diberikan terlalu tinggi sebagai antioksidan sehingga metabolisme tikus tidak dapat

menoleransi dosis yang diberikan (Matondang, *et al*, 2023).

Penelitian ini merupakan penelitian pertama kali yang memeriksa pengaruh dari pengobatan alami berupa madu yang difermentasi agar dapat menambah efek pengobatan dan manfaat dari madu itu sendiri terhadap tikus yang berupa hewan coba dengan diinduksi senyawa cisplatin, dimana cisplatin sendiri merupakan obat kemoterapi yang digunakan sebagai penyembuh kanker dengan kemampuannya yang merusak DNA sel target dan merangsang apoptosis pada sel kanker. Parameter yang digunakan untuk membuktikan pengaruh fermentasi madu ini, dengan melakukan pemeriksaan gambaran histologi pulau Langerhans pankreas. Gambaran histologi luas pulau Langerhans pankreas dinilai secara kualitatif dengan sistem skoring dan dinilai secara kuantitatif dengan perhitungan luas pulau Langerhans. Penelitian sebelumnya menggunakan aloksan (Matondang, *et al*, 2023) dan streptozotosin (Widaryanti, *et al*, 2021) yang diinduksi pada hewan coba untuk menimbulkan keadaan metabolisme yang sama dengan metabolisme organisme terkena diabetes dimana kemudian dilakukan pengobatan alami menggunakan ekstrak etanol pakkat (Matondang, *et al*, 2023) dan rebusan sereh (Widaryanti, *et al*, 2021). Sehingga dapat kita ambil kesimpulan, penelitian ini spesifik dan berbeda dengan penelitian sebelumnya.

### **Pengaruh Fermentasi Madu (*Apis Mellifera*) Terhadap Tikus Yang Diinduksi Cisplatin Menurut Pandangan Islam**

Madu berasal dari kata dalam bahasa arab عسل dengan arti madu yang bersal dari lebah madu atau sesuatu

yang memiliki rasa manis (Ash-Shiddieqy, 2015). Telah diketahui bahwa madu telah digunakan sebagai pengobatan alami sejak beribu-ribu tahun yang lalu bahkan saat di zaman rasulullah masih hidup, dengan pembuktian terdapatnya hadits-hadits mengenai anjuran menggunakan madu sebagai media pengobatan alami, salah satu potongan dari hadits tersebut yang diriwayatkan Imam Bukhari berbunyi (Rohmatin, 2019):

الشفاء في ثلاثة شرطة محجم أو شربة عسل أو كية بنار  
وأى أمتى عن الكي

Artinya:

*“Kesembuhan itu ada pada tiga hal, yaitu dalam pisau pembekam, meminumkan madu, pengobatan dengan besi panas (kayy). Dan aku melarang ummatku melakukan pengobatan dengan besi panas” (HR. Bukhari - 5681) (Muflih, 2013)*

Selanjutnya, Cisplatin adalah obat kemoterapi yang digunakan dalam pengobatan kanker (Apps, 2015). Dalam medis, penggunaannya didasarkan pada penelitian ilmiah dan pertimbangan medis yang mencakup efektivitas, manfaat, dan risiko yang terkait dengan obat tersebut. Oleh karena itu, dalam konteks penggunaan cisplatin, keputusan penggunaan obat tersebut biasanya didasarkan pada pertimbangan medis yang dilakukan oleh para ahli kesehatan, termasuk dokter dan tim perawatan kesehatan.

Dalam islam, penggunaan cisplatin berperan sebagai mediator demi mencapai kesembuhan pasien yang menderita kanker. Dimana sesuai kaidah fiqih seperti berikut:

للسائل حكم الغاية

Artinya:

*“Hukum sebuah mediator sama seperti hukum tujuannya”*

الأمر بالشئ أمرٌ بوسائله

Artinya:

*“Perintah atas sesuatu mencakup perintah atas mediatorsnya”*

Tujuan dari suatu Tindakan akan berpengaruh pada bagaimana cara Tindakan itu dilakukan. Hal ini berarti hukum dari cara atau perantara dalam suatu Tindakan pengobatan itu sama dengan hukum dari tujuan Tindakan tersebut (Arifandi, 2023).

Dalam konteks penggunaan cisplatin, keputusan penggunaan obat tersebut harus mempertimbangkan manfaat yang diharapkan dalam pengobatan kanker, serta efek samping dan risiko yang mungkin timbul.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil keseluruhan dari penelitian ini, dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. perbaikan gambaran histopatologi pankreas tikus dapat dilihat pada kelompok 3 dengan pemberian fermentasi madu 5% dimana gambaran histologi pankreas dengan nekrosis dan degenarasi minim, batas sel mulai terlihat jelas, dan peningkatan jumlah sel. Pemberian fermentasi madu 5% sebagai dosis efektif mampu memperbaiki jaringan pankreas yang rusak akibat cisplatin.
2. Luas pulau Langerhans kelompok yang diberikan fermentasi madu 5% dan 10% memiliki luas yang paling mirip dengan kelompok normal. Pemberian fermentasi madu 5% dan 10% dapat memperbaiki luas pulau Langerhans tikus yang diinduksi cisplatin.
3. Dalam pandangan islam, hukum mediator (pengobatan) sama dengan hukum tujuannya.

Penggunaan cisplatin untuk mengobati kanker sudah memiliki tujuan yang baik. Terlepas dari itu, terdapat efek samping dari cisplatin yang dapat diminimalisir oleh fermentasi madu sebagai pengobatan alami dari Allah SWT serta digunakan oleh Rasulullah SAW selagi hidup, karena khasiatnya yang luar biasa. Sebagai pelajar sudah seharusnya untuk memastikan bahwa suatu ilmu sudah terbukti benar dengan melakukan penelitian sebagai bentuk ibadah kepada Allah SWT.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Akbarzadeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, M.R., Jamshidi, Sh., Farhangi, A., Verdi, A.A., Mofidian, S.M.A. and Rad, B.L. (2007). Induction of diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(2), pp.60-64. doi:https://doi.org/10.1007/bf02913315.
- Al Fady, Moh. Faisol. (2015). Madu dan Luka Diabetik. Yogyakarta: Gosyen Publishing.
- Al-Gaib, M., Karya, F. and Al-Rāzi (n.d.). *KHASIAT MADU DALAM AL-QUR'AN DAN SAINS*. [online] Available at: [https://eprints.walisongo.ac.id/id/eprint/17539/1/Skripsi\\_1504026173\\_Subhan\\_Sihabul\\_Millah.pdf](https://eprints.walisongo.ac.id/id/eprint/17539/1/Skripsi_1504026173_Subhan_Sihabul_Millah.pdf).
- Apps, M.G., Choi, E.H.Y. and Wheate, N. (2015). The state-of-play and future of platinum drugs. *Endocrine-related cancer*. [online] doi:10.1530/ERC-15-0237.
- Arifandi, Firman. (2023). Ilmu Qawaid Fiqhiyyah Beserta Penerapannya Dalam Dunia Kedokteran, Jakarta: Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Ternitan (KDT).
- Beandrade, M., Amelia, R., Hasmar, W., Studi, P., Farmasi, S., Stikes, M., Keluarga, B., Timur, Keluarga, M., Timur, B., Pengasinan, J., Rw, J., Raya, R., 012 and Bekasi, K. (n.d.). *Gambaran Histologi Pankreas Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diberikan Tablet Kedelai Detam II*.
- Farley, J., et al. (2013). Cancer Incidence and Mortality Patterns in Europe : Estimates for 40 Countries in 2012. *Eur J Cancer*, 49(6):374-403.
- Fatma, I.I., Haryanti, S. and Suedy, S.W.A. (2017). Uji Kualitas Madu pada Beberapa Wilayah Budidaya Lebah Madu di Kabupaten Pati. *Jurnal Akademika Biologi*, [online] 6(2), pp.58-65. Available at: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/biologi/article/view/19538/18528> [Accessed 7 Jan. 2023].
- Kemenkes RI. (2019). Hari Kanker Sedunia. *Kementrian Kesehatan RI*. <http://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/fokus->
- Matondang, R.D.T.A., Sidebang, A.M., Lubis, Y.E.P., Mutia, M.S. and Stevenie - (2023). Uji Ekstrak Etanol Pakkat Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *PRIMER (Prima Medical Journal)*, [online] 8(1), pp.19-22. doi:https://doi.org/10.34012/pmj.v8i1.3239.
- Pencegahan, D., Penatalaksanaan, Thomas, O., Malonda, A., Mahendra, N., Obstetri, S. and Ginekologi, D. (2017). Sari Pustaka Nefrotoksisitas Kemoterapi Cisplatin Pada Kanker Ovarium. <http://erepo.unud.ac.id/id/eprint/12270/1/1d38024a36de8893f8951ce74ebf7d3f.pdf>
- Puspaseruni, K. (2017). Pengaruh Frekuensi Pemberian Madu Hutan Terhadap Kecepatan Kontraksi Luka Bakar Derajat Iia Pada Kulit Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar. *Undergraduate (S1) thesis*.
- Tarigan, S.N.R. (2016). Korelasi Kadar Nikotin Dengan Asam Folat Pada

Kanker Serviks. *eSkripsi Universitas Andalas*.

- Widaryanti, B., Khikmah, N. and Sulistyani, N. (2021). Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Life Science*, 10(2), pp.173-181. doi:<https://doi.org/10.15294/lifes.ci.v10i2.54457>.
- Yadav, Y.C. (2019). Effect of cisplatin on pancreas and testies in Wistar rats: biochemical parameters and histology. *Heliyon*, 5(8), p.e02247. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02247.