

**Karya Tulis Ilmiah**

**PENGARUH PROPOLIS TERHADAP *TRANSFORMING*  
*GROWTH FACTOR- $\beta$*  (TGF-  $\beta$ ) DAN NEKROSIS SARAF OPTIK  
PADA TIKUS MODEL DIABETIK**

**(Kajian Diabetes Mellitus sebagai Faktor Risiko Glaukoma)**

Diajukan untuk Memenuhi Sebagian Syarat Memperoleh  
Derajat Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan  
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta



**Disusun oleh:**

**MUHAMMAD KEMAL PASHA AL-GHANI**

**20190310077**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA**

**2022**

## PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Muhammad Kemal Pasha Al-Ghani

NIM : 20190310077

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Karya Tulis Ilmiah yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir Karya Tulis Ilmiah ini.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Karya tulis ilmiah ini hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Yogyakarta, 9 Februari 2022

Yang membuat pernyataan,



Muhammad Kemal Pasha Al-Ghani



## KATA PENGANTAR

*Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas segala limpahan rahmat, kasih, rizki dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan Karya Tulis Ilmiah dengan judul “Pengaruh Propolis terhadap TGF- $\beta$  dan Nekrosis Saraf Optik pada Tikus Model Diabetik (Kajian Diabetes Mellitus sebagai Faktor Risiko Glaukoma)”.

Penulisan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta. Dalam penulisan karya tulis ilmiah ini, tentunya tidak lepas dari tantangan, hambatan dan kesulitan yang dialami. Namun, berkat bimbingan, dukungan, doa, nasihat dan saran dari berbagai pihak, akhirnya penulis mampu untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah ini. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Sri Sundari, M.Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
2. dr. Nur Hayati, M.Med.Ed. Sp.Rad. selaku Kepala Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
3. dr. RR. Nur Shani Meida, M.Kes. Sp.M. selaku dosen pembimbing KTI sekaligus Ibunda tercinta yang telah memberikan segala dukungan, doa, masukan, dan inspirasi yang luar biasa tak ternilai harganya.



4. dr. Yunani Setyandriana, Sp.M. selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, masukan, dan saran guna menyempurnakan proposal karya tulis ilmiah ini.
5. Ayahanda, Dr. dr. Fadjar Prabowo, M.T. yang telah memberikan doa dan dukungan sepenuh hati demi kelancaran proposal penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Kakak, dr. Muhammad Iqbal, M.A.R.S. yang telah memberikan segala doa, dukungan, dan saran dengan sepenuh hati demi kelancaran proposal penulisan karya tulis ilmiah ini.
7. Rekan satu kelompok penelitian, Ahmad Dzaky Arkan & Kharisma Putri Indardi yang telah berjuang bersama untuk belajar dan berjuang dalam penulisan proposal karya tulis ilmiah ini.
8. Syifa Almahira yang telah menjadi rekan satu kelompok penelitian sekaligus sebagai *support system* yang selalu menyemangati dan hadir dalam segala kondisi.
9. Rekan satu grup line “iloveuall” dan rekan satu “kontrakan” yang selalu menemani dan menjadi penghiburan ketika suasana hati sedang tidak menentu.

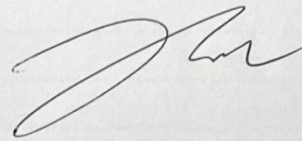
Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun supaya dapat mempersembahkan Karya Tulis Ilmiah yang lebih baik dan berkualitas pada masa yang akan datang.



Akhir kata, penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat dan menambah wawasan ilmu pengetahuan bagi masyarakat dan rekan sejawat supaya kita semua nantinya dapat berperan aktif dalam mencegah kebutaan. Terima kasih.

*Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh*

Yogyakarta, 9 Februari 2022



Muhammad Kemal Pasha Al-Ghani

## DAFTAR ISI

Karya Tulis Ilmiah .....	i
HALAMAN PENGESAHAN KTI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
INTISARI .....	xii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiii
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
E. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA .....	11
A. Landasan Teori.....	11
B. Kerangka Teori .....	25
C. Kerangka Konsep.....	27
D. Hipotesis .....	28
BAB III .....	29
METODOLOGI PENELITIAN.....	29
A. Desain Penelitian .....	29
B. Subjek Penelitian .....	29
C. Lokasi dan Waktu Penelitian .....	32
D. Variabel Penelitian.....	32

E. Definisi Operasional .....	32
F. Instrumen Penelitian .....	33
G. Jalannya Penelitian.....	35
H. Analisis Data Penelitian .....	37
I. Etika Penelitian .....	38
BAB IV .....	41
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
A. Hasil Penelitian .....	41
B. Pembahasan.....	61
C. Keterbatasan Penelitian.....	63
BAB V .....	64
KESIMPULAN DAN SARAN.....	64
A. Kesimpulan .....	64
B. Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA .....	66

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian Penelitian .....	7
Tabel 2. Estimasi Jumlah Penderita Diabetes Mellitus di Sepuluh Besar Negara dengan Penderita Diabetes Mellitus Terbanyak Tahun 2000 dan 2030 .....	12
Tabel 3. Rerata Kadar GDP (mg/dL) Berdasar Waktu pada Masing-masing Kelompok Sampel. ....	43
Tabel 4. Perbedaan Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H0 (3 hari post induksi STZ dan NA) Menurut Kelompok Sampel. ....	47
Tabel 5. Perbandingan Beda Dua Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H0 (3 hari post induksi STZ dan NA) Antar Kelompok Sampel. ....	47
Tabel 6. Perbedaan Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H14 (14 hari setelah status diabetik) Menurut Kelompok Sampel. ....	48
Tabel 7. Perbandingan Beda Dua Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H14 (14 hari setelah status diabetik) Antar Kelompok Sampel. ....	49
Tabel 8. Perbedaan Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H28 (14 hari setelah pemberian propolis) Menurut Kelompok Sampel. ....	50
Tabel 9. Perbandingan Beda Rata-rata Variabel Kadar GDP (mg/dL) pada H28 (14 hari setelah pemberian propolis) Antar Kelompok Sampel. ....	50
Tabel 10. Perbedaan Rata-rata Variabel Kadar Serum TGF- $\beta$ (pg/mL) pada H28 (14 hari setelah pemberian propolis) Menurut Kelompok Sampel. ....	52
Tabel 11. Perbandingan Beda Rata-rata Variabel Kadar Serum TGF- $\beta$ (pg/mL) pada H28 (14 hari setelah pemberian propolis) Antar Kelompok Sampel. ....	52
Tabel 12. Perbedaan Rata-rata Variabel Tingkat Ekspresi TGF- $\beta$ Saraf Optik Menurut Kelompok Sampel. ....	54
Tabel 13. Perbandingan Beda Dua Rata-rata Variabel Tingkat Ekspresi TGF- $\beta$ Saraf Optik Antar Kelompok Sampel. ....	55
Tabel 14. Perbedaan Rata-rata Variabel Nekrosis Saraf Optik Menurut Kelompok Sampel. ....	58
Tabel 15. Perbandingan Beda Dua Rata-rata Variabel Tingkat Nekrosis Saraf Optik Antar Kelompok Sampel. ....	59



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Komplikasi Diabetes Akibat Hiperglikemia .....	14
Gambar 2. Struktur TGF- $\beta$ .....	16
Gambar 3. Proses Pembentukan TGF- $\beta$ .....	17
Gambar 4. Jalur aktivasi TGF- $\beta$ – Smad.....	19
Gambar 5. Aktivasi TGF- $\beta$ R.....	20
Gambar 6. Gambaran Saraf Optik Normal .....	23
Gambar 7. Kerangka Teori .....	25
Gambar 8. Kerangka Konsep .....	27
Gambar 9. Jalannya Penelitian.....	35
Gambar 10. Grafik Rerata Kadar GDP Berdasar Waktu pada Masing-masing Kelompok. .....	44
Gambar 11. Diagram Batang Perbandingan Rerata Kadar GDP berdasar Waktu pada Masing-masing Kelompok.....	45
Gambar 12. Perbandingan Sebaran Protein TGF- $\beta$ Saraf Optik yang Diekspresikan Sel Masing-masing Kelompok pada Pembesaran 100x. ....	56
Gambar 13. Perbandingan Sebaran Protein TGF- $\beta$ Saraf Optik yang Diekspresikan Sel Masing-masing Kelompok pada Pembesaran 400x. ....	57
Gambar 14. Perbandingan Sebaran Nekrosis saraf optik yang Diekspresi Sel Masing- masing Kelompok pada Pembesaran 100x. ....	60
Gambar 15. Perbandingan Sebaran Nekrosis saraf optik yang Diekspresi Sel Masing- masing Kelompok pada Pembesaran 400x. ....	61

## DAFTAR SINGKATAN

BB	: Berat badan
CAPE	: <i>Caffeic acid phenetil ester</i>
CS	: <i>Canalis schleem</i>
DM	: Diabetes Mellitus
ECM	: <i>Extracellular matrix</i>
ELISA	: <i>Enzymed-linked immunosorbent assay</i>
GDP	: <i>Gula darah puasa</i>
HE	: <i>Hematoxillin eosin</i>
IHC	: <i>Imunohistochemistry</i>
KEMENKES	: Kementrian kesehatan
KG	: Kilogram
KN	: Kontrol normal
KP	: Kontrol perlakuan
LTBP	: <i>Latent TGF-<math>\beta</math> binding protein</i>
NA	: <i>Nicotinamide</i>
PA	: Patologi Anatomi
PAU	: Pusat Antar Universitas
PERKENI	: Perkumpulan endokrinologi Indonesia
POAG	: <i>Primary open angle glaucoma</i>
PSPG	: Pusat Studi Pangan Gizi
RGC	: <i>Retinal ganglions cells</i>
RI	: Republik Indonesia
RISKESDAS	: Riset kesehatan dasar
RNFL	: <i>Retina nerve fiber layer</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen spesies</i>
SPSS	: <i>Statistical product and service solutions</i>
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming growth factor – <math>\beta</math></i>
TIO	: Tekanan intraokuler
TM	: <i>Trabekulum meshwork</i>
UGM	: Universitas Gadjah Mada
WHO	: <i>World Health Organization</i>