

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus adalah penyakit metabolik ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah karena insulin tidak dapat diproduksi secara maksimal oleh pankreas baik dari kekurangan sekresi insulin, gangguan aktivitas insulin, atau keduanya (Bulu *et al.*, 2019). *World Health Organization* (2010) melaporkan bahwa DM menduduki peringkat ke-6 sebagai penyebab kematian. Insiden DM di berbagai tempat seluruh dunia rata-rata termasuk tinggi. Di Indonesia, DM merupakan persoalan yang cukup serius dan terus bertambah jumlah penderita di setiap tahunnya. Indonesia menempati urutan ke-4 negara penduduk dengan prevalensi DM tinggi setelah negara India, China, dan Amerika. Tahun 2000 terdapat penderita DM 8,4 juta dan diduga tahun 2030 meningkat menjadi 21,3 juta (Khaled *et al.*, 2010).

Penyakit DM dapat menimbulkan beberapa komplikasi antara lain komplikasi makrovaskular dan mikrovaskular. Komplikasi mikrovaskular dapat berupa neuropati pada mata seperti glaukoma. Penelitian Shakya-Vaidya (2013) melaporkan bahwa responden dengan DM memiliki risiko 3,5 kali lebih tinggi untuk menderita glaukoma dibandingkan dengan responden yang tidak DM. Glaukoma merupakan penyebab kebutaan ke-2 di seluruh dunia (Stamper *et al.*, 2009). *World Health Organization* menyatakan prevalensi glaukoma di dunia diperkirakan ±60,7 juta orang di tahun 2010 dan diperkirakan akan menjadi ±79,4

juta di tahun 2020. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2007) melaporkan bahwa prevalensi glaukoma di Indonesia adalah 4,6%.

Pada keadaan hiperglikemia pasien DM, glukosa yang berlebih akan berikatan dengan asam amino bebas membentuk *Advanced Glication End-Products* (AGEs), kemudian akan berikatan dengan reseptornya di berbagai jaringan mengakibatkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Produksi ROS melebihi kapasitas antioksidan mengakibatkan kematian sel berupa apoptosis dan nekrosis (Gauthier A & Liu Ji, 2017). Peningkatan stres oksidatif dapat memunculkan komplikasi dari DM seperti glaukoma (Suiraoaka *et al.*, 2012).

Glaukoma adalah kelainan mata yang berhubungan dengan peningkatan apoptosis yang akan memperluas penipisan *Retina Nerve Fiber Layer* (RNFL). Penipisan RNFL ditunjukkan dengan berkurangnya eksistensi dan tekstur lapisan saraf retina secara perlahan karena hilangnya akson *Retinal Ganglion Cells* (RGC) bersamaan dengan pendukung neuroglia dan vaskularisasinya (Lifferth, 2017). Ketebalan RNFL mata tanpa glaukoma memiliki 80 mikron atau lebih besar sedangkan rata-rata ketebalan RNFL kurang dari 70 mikron dianggap glaukoma. Sung (2014) melaporkan bahwa pengukuran ketebalan *Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer* (GCIPL) lebih baik dibandingkan pengukuran ketebalan RNFL dalam melihat kerusakan mata glaukoma dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 98%. Berdasarkan evaluasi dua keadaan tersebut glaukoma dapat didiagnosis (Burgoyne C, 2015).

Glaukoma yang tidak diobati dengan baik akan berlanjut menjadi kronis dan pada akhirnya dapat menyebabkan kebutaan permanen. Maka dari itu,

diperlukan peningkatan dalam penanganan penyakit tersebut. Terapi glaukoma bertujuan untuk menghentikan atau memperlambat progresivitas glaukoma dengan berfokus pada penurunan Tekanan Intraokular (TIO) (Kashiwagi K, 2010). Jenis terapi yang dapat dilakukan dengan memberikan suplemen terapi yang bersifat neuroprotektor dan antioksidan (Cvenkel B & Kolko M, 2020). Beberapa penelitian mengatakan tentang ekstrak tanaman memiliki senyawa antioksidan dan antiinflamasi yang lebih efektif dan aman daripada suplemen sintetis dalam membantu mengoptimalkan pengobatan penyakit glaukoma.

Propolis merupakan salah satu produk lebah yang terdiri dari campuran zat resin dari berbagai sumber tanaman yang bercampuran dengan air liur mereka (M. S. El-Awady *et al.*, 2014). Senyawa kimia propolis berbeda berdasarkan vegetasi setiap daerah (Siregar *et al.*, 2011). Kandungan senyawa utama propolis adalah flavonoid aglikon (kuersetin), asam fenolik dan ester (Pujirahayu *et al.*, 2014). Salah satu senyawa turunan propolis yaitu *Caffeic Acid Phenetil Ester* (CAPE) mengherahkan sifat neuroprotektif dan mengurangi apoptosis (Hao *et al.*, 2020). Beberapa penelitian tentang ekstrak etanol propolis mempunyai efek meningkatkan kontrol glukosa darah dan sensitivitas insulin dengan mengurangi stres oksidatif pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Rivera-Yañez *et al.*, 2018 & Li, Y *et al.*, 2012). Penelitian mengenai pengaruh propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik belum tersedia. Oleh karena itu, peneliti bertujuan melakukan penelitian untuk mengetahui apakah ada pengaruh propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik.

Allah SWT berfirman pada surat Al-Nahl ayat 78 :

وَاللَّهُ أَخْرَجَكُمْ مِنْ بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ لَا تَعْلَمُونَ شَيْئًا وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ لَعَلَّكُمْ
تَشْكُرُونَ

Artinya : *Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui sesuatu pun, dan Dia memberimu pendengaran, penglihatan, dan hati nurani, agar kamu bersyukur.*

Berdasarkan firman di atas, Allah SWT dengan kekuasaan dan kasih sayang-Nya, membekali manusia dengan atribut pelengkap berupa panca indra. Atribut-atribut tersebut, terutama mata, perlu kita jaga. Menjaga kesehatan mata merupakan salah satu cara agar kita lebih bersyukur.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang tersebut dapat dirumuskan satu masalah utama yaitu :

Apakah ada pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik.

2. Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik untuk kajian DM sebagai faktor risiko glaukoma.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Ilmu Pengetahuan

Sebagai sumber informasi dalam pengembangan ilmu pengetahuan mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik untuk kajian DM sebagai faktor risiko glaukoma.

2. Bagi Pelayanan Kesehatan

Sebagai dasar pengembangan dan pemanfaatan propolis untuk memperbaiki RNFL pada penyakit glaukoma dengan DM sehingga diharapkan dapat membantu menurunkan angka kebutaan akibat glaukoma.

3. Bagi Penelitian

Sebagai data bagi penelitian-penelitian selanjutnya terutama yang berhubungan dengan pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik.

E. Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian sebelumnya mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap RNFL pada tikus model diabetik.

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Nama	Jurnal Tahun	Judul	Hasil	Penelitian terdahulu	Penelitian ini
1	Jung Won, Park et al.	<i>Current Eye Research</i> 2020	<i>Neuroprotective Effect of Brazilian Green Propolis on Retinal Ganglion Cells in Ischemic Mouse</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa propolis hijau Brasil memiliki efek neuroprotektif terhadap	Perbedaan : Sampel pada tikus C57BL/6J, usia 3 bulan dengan berat 20-25g pada iskemik retina.	Sampel pada tikus putih jantan galur Wistar, umur 8-10 minggu, BB 200-250 gram pada glaukoma sekunder akibat DM.

Tabel 1. Keaslian Penelitian (lanjutan)

		<i>Retina</i>	RGC melalui penurunan stres oksidasi di jalur retina iskemik.	Pada penelitian ini digunakan Propolis Hijau Brazil.	Pada penelitian ini digunakan Propolis Gunung Lawu dari Karanganyar, Indoneisa.	
				Metode pemeriksaan pewarnaan dan imunohistokimia Brn3a.	Metode pemeriksaan <i>Hematoxylin-Eosin</i> (HE).	
				Persamaan : Metode penelitian eksperimental dengan desain <i>the post-test only control group</i> .	Metode penelitian eksperimental dengan desain <i>the post-test only control group</i> .	
2	Aqsa Batool <i>et al.</i>	<i>Advances in Ophthalmology & Visual System</i>	<i>To evaluate the retinal nerve fiber layer thickness in different types of glaucoma</i>	2021	Hasil penelitian menunjukkan bahwa frekuensi perubahan ketebalan lapisan (menipis) serabut saraf retina paling banyak ditemukan pada pasien glaukoma sudut terbuka prime.	Perbedaan : Sampel pada 64 pasien glaukoma dipilih dengan menggunakan teknik <i>non-probability purposive</i> .
					Sampel pada tikus putih jantan galur Wistar, umur 8-10 minggu, berat badan 200-250 gram pada glaukoma sekunder akibat DM dengan perlakuan. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik <i>probability purposive</i> .	
				Metode penelitian	Metode penelitian	

Tabel 1. Keaslian Penelitian (lanjutan)

				observasional dengan desain <i>cross sectional study</i> .	eksperimental dengan desain <i>the post-test only control group</i> .	
				Metode pemeriksaan dengan pengukuran ketebalan RNFL empat kuadran menggunakan <i>Optical Coherence Tomography</i> (OCT).	Metode pemeriksaan HE.	
				Persamaan : Hasil penelitian menyimpulkan bahwa perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina banyak diamati pada glaukoma.	Hasil penelitian menyimpulkan bahwa perubahan ketebalan lapisan serabut saraf retina banyak diamati pada glaukoma.	
3	Rui Shi <i>et al.</i>	<i>Current Eye Research</i> 2018	<i>Alterations in retinal nerve fiber layer thickness in early stages of diabetic retinopathy and potential risk factors</i>	Terdapat perbedaan rata-rata yang signifikan ketebalan RNFL kedua mata di antara kelompok, tetapi tidak ada perbedaan yang jelas	Perbedaan : Menilai variabel RNFL sebagai <i>gold standard</i> pada neuropati diabetik. Sampel pada 158 pasien diabetes tipe-2 dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan status neuropati	Menilai variabel RNFL sebagai <i>gold standard</i> pada glaukoma. Sampel pada tikus putih jantan galur Wistar, umur 8-10 minggu, berat badan 200-250 gram

Tabel 1. Keaslian Penelitian (lanjutan)

dalam parameter cakram optik ditemukan.	diabetik mereka.	pada glaukoma sekunder akibat DM.
Durasi diabetes, BMI, TG, HDL, HbA1c, dan ACR di temukan berhubungan negatif dengan ketebalan RNFL di kedua atau satu mata menurut.	Metode penelitian observasional dengan desain <i>cross sectional study</i> .	Metode penelitian eksperimental dengan desain <i>the post-test only control group</i> .
	Metode pemeriksaan dengan pengukuran ketebalan RNFL menggunakan <i>Optical Coherence Tomography (OCT)</i> , durasi DM, indeks massa tubuh, lipid serum, hemoglobin A1c (HbA1c), dan <i>Albumin-Creatinine Ratio (ACR)</i> .	Metode pemeriksaan HE.
	Persamaan : Analisis data menggunakan uji statistik parametrik berupa uji <i>One Way Anova</i> dan dilanjutkan uji korelasi Pearson dan analisis regresi linier multivariat.	Analisis data menggunakan uji statistik parametrik berupa uji <i>One Way Anova</i> dan dilanjutkan uji <i>post-hoc LSD</i> .

