

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

*Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) merupakan salah satu gangguan endokrin wanita yang mempengaruhi 6-15% populasi wanita. Adanya amenorrhea, haid tidak teratur, infertile, hirsutisme dan obesitas merupakan beberapa gejalanya. Penyebab PCOS seringkali terjadi akibat resistensi insulin. Resistensi insulin merupakan gangguan metabolisme yang menyebabkan hyperinsulinemia. Wanita anovulasi dengan PCOS relative hyperinsulinemia dan lebih resisten terhadap insulin dibanding wanita berovulasi dengan PCOS. Kadar insulin yang tinggi akan merangsang produksi androgen dari ovarium dan penurunan sintesis dari globulin berupa *serum hormone binding globulin* (SHBG). Hormon tersebut berfungsi untuk stimulus untuk produksi androgen di adrenal dan ovarium yang akan berefek langsung pada hipotalamus. Berkurangnya SHBG dapat meningkatkan testosterone bebas dalam darah dan menghambat produksi protein pengikat IGF-1. *Insulin-like Growth Factor-1* sebagai pemicu produksi androgen. Penghambatan itu menyebabkan produksi androgen meningkat dan berakibat menurunkan miRNA spesifik sehingga berakibat mempercepat apoptosis sel granulosa dan menghambat folikulogenesis (Rothenberg *et al*, 2018).

Kadar insulin dapat diukur menggunakan metode *Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance* (HOMA-IR) secara kuantitatif dengan mengukur resistensi insulin dan fungsi sel beta berdasarkan glukosa basal dan konsentrasi insulin. Kadar insulin dinilai menggunakan metode ELISA. Kadar insulin dapat dipengaruhi oleh sel beta pankreas terhadap konsentrasi glukosa yang dapat dikontrol dengan produksi glukosa hasil mediasi dari insulin melalui hepar. Fungsi sel beta yang turun, menurunkan respon kepada sel beta untuk sekresi insulin. Oleh karena itu, HOMA-IR dijadikan alat pengukur resistensi insulin pada tahap klinis.

Hiperinsulinemia berperan dalam menghentikan pertumbuhan folikel, penghentian ini dikaitkan dengan ketidakaturan menstruasi, sub fertilitas anovulasi dan penumpukan folikel yang belum matang (Jeanes & Reeves, 2017). Hiperinsulinemia berkontribusi aktif terhadap PCOS dengan merangsang reseptor di kelenjar pituitary untuk pelepasan LH dan merangsang sekresi GnRH sehingga resistensi insulin berperan terhadap kejadian PCOS. Sebanyak 70% wanita dengan PCOS memiliki resistensi insulin hal tersebut dibuktikan dengan hasil penelitian sebelumnya menyatakan bahwa subjek PCOS memiliki resistensi insulin yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan kontrol (Alan *et al*, 2019). Resistensi insulin merupakan keadaan terhambatnya sekresi insulin sehingga membutuhkan bahan yang bersifat sensitisasi insulin seperti metformin. Namun konsumsi metformin memiliki efek samping yang akan

mengganggu saluran cerna seperti diare, mual-muntah hingga nyeri abdomen (Tarry-Adkins *et al*, 2021)

Pengobatan alternatif diharapkan dapat meminimalkan resiko efek samping pada pengobatan konvensional. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa Iranian propolis menghasilkan penurunan kadar insulin dan HOMA-IR sehingga propolis meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Shafriani, 2021). Propolis adalah zat resin dari produk lebah yang mempunyai aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antihiperlikemik. Pemberian propolis mengaktifkan transporter glukosa sensitif insulin dan menghambat pelepasan pada sirkulasi dari hepar. Untuk hasil bahwa propolis memperbaiki resistensi insulin pada pasien PCOS belum terdapat data yang membahas.

Dalam Al-Quran, Allah SWT berfirman dalam ayat-Nya mengenai kesehatan reproduksi,

وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الْمَحِيضِ ۗ قُلْ هُوَ أَذًى فَاعْتَزِلُوا الْبَسَاءَ فِي الْمَحِيضِ وَلَا تَقْرُبُوهُنَّ حَتَّىٰ يَطْهَرْنَ ۚ فَإِذَا تَطَهَّرْنَ فَأْتُوهُنَّ مِنْ حَيْثُ أَمَرَكُمُ اللَّهُ ۗ إِنَّ اللَّهَ يُحِبُّ التَّوَّابِينَ وَيُحِبُّ الْمُتَطَهِّرِينَ

*“Dan mereka menanyakan kepadamu (Muhammad) tentang haid. Katakanlah, "Itu adalah sesuatu yang kotor." Karena itu jauhilah istri pada waktu haid; dan jangan kamu dekati mereka sebelum mereka suci. Apabila mereka telah suci, campurilah mereka sesuai dengan (ketentuan) yang diperintahkan Allah kepadamu. Sungguh, Allah menyukai orang*

*yang tobat dan menyukai orang yang menyucikan diri. (QS. Al-Baqara:222)”*

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh propolis terhadap resistensi insulin pada tikus model *Polycystic Ovarium Syndrome* (PCOS). Penelitian seperti ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ada pengaruh pemberian propolis terhadap resistensi insulin pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS)?
2. Apakah ada perbedaan hasil dari variasi pemberian propolis dosis 50, 100, 200 mg/KgBB terhadap resistensi insulin pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS)?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap resistensi insulin pada tikus model PCOS.

### **2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian propolis terhadap resistensi insulin pada tikus model PCOS.

2. Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan hasil dari variasi pemberian dosis propolis terhadap resistensi insulin pada tikus model PCOS.

#### **D. Manfaat Penelitian**

##### **1. Bagi Masyarakat**

Dapat memberikan informasi bagi masyarakat terkait penyakit PCOS akibat resistensi insulin.

##### **2. Bagi Profesi Dokter**

Dapat membantu profesi dokter dalam meningkatkan pengetahuan dan pelayanan kesehatan kepada pasien tentang PCOS sebagai upaya pencegahan PCOS.

##### **3. Bagi Mahasiswa Kedokteran**

Dapat meningkatkan pengetahuan mahasiswa kedokteran tentang pengaruh propolis terhadap resistensi insulin pada tikus PCOS sebagai upaya pencegahan PCOS.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No	Nama	Jurnal Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian Ini
1	Fawaz A alassaf et al	Turk J Pharm Sci, 2021	<i>Effects of Bee Propolis on FBG, HbA1c, and Insulin Resistance in Healthy Volunteers</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa propolis lebah memiliki efek potensial pada kontrol glikemik, dikaitkan dengan peningkatan BMI serta penurunan kadar FBG dan HbA1c efek jangka Panjang memicu resistensi insulin.	<b>PERBEDAAN</b> Sampel adalah manusia sebanyak 40 sampel subjek namun 6 keluar karena tidak patuh  Variabel terikat yaitu BB, BMI, kadar HbA1C, FBG, insulin, HOMA-IR Pemberian dosis disamaratakan 1000 mg perhari selama 2 bulan  <b>PERSAMAAN</b> Variabel bebas yaitu propolis	Sampel berupa 25 tikus betina ( <i>Rattus norvegicus</i> )  Variabel terikat yaitu HOMA-IR  Pemberian propolis menggunakan variasi dosis 50, 100, 200 mg/kgBB/hari peroral selama 14 hari
2	Yinkang Liu et al	Hindiawi Evidence -Based Comple mentary and Alternati ve medicine , 2018	<i>Galangin and Pinocebri n from Propolis Ameliorate Insulin Resistance in HepG2 Cells via Regulating Akt/mTOR Signaling</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa propolis memiliki kandungan galangin dan pinocembrin dapat memperbaiki resistensi insulin dengan meningkatkan aktivitas	<b>PERBEDAAN</b> Pengujian menggunakan uji MTT  Sampel berupa 10 sel yang dikultur selama 36 jam.  Menilai kadar insulin setelah pemberian	Pengujian dengan mengukur HOMA-IR pada sampel Sampel berupa 25 tikus betina ( <i>Rattus norvegicus</i> )  Menilai HOMA-IR setelah pemberian

			heksokinase dan piruvat kinase.	pinobanksin, krisin, galangin, pinocembrin	propolis dengan variasi dosis selama 14 hari	
				Variabel bebas yaitu senyawa galangin dan pinocembrin pada propolis cina	Variabel bebas yaitu propolis Gunung Lawu	
				<b>PERSAMAAN</b> Variabel terikat yaitu kadar insulin		
3	Muarat Alan <i>et al</i>	Gynecological Endocrinology, 2018	<i>Asprosin: a novel peptide hormone related to insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa peptide asprosin berkaitan dengan resistensi insulin yang memainkan perkembangan PCOS, subjek PCOS memiliki resistensi insulin lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol	<b>PERBEDAAN</b> Studi observasional <i>case-control</i>  Sampel yaitu 78 subjek dengan PCOS dan 78 subjek sesuai BMI dan sehat  Variabel bebas yaitu asprosin  <b>PERSAMAAN</b> Variabel terikat yaitu HOMA-IR  Analisis serum dengan metode ELISA	Studi eksperimental, <i>Randomized Controlled Trial</i> (RCT)  Sampel berupa 25 tikus betina ( <i>Rattus norvegicus</i> )  Variabel bebas yaitu propolis