

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) merupakan gangguan endokrin dialami 4-18% perempuan di dunia pada usia reproduksi (Spałkowska et al., 2018). Sebesar 2 dari 5 kasus infertilitas atau ketidakmampuan suami istri memperoleh keturunan disebabkan karena factor wanita. Sebanyak 30% terdiagnosis PCOS yang mengalami anovulasi atau gangguan ovulasi (Hakimi & Cameron, 2017). Prevalensi kejadian PCOS memburuk akibat dari genetik, gaya hidup yang kurang baik sehingga kenaikan BMI juga berkorelasi positif. *Polycystic Ovary Syndrome* terjadi akibat adanya disfungsi metabolik dan sindrom endokrin pada wanita di usia produktif. Beberapa gejala yang dialami penderita PCOS seperti disfungsi menstruasi, hiperinsulinemia, hiperandrogenisme, hipersekresi LH, hirsutisme, infertilitas dan komplikasi neonatal (Dalibalta *et al*, 2022)

Polycystic Ovary Syndrome sering kali dikaitkan dengan kejadian hiperinsulinemia dan hiperandrogenisme. Kejadian hiperinsulinemia mengarah pada kejadian adanya resistensi insulin yang meningkatkan frekuensi GnRH dan sekresi pulsasi LH sehingga meningkatkan produksi androgen di ovarium. Androgen ovarium yang berlebihan akan mengganggu folikulogenesis (pematangan folikel pada korteks ovarium) dan

menyebabkan resiko kejadian PCOS meningkat (Rojas *et al*, 2014). Studi menemukan bahwa resistensi insulin dengan hiperurinsulinemia berkaitan erat dengan perkembangan PCOS, resistensi insulin memainkan peran penting dalam pathogenesis PCOS dengan mempercepat kejadian stres oksidatif (Mahmud *et al*, 2022)

Stres oksidatif merupakan keadaan terjadi peningkatan level *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jalur protein kinase akan di pengaruhi oleh ROS untuk mengaktifkan mitogen yang terlibat. Resistensi insulin terjadi dipengaruhi oleh kehadiran ROS yang meningkatkan stress oksidatif dengan jalur protein kinase untuk menurunkan fosforilasi serin IRS (Wulandari *et al*, 2018). Peningkatan produksi ROS yang tidak terkendali menyebabkan kerusakan intraseluler berupa stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas (pro-oksidan) dan antioksidan (Rizki *et al*, 2021). Stres oksidatif berkepanjangan akan menyebabkan gangguan DNA khususnya bagian mitokondria dan adanya apoptosis sel. Stres oksidatif terjadi akibat lambatnya detoksifikasi atau perbaikan zat antara reaktif. Peroksidasi lipid merupakan hasil dari proses pemecahan strain asam lemak menjadi berbagai aldehida seperti MDA. *Malondialdehyde* dibentuk oleh metabolisme hidroperoksida lipid yang dijadikan biomarker penting untuk menentukan tingkat peroksidasi lipid sekaligus untuk menentukan stres oksidatif dalam keadaan klinis (Magar *et al*, 2021).

Penatalaksanaan PCOS dapat dilakukan dengan cara diet dan memodifikasi gaya hidup lebih sehat tetapi dirasa kurang efisien dan optimal sehingga diberikan obat anti diabetes yang terbukti mengurangi resistensi insulin dan kadar androgen pada perempuan dengan PCOS (Marinkovic-Radosevic *et al*, 2021). Namun bahan tersebut memiliki efek samping gangguan gastrointestinal (Chakravarti & Nag, 2021). Solusi terbaik untuk mengatasi masalah tersebut dapat diberikan antioksidan yang terkandung senyawa fenol. Keberadaan senyawa fenol akan berkerja menyumbangkan ion hydrogen ke radikal bebas untuk melindungi kerusakan sel dan menghambat reaksi radikal bebas. Salah satu antioksidan alami terkuat terdapat pada ekstrak propolis (Usman *et al*, 2018).

Propolis merupakan produk alami lebah dengan beragam senyawa kimia. Propolis bersifat sebagai anti-apoptosis dan antioksidan (Dewi *et al*, 2022). Propolis memiliki mekanisme potensial dalam menurunkan kadar MDA dengan cara menghambat ROS yang berperan dalam stres oksidatif. Oleh karena itu, kandungan senyawa yang dimiliki propolis diharapkan dapat berpengaruh baik terhadap penanganan PCOS dengan menurunkan kadar MDA.

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

قَدْ أَفْلَحَ الْمُؤْمِنُونَ ﴿١﴾ الَّذِينَ هُمْ فِي صَلَاتِهِمْ خَاشِعُونَ ﴿٢﴾ وَالَّذِينَ هُمْ عَنِ اللَّغْوِ
مُعْرَضُونَ ﴿٣﴾ وَالَّذِينَ هُمْ لِلزَّكَاةِ فَاعِلُونَ ﴿٤﴾ وَالَّذِينَ هُمْ لِفُرُوجِهِمْ حَافِظُونَ ﴿٥﴾

Sesungguhnya beruntunglah orang-orang yang beriman, yaitu orang-orang yang khusyu dalam sholat, dan orang-orang yang menjauhkan diri dari (perbuatan dan perkataan) yang tiada berguna, dan orang-orang yang menunaikan zakat dan orang-orang yang menjaga kemaluannya (QS. Al-Mu'minin: 1-5)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS). Penelitian seperti ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh pemberian propolis terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS)?
2. Apakah ada pengaruh variasi pemberian dosis propolis 50, 100, 200 mg/KgBB terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS)?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar MDA pada tikus model PCOS.

2. Tujuan Khusus

1. Menentukan pengaruh pemberian propolis terhadap kadar MDA pada tikus model PCOS.
2. Menentukan pengaruh variasi pemberian dosis 50, 100, 200 mg/KgBB propolis terhadap kadar MDA pada tikus model PCOS.

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi Masyarakat

Dapat memberikan informasi penyakit PCOS akibat kadar MDA yang meningkat kepada masyarakat.

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 informasi mahasiswa kedokteran terkait pengaruh propolis terhadap kadar MDA 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	Nur S. Meida et al	Trop J Nat Prod Res, 2022	<i>Effect of Propolis Extract on Oxidative Stress Biomarker in Diabetic Wistar Rat (Rattus novergicus)</i>	Propolis dapat mengurangi kadar MDA (suatu biomarker stress oksidatif) pada tikus diabetes. Propolis berpotensi mengendalikan DM. Propolis sebagai antioksidan (antiinflamasi, antiproliferatif, antikanker)	<p>PERBEDAAN</p> <p>Sampel 25 ekor tikus jantan (<i>Rattus novergicus</i>) umur 8-10 minggu BB 200-250 gr.</p> <p>Pembagian kelompok (berdasarkan rumus Federer) dibagi menjadi 5 kelompok dan sisanya kelompok kasus, berupa kelompok DM, pemberian propolis 100 dan 200 mg/KgBB/hari selama 14 hari dan sisanya propolis 200 mg/KgBB/hari selama 28 hari.</p> <p>PERSAMAAN</p> <p>Variabel bebas yaitu propolis</p> <p>Variabel terikat yaitu MDA</p>	Sampel 25 tikus betina (<i>Rattus novergicus</i>) usia 3 bulan berat 100-300 gr

- 2 Hossein Piri *et al* Journal of Inflammatory Disease, 2021 *The Effects of Oral Silver Nanoparticles and Propolis on the Level of Lipid Peroxidation in Male Wistar Rats* Kadar serum MDA sebagai penanda peroksidasi lipid, peningkatan perak nanopartikel meningkatkan kadar MDA serum sedangkan dengan menambahkan propolis kadar serum MDA menurun.
- PERBEDAAN**
Sampel 40 tikus jantan (*Rattus novergicus*)
Pengelompokan perlakuan kelompok kasus terbagi menjadi 3, kelompok pertama dan kedua pemberian nanopartikel perak sebanyak 30 dan 60 ppm sedangkan kelompok ketiga diberikan nanopartikel 60 ppm dicampur 200 mg/KgBB
- Sampel 25 tikus betina (*Rattus novergicus*)
Pembagian kelompok berupa kontrol negative, positive dan 3 kelompok kasus dengan pemberian dosis propolis dibedakan setiap kelompoknya dari 50, 100, 200 mg/kgBB/hari peroral selama 14 hari
- PERSAMAAN**
Variabel bebas yaitu propolis
Variabel terikat yaitu MDA
- 3 Ghanbari *et al* Royal Institute International Journal of Fertility and Sterility, 2018 *Royal Jelly Promotes Ovarian Follicles Growth and Increases Steroid Hormones in Immature Rats* Pemberian royal jelly pada tikus betina yang belum dewasa meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan folikel di ovarium melalui efek antioksidan dan estrogenic pada system reproduksi
- PERBEDAAN**
Variabel bebas yaitu royal jelly (produk dari lebah)
Variabel terikat yaitu pengujian hormone (estradiol dan progesterone), FRAP, NO, berat organ dan histologi.
- Variabel bebas yaitu propolis
Variabel terikat yaitu MDA, analisis serum dengan metode TBARS

				untuk memperbaiki parameter kesuburan.	PERSAMAAN Sampel yaitu tikus wistar dengan kasus gangguan folikulogenesis Variabel bebas sama menggunakan produk lebah Efek antioksidan berhasil menurunkan kadar malondialdehid pada sampel Menilai variasi dosis pemberian		
4	Atefeh Arabame ri et al	Int J Reprod BioMed, 2017	J	<i>The Effect of Propolis Extract on Ovarian Tissue and Oxidative Stress in Rats with Maternal Separation Stress</i>	Propolis mencegah desktruktif dari stress psikologis serta mengurangi struktur dan perubahan perkembangan pada ovarium tikus neonates menggunakan efek antioksidan yang kuat karena senyawa flavonoid dan polifenol. Sifat antioksidan dapat digunakan sebagai	PERBEDAAN Jumlah sampel 48 ekor tikus wistar umur 15 hari Pengujian secara histopatologi, konsentrasi serum kortikosteron dan 17-beta estradiol, uji aktivitas antioksidan, uji Tunel Analisis serum dengan metode ELISA	Sampel 35 ekor (<i>Rattus novergicus</i>) Pengujian berdasarkan kadar serum MDA Analisis serum dengan metode TBARS

senyawa yang
berpotensi
untuk
perlindungan
terhadap
kerusakan
akibat stres.

PERSAMAAN
Variabel bebas
yaitu propolis