

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Menurut *World Health Organization* (WHO) bahwa 422 juta orang di dunia menderita Diabetes Melitus. Pada orang dewasa terjadi peningkatan sekitar 8,5% dan diperkirakan terdapat 2,2 juta kematian yang disebabkan oleh penyakit Diabetes Melitus sebelum usia 70 tahun, khususnya di negara-negara dengan status ekonomi rendah dan menengah. Pada tahun 2035 akan terus terjadi peningkatan sekitar 600 juta orang (Kemenkes RI, 2018). Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah karena gangguan produksi, sekresi insulin akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas atau resistensi insulin. Kerusakan sel  $\beta$  pankreas dikaitkan dengan adanya stres oksidatif akibat ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan tubuh (ADA, 2017; Walton EL, 2017; Umeno *et al.*, 2016).

Komplikasi DM yang ditimbulkan juga sangat berbahaya bagi tubuh, mekanisme yang menyebabkan terjadinya kelainan vaskuler dapat berupa mikroangiopati dan makroangiopati. Kelainan vaskuler mikroangiopati salah satunya terjadinya glaukoma. Penyakit ini merupakan penyebab kebutaan kedua diseluruh dunia. Pada tahun 2020, diperkirakan sekitar 76 juta orang menderita glaukoma dan akan terjadi peningkatan mencapai 111,8 juta pada tahun 2040 (Allison *et al.*, 2020).

Hiperglikemi pada DM dapat meningkatkan stres oksidatif. Stres oksidatif merupakan salah satu patofisiologi glaukoma. Ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dapat menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) menyebabkan kerusakan disebut stres oksidatif. Stres oksidatif dapat menginduksi mekanisme molekuler dan merusak jalur yang mengarah ke resistensi insulin dan DM. Ada beberapa indikator stres oksidatif pada pasien DM yaitu *Malondialdehid* (MDA), kolesterol total, dan hidroperoksida reaktif (ROOH) (Yaribeygi *et al.*, 2020).

Jalur oksidasi ROS dapat terjadi pada protein, DNA, dan *Polyunsaturated Fatty Acids* (PUFA). *Reactive oxygen species* (ROS) mengoksidasi PUFA lalu menghasilkan MDA dan 4-hidroksi-2-nonenal (HNE). Kadar MDA dapat digunakan menjadi indikator penting adanya peroksidasi lipid dan dapat digunakan sebagai indikator pada stres oksidatif. Mekanisme terjadinya peroksidasi lipid bersifat enzimatis dan non-enzimatik (Tsikas, 2017). Besarnya kadar konsentrasi MDA di dalam darah orang normal sebesar 0,45  $\mu\text{M/L}$  sedangkan pada penderita glaukoma meningkat 0,97  $\mu\text{M/L}$  (Singh *et al.*, 2014; Nucci *et al.*, 2013; Javier & Martinez, 2017).

Propolis adalah suatu produk alami berasal dari resin tanaman yang dikumpulkan oleh lebah. Propolis banyak mengandung senyawa kimia. Propolis terdiri dari resin, lilin, polifenol, polisakarida, bahan volatil, dan sekunder metabolit yang berguna sebagai antibakteri, antiangiogenik, antiulkus, antiinflamasi, antioksidan, dan antivirus (Almuhayawi, 2020).

Senyawa fenol merupakan senyawa yang paling banyak ditemukan dalam kandungan propolis (Woźniak *et al.*, 2019). Penelitian terbaru mengatakan bahwa propolis mempunyai kemampuan untuk memperbaiki metabolisme darah tingkat lipid yang dapat menurunkan peroksidasi lipid dan radikal bebas (Zakerkish *et al.*, 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar MDA pada tikus model diabetik, kajian DM sebagai faktor risiko glaukoma. Penelitian seperti ini belum pernah dilakukan sebelumnya.

Dalam Al-Quran, ALLAH SWT berfirman dalam ayat-Nya mengenai penglihatan dan kita harus mensyukuri atas nikmat berupa penglihatan yang telah dianugerahkan olehNya.

وَاللَّهُ أَخْرَجَكُم مِّن بُطُونِ أُمَّهَاتِكُمْ لَا تَعْلَمُونَ شَيْئًا وَجَعَلَ لَكُمُ السَّمْعَ  
وَالْأَبْصَارَ وَالْأَفْئِدَةَ لَعَلَّكُمْ تَشْكُرُونَ

“ Dan Allah mengeluarkan kamu dari perut ibumu dalam keadaan tidak mengetahui sesuatu pun, dan Dia memberimu pendengaran, penglihatan, dan hati nurani, agar kamu bersyukur. (QS.An-Nahl: 78)

## B. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh propolis terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) pada tikus model diabetik ?

## **C. Tujuan Penelitian**

### **1. Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) pada tikus model diabetik.

### **2. Tujuan khusus**

- a. Untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar Gula Darah Puasa (GDP) pada tikus model diabetik.
- b. Untuk mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar *Malondialdehid* (MDA) pada tikus model diabetik tahap awal dan lanjut.
- c. Untuk mengetahui perbedaan kadar *Malondialdehid* (MDA) pada tikus model diabetik tahap awal dan lanjut.

## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Bagi Masyarakat**

Dapat memberikan informasi bagi masyarakat tentang penyakit glaukoma akibat DM untuk mencegah kebutaan.

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

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

### 3. Bagi Mahasiswa Kedokteran

Dapat membantu mahasiswa kedokteran dalam meningkatkan pengetahuan tentang pengaruh propolis terhadap kadar MDA pada tikus diabetik sebagai upaya pencegahan glaukoma.

### E. Keaslian Penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

No	Nama	Jurnal Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian Ini
1	Mehrnoosh Zakerkishi et al.	Scientific Report. 2019	<i>The Effect of Iranian Propolis on Glucose Metabolism, Lipid Profile, Insulin Resistance, Renal Function and Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa propolis Iran dapat mengurangi post prandial glukosa, insulin serum, resistensi insulin dan sitokin inflamasi, mencegah disfungsi hati dan ginjal, serta, meningkatkan konsentrasi HDL-C pada	<b>PERBEDAAN</b> Asal propolis dari Iran Sampel adalah manusia Menilai kadar HbA1c, GDP 2JPP, insulin, HOMA-IR, HOMA-β, protein C-reaktif sensitif tinggi, TNF-α, ALT, AST, nitrogen, urea, dan HDL-C	Asal propolis dari Indonesia Sampel adalah hewan Menilai kadar MDA serum darah

				pasien dengan DM tipe 2	<p>Pendekatan <i>randomized double-blind study</i></p> <p><b>PERSAMAAN</b></p> <p>Variabel bebas yaitu propolis</p>	Pendekatan <i>post-test only control group design</i>
2	Fatemeh Afsharpour <i>et al.</i>	Complementary Therapies in Medicine . 2019	<i>Propolis supplementation improves glycemic and antioxidant status in patients with type 2 diabetes.</i>	<p>Penelitian ini menunjukkan bahwa pengobatan propolis dapat digunakan sebagai suplemen diet pada pasien diabetes tipe 2 melalui peningkatan status glikemik, pengurangan resistensi insulin dan perbaikan status antioksidan.</p>	<p><b>PERBEDAAN</b></p> <p>Menilai kadar GDP, GDP 2JPP, insulin, resistensi insulin, HbA1c, kapasitas antioksidan total, GPx, dan SOD</p> <p>Sampel adalah manusia</p> <p>Desainnya adalah <i>randomized double-blinded</i></p>	<p>Menilai kadar MDA serum darah</p> <p>Sampel adalah hewan</p> <p>Desainnya adalah <i>post-test only control group design</i></p>

					Lama pemberian propolis 8 minggu	Lama pemberian propolis 14-28 hari
					<b>PERSAMAAN</b> Variabel bebas yaitu propolis	
3	Bella Vera, Dasrul <i>et al.</i>	Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner . 2018	<i>Pengaruh pemberian vitamin e terhadap kadar malondialdehida (MDA) serum tikus putih (rattus norvegicus) diabetes melitus.</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian vitamin E dapat menurunkan kadar MDA serum tikus putih (Rattus norvegicus) diabetes melitus.	<b>PERBEDAAN</b> Variabel bebas adalah vitamin E Tempat penelitian di Laboratorium Fisiologi Hewan Institut Pertanian Bogor, Jawa Barat Sampel adalah Tikus putih jantan galur Wistar Berbadan sehat Umur tikus 3-4 bulan Berat badan 150-200 gram	Variabel bebas adalah propolis Tempat penelitian di Pemeliharaan hewan coba Pusat Antar Universitas (PAU) UGM Yogyakarta Sampel adalah Tikus putih jantan galur Wistar Dengan glaukoma sekunder akibat Diabetes Melitus Umur tikus 8-10 minggu Berat badan 200-250 gram

					<p>Induksi aloksan (Diabetes Melitus)</p> <p><b>PERSAMAAN</b> Variabel terikat yaitu MDA</p> <p>Penelitian eksperimental laboratorium <i>Post Test Only Control Group Design</i></p> <p>Pemeriksaan MDA dengan metode TBARS</p> <p>Ada 5 kelompok perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus</p> <p>Diadaptasi selama 7 hari</p>	<p>Induksi STZ (Diabetes Melitus)</p>
--	--	--	--	--	--	---