

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang Masalah

*Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS) merupakan salah satu gangguan endokrinopati yang umum terjadi pada wanita usia reproduksi yang ditandai dengan anovulasi persisten, peningkatan hormon androgen yang berlebihan, dan morfologi ovarium polikistik. Berdasarkan kriteria Rotterdam 2003 kriteria diagnosis untuk mendiagnosa PCOS tersebut minimal terdapat dua dari tiga gejala berikut, yaitu anovulasi atau oligoovulasi, hiperandrogenisme, dan terdapat gambaran polikistik pada ovarium melalui pemeriksaan USG ( $\geq 12$  folikel berukuran diameter 2-9 mm dan/atau volume ovarium  $> 10$  mL dalam setidaknya satu ovarium) (Smet & McLennan, 2018). Penyakit ini merupakan salah satu penyebab infertilitas pada sekitar tiga perempat pada total kasus infertilitas (S. Mohammadi *et al.*, 2017).

Prevalensi PCOS bergantung pada populasi dan kriteria diagnosis sehingga sangat beragam. *American Journal of Obstetric and Gynecology* menyebutkan bahwa sekitar 4-18 % Wanita usia reproduktif di seluruh dunia mengidap PCOS (Brosens & Benagiano, 2015). Di Indonesia sendiri belum ada angka pasti kejadian PCOS, tetapi beberapa penelitian menyebutkan bahwa prevalensinya sekitar 5-10% pada wanita usia subur. PCOS memiliki penyebab yang multifaktoral mencakup masalah endokrin dan metabolik. PCOS juga memiliki hubungan yang signifikan terhadap

kadar profil lipid. Pada penderita PCOS umum terjadi dislipidemia yang ditandai oleh peningkatan kadar kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan trigliserida (TG) dengan penurunan signifikan konsentrasi *High Density Lipoprotein* (HDL) (Luo *et al.*, 2021).

Prevalensi dislipidemia juga lebih tinggi pada wanita dengan PCOS jika dibandingkan dengan wanita kontrol (Krentowska & Kowalska, 2022). Hal ini berkaitan dengan stress oksidatif dan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang kemudian diikuti oleh penurunan kadar antioksidan total serum, kondisi ini menjadi salah satu faktor predisposisi terjadinya peroksidasi lipid yang bersifat toksik dan menyebabkan kerusakan sel (M. Mohammadi, 2019).

PCOS merupakan kumpulan gejala yang tidak dapat disembuhkan, tetapi bisa dikontrol. Tatalaksana non farmakologi bagi wanita PCOS dengan memodifikasi gaya hidup termasuk diet makanan dan olahraga (Che *et al.*, 2021). Namun, apabila terapi tersebut tidak cukup untuk dapat mengurangi dan mengontrol gejala PCOS pendekatan farmakologis bisa di terapkan. Metformin merupakan obat golongan biguanide (Bennett *et al.*, 2019) yang dapat meningkatkan kerja hormon insulin. Metformin merupakan terapi lini pertama pada tatalaksana diabetes tipe 2 (DMT2) tetapi beberapa penelitian juga menyebutkan bahwa obat ini mampu mengontrol gejala PCOS dengan menghambat glukoneogenesis, meningkatkan *uptake* glukosa di jaringan perifer, serta dapat menurunkan oksidasi lemak.

Metformin diketahui tidak hanya dapat memperbaiki kelainan endokrin pada pasien PCOS tetapi juga berpengaruh dalam pengaturan fungsi ovarium dan mampu mengurangi berat badan pada wanita obesitas dengan PCOS (Guan *et al.*, 2020). Namun, obat ini memiliki efek samping yang cukup dapat merugikan tubuh. Menurut Himpunan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia (HIFERI) dan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016 penggunaan metformin dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal seperti mual, muntah, perut kembung, hingga diare.

Berbagai macam cara untuk mengontrol serta mengurangi gejala dan dampak pada penderita PCOS telah dikembangkan baik terapi farmakologi maupun *non* farmakologi yang diantaranya dengan mengubah *lifestyle* penderita dengan cara defisit kalori, diet rendah lemak, rendah gula, berolahraga secara rutin, serta dengan pemberian terapi obat-obatan. Namun, penggunaan obat-obatan memiliki efek samping baik secara langsung maupun secara tidak langsung terhadap tubuh. Kini telah banyak studi yang membahas mengenai terapi alternatif selain menggunakan obat-obatan yang diharapkan mampu menjadi terapi pengganti maupun terapi tambahan yang memiliki efektifitas maksimal dengan efek samping yang minimal atau bahkan tidak ada sama sekali. Salah satunya yang dapat kita temui adalah produk sampingan yang dihasilkan lebah yaitu propolis.

Propolis merupakan bahan resin yang memiliki campuran lilin dan enzim lebah. Nutrisi alami dan nutraceutical ditemukan dalam propolis yang terbuat dari substrat resin yang diperoleh dari ekstrak pucuk daun dan kulit

batang tanaman yang dikombinasikan dengan enzim dan lilin yang berasal dari sarang lebah (Halim *et al.*, 2013). Komponen aktif propolis yang diketahui keberadaannya adalah polifenol (flavonoid, asam fenolat, dan ester), terpenoid, steroid, dan asam amino (Anjum *et al.*, 2019). Selain itu, salah satu komponen aktif pada propolis yang diketahui memiliki peranan kuat untuk menangkal radikal bebas yakni CAPE.

Penelitian yang telah dilakukan oleh (Oršolić *et al.*, 2019) pemberian propolis terbukti mampu meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar trigliserida dan LDL pada tikus yang diberi diet tinggi lemak oleh karena kandungan yang terdapat pada propolis berupa flavonoid dan senyawa fenolik yang tinggi kandungan antioksidannya. Propolis memiliki susunan kimia yang sangat beragam tergantung pada letak wilayah geografisnya. Ekstrak propolis Gunung Lawu diketahui mengandung 30,24 3,53 x 10<sup>-6</sup> gram CAPE dan 4,42 0,50 10<sup>-6</sup> gram kuersetin (Sarsono, 2012).

Kesehatan reproduksi merupakan salah satu hal penting yang patut di jaga dalam diri setiap manusia. Karena organ reproduksi berkaitan erat dengan masa depan umat manusia. Jadi sudah sepatutnya kita untuk mengetahui dan senantiasa dapat bersyukur dengan cara merawat, menjaga, mencegah serta mengembalikan fungsi organ-organ reproduksi dari segala macam gangguan penyakit. Sebagaimana diriwayatkan dalam sebuah hadits HR. Abu Daud no. 2050 dan An Nasai no. 3229 bahwasannya Rasulullah SAW pernah bersabda:

تَزَوَّجُوا الْوَدُودَ الْوَلُودَ فَإِنِّي مُكَاتِرُ الْأَنْبِيَاءِ يَوْمَ الْقِيَامَةِ

Artinya: “Nikahilah wanita yang sangat penyayang dan yang mudah beranak banyak karena aku akan berbangga dengan kalian dihadapan para nabi pada hari kiamat”.

Hadits tersebut menjelaskan bahwa lebih baik menikahlah dengan wanita yang subur sehingga dapat memberikan keturunan. Oleh karena itu, penting bagi kita untuk memiliki pengetahuan dan kesadaran terutama yang erat kaitannya dengan kesehatan organ reproduksi. Penelitian mengenai pengaruh propolis terhadap kadar profil lipid pada tikus model PCOS sebelumnya belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu, peneliti bertujuan melakukan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian propolis terhadap kadar profil lipid pada tikus model PCOS.

## **B. Rumusan Masalah**

1. Apakah ada pengaruh propolis terhadap penurunan kadar kolesterol total pada tikus model PCOS?
2. Apakah ada pengaruh propolis terhadap penurunan kadar trigliserida pada tikus model PCOS?
3. Apakah ada pengaruh propolis terhadap penurunan kadar LDL pada tikus model PCOS?
4. Apakah ada pengaruh propolis terhadap kenaikan kadar HDL pada tikus model PCOS?
5. Apakah ada pengaruh dosis propolis terhadap penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan kenaikan kadar HDL pada tikus model PCOS?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum

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

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar kolesterol total pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS).
- b. Mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar trigliserida pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS).
- c. Mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar LDL pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS).
- d. Mengetahui pengaruh propolis terhadap kadar HDL pada tikus model *Polycystic Ovary Syndrome* (PCOS).
- e. Mengetahui pengaruh dosis propolis terhadap kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL.

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu masyarakat terutama bagi wanita untuk meningkatkan kesadaran dan pemahaman terhadap penyakit PCOS agar senantiasa menjaga kesehatan organ reproduksi dan apabila hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang positif diharapkan mampu menjadi sumber referensi untuk memilih produk

pengobatan bagi penderita PCOS yang memiliki lebih sedikit efek sampingnya bagi tubuh.

## 2. Bagi Profesi Dokter

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dokter untuk meningkatkan pengetahuan serta dapat menjadi sumber referensi alternatif terapi ataupun terapi tambahan pada pasien penderita PCOS.

## 3. Bagi Mahasiswa Kedokteran

Hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu mahasiswa kedokteran dalam meningkatkan pengetahuan dan pemahaman mengenai pengaruh propolis terhadap kadar profil lipid pada tikus model PCOS.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1. 1 Keaslian Penelitian

No	Penulis	Jurnal, Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian ini
1.	Al-gubori & Thanon	<i>Annals of the Romanian Society for Cell Biology</i> (2021)	Propolis impact on lipid profile and renal function in diabetic rats	Peningkatan yang signifikan pada <i>high density lipoprotein</i> (HDL) dan terjadi penurunan yang signifikan pada kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL setelah pemberian propolis, hal ini disebabkan karena pada propolis terdapat kandungan flavonoid. Partikel lipoprotein penting HDL memberikan perlindungan untuk mencegah oksidasi LDL.	<p><b>Perbedaan:</b></p> <p>Sampel berupa tikus albino jantan.</p> <p>Induksi aloksan.</p> <p>Dosis Propolis 100mg/KgBB.</p> <p>Lama pemberian propolis 3 Minggu.</p> <p>Metode 6 grup.</p> <p>Parameter yang dinilai profil lipid, <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN), dan serum kreatinin.</p> <p><b>Persamaan:</b></p> <p>Hewan coba berupa tikus.</p> <p>Menggunakan propolis.</p> <p>Salah satu parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid.</p>	<p>Sampel berupa tikus wistar betina.</p> <p>Induksi Testosterone</p> <p>Dosis Propolis 50 mg/KgBB 100 mg/KgBB 200 mg/KgBB.</p> <p>Lama pemberian propolis 2 Minggu.</p> <p>Metode 5 grup.</p> <p>Parameter yang dinilai kadar profil lipid.</p> <p>Hewan coba berupa tikus.</p> <p>Menggunakan propolis.</p> <p>parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid</p>
2.	Richa lath <i>et al</i>	<i>Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences</i> (2020)	Insulin resistance and lipid profile in polycystic ovary syndrome	Kadar kolesterol total (TC), trigliserida (TG), <i>low density lipoprotein</i> (LDL) secara signifikan lebih tinggi pada wanita	<p><b>Perbedaan:</b></p> <p>Sampel berupa manusia yang berjenis kelamin wanita.</p>	<p>Sampel berupa tikus betina wistar yang di induksi testosterone 1mg/100gr</p>



No	Penulis	Jurnal, Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian ini
				penderita PCOS dan tingkat <i>high density lipoprotein</i> (HDL) secara signifikan didapatkan hasil lebih rendah pada kelompok wanita penderita PCOS.	Parameter yang di nilai GDP, Insulin Serum HOMA-IR, dan kadar profil lipid. <b>Persamaan:</b> Salah satu parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid.	Parameter yang di nilai kadar profil lipid.
3.	Salehi-Sahlabadi <i>et al</i>	<i>Journal of Diabetes &amp; Metabolic Disorders</i> (2020)	<i>The effect of propolis on anthropometric indices and lipid profile</i>	Pemberian propolis secara signifikan dapat menurunkan kadar trigliserida dan menaikkan kadar HDL. Namun, tidak signifikan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL.	<b>Perbedaan:</b> Sampel manusia dengan diabetes mellitus.  Lama pemberian propolis 90 hari.  Parameter yang di nilai adalah berat badan, BMI, kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL.  Metode penelitian: <i>Randomized Controlled Trial double-blind study</i> .  <b>Persamaan:</b> Menggunakan Propolis.  Salah satu parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid.	parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid.  Sampel berupa tikus betina wistar yang di induksi testosterone 1mg/100gr.  Lama pemberian propolis 14 hari.  Parameter yang di nilai adalah kadar kolesterol total, trigliserida, LDL, dan HDL.  Metode penelitian: Eksperimental Laboratorium.  Menggunakan Propolis.  Parameter yang dinilai adalah kadar profil lipid.

No	Penulis	Jurnal, Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian ini
4.	Zakerkish et al	<i>Scientific Report</i> (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>	<i>Iranian Propolis</i> secara signifikan dapat meningkatkan kadar HDL pada pasien DMT2	<p><b>Perbedaan:</b> Sampel manusia penderita DMT2.</p> <p>Parameter yang dinilai adalah HbA1c, GDP 2JPP, insulin, HOMA-IR, HOMA-<math>\beta</math>, protein C-reaktif sensitif tinggi, TNF-<math>\alpha</math>, ALT, AST, nitrogen, urea, dan HDL-C.</p> <p>Propolis dari Iran.</p> <p>Lama pemberian propolis 90 hari.</p> <p>Metode penelitian: <i>Randomized Controlled Trial double-blind study.</i></p> <p><b>Persamaan:</b> Salah satu parameter yang di nilai adalah kadar profil lipid.</p> <p>Menggunakan propolis.</p>	<p>Sampel berupa tikus betina wistar yang di induksi testostosterone 1mg/100gr.</p> <p>Parameter yang dinilai kadar profil lipid.</p> <p>Propolis dari Indonesia.</p> <p>Lama pemberian propolis 14 hari</p> <p>Metode penelitian: Eksperimental Laboratorium.</p> <p>Parameter yang di nilai adalah kadar profil lipid.</p> <p>Menggunakan Propolis.</p>
5.	P. Sushma Reddy	<i>Asian Pacific Journal of</i>	Beneficial effect of curcumin in	<i>Curcumin</i> dapat menurunkan kadar kolesterol total,	<b>Perbedaan:</b>	

No	Penulis	Jurnal, Tahun	Judul	Hasil	Penelitian Terdahulu	Penelitian ini
	<i>et al</i>	<i>Reproduction</i> (2016)	letrozole induced polycystic ovary syndrome.	trigliserida, LDL, dan meningkatkan HDL.	<p>Induksi letrozole 1mg/KgBB.</p> <p>Tidak menggunakan propolis.</p> <p>Parameter yang dinilai tes hormone, glukosa darah puasa, HbA1c, dan profil lipid.</p> <p>Membahas manfaat curcumin terhadap kadar profil lipid.</p> <p><b>Persamaan:</b> Sampel berupa tikus wistar betina.</p> <p>Salah satu parameter yang di nilai adalah kadar profil lipid.</p>	<p>Induksi testosterone 1mg/100gr.</p> <p>Menggunakan propolis.</p> <p>Parameter yang dinilai kadar profil lipid.</p> <p>Membahas manfaat propolis terhadap kadar profil lipid.</p> <p>Sampel berupa tikus wistar betina.</p> <p>Parameter yang di nilai adalah kadar profil lipid.</p>