

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

SKRIPSI

MIRVA SARMADANA
C031181003



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

Disusun dan diajukan oleh

MIRVA SARMADANA
C031181003



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS TERHADAP PROFIL
HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI DEXAMETHASONE**

Disusun dan diajukan oleh

**MIRVA SARMADANA
C031 18 1003**

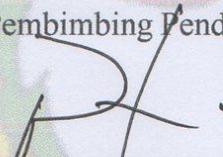
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 30 November 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 19730216199903 2 001

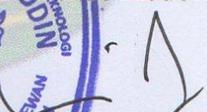

Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt.M.Si
NIP. 19880828201404 1 002

Mengetahui,

Wakil Dekan Bidang Akademik dan
Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran

Ketua Program Studi Kedokteran hewan
Fakultas Kedokteran


dr. Agussalim Bukhari, M.Clin. Med., Ph.D., Sp.GK(K)
NIP. 197008211999031001


Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP. Vet
NIP. 197302161999032001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mirva Sarmadana
NIM : C031181003
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone” Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 4 Oktober 2022

Yang Menyatakan



Mirva Sarmadana

ABSTRAK

MIRVA SARMADANA. Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone.
Di bawah bimbingan DWI KESUMA SARI DAN ABDUL WAHID JAMALUDDIN.

Dexamethasone merupakan salah satu obat yang tergolong kedalam *adrenocortical steroid* yang memiliki efek anti-inflamasi. Penggunaan *dexamethasone* secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Efek samping penggunaan *dexamethasone* dapat terjadi pada beberapa organ termasuk pada pankreas. Pada pankreas, efek samping yang disebabkan oleh *dexamethason* yaitu dapat menghambat proliferasi sel, menginduksi terjadinya apoptosis dan dapat menyebabkan nekrosis pada sel pankreas. Untuk meminimalisir terjadinya kerusakan pada organ pankreas akibat penggunaan *dexamethasone*, maka dibutuhkan suatu zat yang memiliki antioksidan tinggi yang dapat mencegah terjadinya kerusakan pada sel. Salah satu bahan yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi adalah propolis. Propolis merupakan zat yang terdiri dari campuran air liur lebah dan eksudat tanaman. Komponen pada propolis yang memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi dapat ditemukan pada flavonoid. Sehingga tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone. Penelitian ini dilakukan menggunakan tikus putih sebanyak 25 ekor yang kemudian dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (*dexamethasone* 1 mg/kg IM), kelompok perlakuan 1 (propolis 0,1 ml oral dan *dexamethasone* 1 mg/kg IM), kelompok perlakuan 2 (propolis 0,15 ml oral dan *dexamethasone* 1 mg/kg IM) dan kelompok perlakuan 3 (propolis 0,2 ml oral dan *dexamethasone* 1 mg/kg IM), dengan waktu yang sama yaitu selama 14 hari. Pemberian propolis dengan dosis 0,1 ml, 0,15 ml dan 0,2 ml dapat dapat mengurangi kerusakan sel berupa nekrosis akibat dari induksi *dexametasone* 1 mg/kg selama 14 hari.

Kata kunci : Dexamethasone, Pankreas, Propolis, Tikus Putih

ABSTRACT

MIRVA SARMADANA. *The Effect of Propolis Administration on the Histopathological Profile of the Pancreas of Male White Rats Induced by Dexamethasone*. Advisor by DWI KESUMA SARI AND ABDUL WAHID JAMA LUDDIN.

Dexamethasone is a drug belonging to the adrenocortical steroid class which has an anti-inflammatory effect. Continuous use of dexamethasone can cause oxidative stress. Side effects of using dexamethasone can occur in several organs including the pancreas. In the pancreas, the side effects caused by dexamethasone are that it can inhibit cell proliferation, induce apoptosis and can cause necrosis in pancreatic cells. To minimize the occurrence of damage to the pancreas organ due to the use of dexamethasone, a substance that has high antioxidants is needed which can prevent damage to cells. One ingredient that has a high antioxidant content is propolis. Propolis is a substance consisting of a mixture of bee saliva and plant exudate. Components in propolis that have the highest antioxidant activity can be found in flavonoids. So the aim of this study was to determine the effect of propolis administration on the pancreatic histopathological profile of dexamethasone-induced male white rats. This study was conducted using 25 white rats which were then divided into 5 groups: negative control group, positive control group (dexamethasone 1 mg/kg IM), treatment group 1 (propolis 0.1 ml orally and dexamethasone 1 mg/kg IM), treatment group 2 (propolis 0.15 ml orally and dexamethasone 1 mg/kg IM) and treatment group 3 (propolis 0.2 ml orally and dexamethasone 1 mg/kg IM), at the same time for 14 days. Giving propolis at doses of 0.1 ml, 0.15 ml and 0.2 ml can reduce cell damage in the form of necrosis as a result of induction of dexamethasone 1 mg/kg for 14 days.

Keywords : Dexamethasone, Pancreas, Propolis, White Rat

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Allah SWT., Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta shalawat dan salam penulis haturkan kepada junjungan Rasulullah SAW., sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone”**. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu mulai dari tahap persiapan, pelaksanaan, hingga pembuatan skripsi setelah penelitian selesai.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan dalam Program Pendidikan Sastra Satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi, dan dorongan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Alam** dan Ibunda **Hj. Nurlela** serta keluarga besar yang secara luar biasa dan tidak henti-hentinya memberikan dukungan dan dorongan kepada penulis baik secara moral maupun finansial. Selain itu, ucapan terima kasih pula kepada diri penulis sendiri yang telah berjuang keras hingga ke titik ini. Tak lupa pula penulis ucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah membantu baik selama proses penelitian, penyusunan skripsi, maupun proses perkuliahan. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin,
2. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes. Sp.PD-KGH, Sp.GK** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin,
3. **Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet** selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan sebagai dosen pembimbing utama yang telah memberikan banyak ilmu, waktu, arahan dan saran yang dapat membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini,
4. **Abdul Wahid Jamaluddin, S.Farm. Apt., M.Si** selaku dosen pembimbing anggota dan dosen pembimbing akademik penulis yang juga telah banyak memberikan ilmu, waktu, saran dan arahan yang dapat membantu dalam penelitian dan penyelesaian skripsi ini,
5. **Drh. Nurul Sulfi Andini, M.Sc** selaku dosen penguji seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan saran dan pertanyaan yang sangat membangun dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi,
6. **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Sc** selaku dosen penguji seminar proposal dan seminar hasil yang juga telah memberikan saran dan pertanyaan yang sangat membangun dan membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi,
7. Seluruh staf Dosen dan kakak-kakak senior di Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin terkhusus untuk bagian laboratorium patologi

- yang telah membantu dan membimbing penulis dalam menyelesaikan penelitian di Klinik Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin,
8. Seluruh staf dosen program studi kedokteran hewan universitas hasanuddin Juga kakak-kakak asisten yang telah memberikan ilmu bermanfaat selama di bangku perkuliahan,
 9. Saudari-saudari, sahabat, teman penulis **Fitri Nurul Fahira, Maghfirah Islamiah Ahmad**, dan uri maknae **Rifdah Inayah Askin** yang telah menemani dari awal perkuliahan, menjadi teman main, teman ngefangirling, teman curhat, teman belajar, teman mengerjakan tugas dan laporan, teman penelitian, sampai teman skripsian. Terimakasih telah memberikan banyak pelajaran dan pengalaman, dan menjadi pendengar terbaik penulis,
 10. Staf Tata Usaha Program Studi Kedokteran Universitas Hasanuddin **Ibu Ida** dan **Kak Ayu** yang tak kenal lalah membantu penulis dalam pengurusan berkas selama kuliah hingga ke tahap skripsi,
 11. Teman angkatan "**CORVUS 18**" sebuah rumah yang menjadi tempat kembali. Terimakasih telah memberikan warna selama menjalani perkuliahan ini, semoga sukses di jalan masing-masing dan tetap solid seperti selama ini,
 12. Serta penghargaan setinggi-tingginya kepada semua pihak yang namanya tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, terimakasih atas dukungan dan motivasinya dalam penyelesaian skripsi ini,

Penulis sangat menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang nantinya akan membantu penulis dalam penyusunan karya-karya berikutnya agar menjadi lebih baik lagi. Akhir kata, penulis mengharapkan skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada setiap jiwa yang bersedia menerima dan membacanya. *Aamiin aamiin amiin allahumma aamiin.*

Wassalamu'alaikum Warohmatullahi Wabarokatuh.

Makassar, 4 Oktober 2022


Mirva Sarmadana

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
1. PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	2
1.5. Hipotesis	2
1.6. Keaslian Penelitian	2
2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	4
2.2. Pankreas	5
2.3. Propolis	7
2.4. Dexamethasone	9
3. METODOLOGI PENELITIAN	
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	11
3.2. Jenis Penelitian	11
3.3. Materi Penelitian	11
3.3.1. Populasi Penelitian	11
3.3.2. Sampel Penelitian	11
3.3.3. Alat dan Bahan	12
3.3.3.1. Alat	12
3.3.3.2. Bahan	12
3.4. Prosedur Penelitian	13
3.4.1. Tahap Persiapan	13
3.4.2. Tahap Pelaksanaan	13
3.4.2.1. Prosedur Pelaksanaan	13
3.4.3. Tahap Pengamatan	14
3.5. Analisis Data	15
3.6. Alur Penelitian	16

4. HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1. Hasil Pengamatan Histopatologi Pankreas	16
4.1.1. Kelompok Kontrol Negatif	16
4.1.2. Kelompok Kontrol Positif	16
4.1.3. Kelompok Perlakuan P1	17
4.1.4. Kelompok Perlakuan P2	17
4.1.5. Kelompok Perlakuan P3	18
4.2. Pembahasan	19
5. PENUTUP	
5.1. Kesimpulan	23
5.2. Saran	23
DAFTAR PUSTAKA	24
LAMPIRAN	26
RIWAYAT HIDUP PENULIS	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tikus putih (<i>R. norvegicus</i>)	4
Gambar 2. Anatomi pankreas tikus	6
Gambar 3. Histopatologi pankreas tikus putih normal	7
Gambar 4. Struktur dasar propolis	8
Gambar 5. Jenis Propolis	9
Gambar 6. Rumus kimia <i>dexamethasone</i>	10
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok K1	17
Gambar 8. Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok K2	17
Gambar 9. Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok P1	18
Gambar 10. Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok P2	19
Gambar 11. Gambaran Histopatologi Pankreas Kelompok P3	19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data Biologis Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>)	4
Tabel 2. Skor Penilaian Kerusakan Histopatologi Pankreas	14
Tabel 3. Hasil Skoring Pengamatan Histopatologi Pankreas Tikus Putih (<i>R. norvegicus</i>)	20
Tabel 4. Hasil Analisis Data Menggunakan Mann Whitney U	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Dokumentasi Kegiatan	28
Lampiran 2 Perhitungan Dosis Dexamethasone	30
Lampiran 3 Hasil Analisis Data dengan SPSS	31
Lampiran 4 Rekomendasi Persetujuan Etik	36

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tikus putih (*R. norvegicus*) merupakan salah satu hewan yang biasa digunakan dalam penelitian biomedis (Sengupta, 2013). Tikus putih dianggap efisien dan ekonomis karena mudah dipelihara serta tidak membutuhkan tempat yang luas, memiliki sifat yang tenang dan tidak mudah stress (Bahar, 2011). Pemilihan jenis kelamin pada hewan coba dilakukan karena tikus putih jantan tidak mudah stress dan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus estrus dan kehamilan seperti pada tikus putih betina (Beery, 2018).

Pada penelitian ini digunakan dexamethasone. Dexamethasone merupakan obat yang telah banyak digunakan dalam dunia kesehatan dan pertama kali dikenal pada tahun 1950. Dexamethasone merupakan kortikosteroid sintetik. Kortikosteroid adalah hormon yang diproduksi secara alami oleh korteks adrenal. Hormon-hormon ini dibagi menjadi dua kelompok menurut zat yang terpengaruh yaitu glukokortikoid dan mineralokortikoid. Dexamethasone termasuk dalam kelompok glukokortikoid. Glukokortikoid berperan dalam mengatur metabolisme karbohidrat lemak dan protein. Dexamethasone secara farmakologis memiliki spektrum luas, harga terjangkau, mudah di dapatkan dan dapat digunakan untuk berbagai penyakit (Dharma *et al.*, 2015).

Efek samping dari penggunaan dexamethasone dapat terjadi pada beberapa organ termasuk pankreas. Pada pankreas, efek samping dari penggunaan dexamethasone yaitu menginduksi apoptosis dan penghambatan proliferasi sel pankreas. Kerusakan sel-sel ini dapat menyebabkan diabetes dan banyak penyakit lain yang disebabkan oleh gangguan pankreas. Pankreas adalah organ kelenjar penting tubuh yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Bagian eksokrin terdiri dari sel-sel pankreas yang berfungsi untuk mensekresikan enzim pencernaan ke bagian duodenum. Sedangkan bagian endokrin yang terdiri dari pulau-pulau Langerhans yang berfungsi untuk menghasilkan hormon dan langsung diedarkan ke dalam aliran darah (Maynard and Downes, 2019).

Untuk meminimalisir efek samping dari penggunaan dexamethasone maka digunakan propolis. Propolis atau dikenal juga sebagai lem lebah merupakan suatu bahan resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai macam jenis tumbuhan, terutama pada bagian kuncup dan daun. Propolis banyak digunakan sebagai salah satu alternatif pengobatan alami. Senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya dapat memberikan efek positif pada tubuh. Senyawa bioaktif pada propolis kaya akan flavonoid dan fenolik. Efek antioksidan dan anti-inflamasi propolis telah dianggap berasal dari kandungan flavonoidnya yang tinggi. Flavonoid telah dilaporkan menunjukkan efek antioksidan dan anti inflamasi dengan menekan pembentukan radikal bebas (Khairunnisa *et al.*, 2020).

Studi tentang efek samping deksametason pada pankreas telah banyak dilakukan tetapi hanya sedikit laporan tentang bagaimana efek samping ini dapat

diminimalisir. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan pemberian propolis. Propolis merupakan zat yang sangat kaya akan antioksidan. Antioksidan berperan penting dalam melawan radikal bebas sehingga dapat mencegah terjadinya kerusakan sel pada pankreas. Berdasarkan penjelasan diatas, maka penulis mengangkat judul “Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Profil Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Dexamethasone” agar dapat meneliti lebih lanjut terkait kemampuan propolis untuk meminimalisir efek samping pada pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Pengembangan Ilmu

Manfaat pengembangan ilmu pada penelitian kali ini adalah sebagai tambahan ilmu pengetahuan dan literatur untuk penelitian-penelitian selanjutnya mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.4.2. Manfaat aplikasi

Manfaat aplikasi pada penelitian kali ini agar dapat melatih kemampuan peneliti dan menjadi acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya serta dapat menjadi sumber informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.5. Hipotesis

Berdasarkan uraian teori diatas dan teori yang akan dipaparkan pada halaman berikutnya, dapat ditarik hipotesis bahwa pemberian propolis berpengaruh terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.

1.6. Keaslian Penelitian

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai “Pengaruh Pemberian Propolis terhadap profil histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi dexamethasone.” belum pernah dilakukan. Penelitian yang pernah dilakukan berkaitan dengan penelitian ini adalah oleh Dharma *et al.*

(2015), dengan judul "Studi Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) yang Diberi Deksametason dan Suplementasi Vitamin E". Namun pada penelitian ini kombinasi obat yang digunakan adalah dexamethasone dan vitamin E kemudian dilihat hasil gambaran histopatologi dari pankreas tikus putih tersebut.

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tikus Putih (*R. norvegicus*)

Hampir 80% hewan percobaan merupakan hewan yang termasuk kedalam golongan hewan pengerat seperti tikus, mencit, marmut dan lain-lain. Tikus adalah hewan yang paling banyak digunakan untuk tujuan eksperimental yaitu sekitar 20% dari jumlah total hewan percobaan kelas mamalia yang digunakan untuk tujuan penelitian ilmiah. Penggunaannya dalam penelitian ilmiah dimulai pada abad ke-16 (Sengupta, 2013).



Gambar 1. Tikus putih (*R. norvegicus*) (Benjamin, 2019)

Adapun perbedaan antara tikus liar dan tikus laboratorium yaitu tikus laboratorium memiliki kelenjar adrenal dan preputial yang lebih kecil, kematangan seksual lebih awal dan umur yang lebih pendek dibandingkan dengan tikus liar yang hidup bebas (Sengupta, 2013). Menurut Kartika *et al.* (2013), taksonomi dari tikus putih, yaitu:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Suborder	: Myomorpha
Famili	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>R. norvegicus</i>

Table 1. Data Biologis Tikus Putih (*R. norvegicus*) (Sengupta, 2013)

Suhu Tubuh	37 °C
Tingkat Pernapasan	75-115 kali/menit
Detak jantung	260-400 kali /menit
Konsumsi air harian	10-12 ml/100 g berat badan
Konsumsi makanan harian	10 g/100 g berat badan
Berat lahir	5 gram
Umur sapih	21 hari
Kematangan seksual	7 minggu
Berat dewasa (Jantan)	450-550 g
Rentang hidup	2,5-3,5 tahun

Tikus putih biasanya digunakan dalam penelitian karena tikus putih diketahui sebagai model hewan percobaan yang baik, mudah ditangani, bisa diperoleh dalam jumlah yang banyak dan dapat memberikan hasil yang baik (Lahamendu *et al.*, 2019). Dalam penelitian, tikus putih jantan lebih sering digunakan sebagai hewan percobaan karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus estrus dan kebuntingan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibandingkan dengan tikus betina (Pandey *et al.*, 2013).

2.2. Pankreas

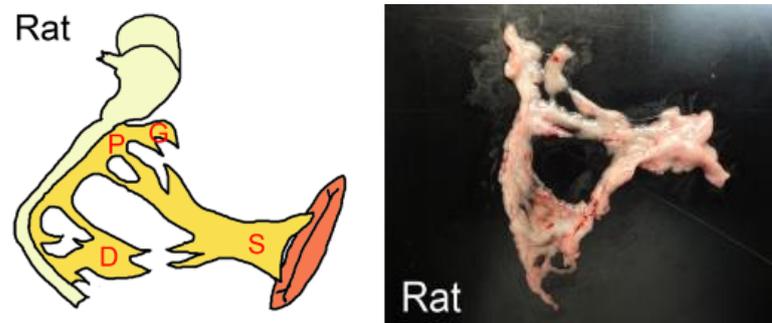
Tikus putih (*R. norvegicus*) berperan penting dalam penelitian biomedis sebagai hewan percobaan (*Animal model*). Hewan coba biasanya digunakan untuk mengetahui mekanisme, patogenesis atau pengobatan. Tikus putih banyak digunakan sebagai hewan percobaan karena mempunyai respon yang cepat, harganya relatif murah dan mudah didapatkan dalam jumlah yang banyak (Handajani, 2021).

Bentuk makroskopik pankreas pada hewan percobaan dapat dibagi menjadi dua pola dasar, yang pertama yaitu adalah tipe mesenterika yang tersebar luas yang ditemukan pada kelinci, dan yang kedua adalah tipe yang lebih kompak yang ditemukan pada hamster, anjing, dan kera yang mirip dengan pankreas manusia. Pankreas mencit dan tikus diklasifikasikan sebagai perantara dari kedua bentuk diatas karena bagian limpa relatif kompak, tetapi bagian duodenum tersebar di mesenterium (Tsuchitani, 2016).

Pankreas anjing dan kera terdiri atas 3 bagian yaitu bagian kepala pankreas, badan pankreas dan ekor pankreas sedangkan pankreas tikus dibagi menjadi empat bagian yaitu segmen lambung, segmen limpa, segmen *parabiliary*, dan segmen duodenum. Berdasarkan deskripsi anatomi pankreas, bagian kepala pankreas (segmen *parabiliary* dan segmen duodenum) terletak di sisi duodenum, dan bagian badan pankreas (segmen lambung dan segmen limpa) memanjang dari bagian kepala pankreas ke bagian segmen lambung dan limpa. Bagian ekor pankreas (bagian pangkal dari segmen limpa) berakhir di dekat hilus limpa. Segmen limpa merupakan kelenjar padat yang agak lebih tebal, sedangkan segmen duodenum tersebar di mesenterium. Bagian kaudal segmen duodenum dan bagian dorsal segmen limpa bergabung bersama dan meluas ke dekat usus besar (Tsuchitani, 2016).

Perkembangan pankreas tikus dimulai sekitar hari ke-11 kebuntingan. Divertikuli muncul pada bagian dorsal dan ventral duodenum dan meluas ke mesenterium. Pada manusia, arteri mesenterika superior dan vena portal melewati antara bagian pankreas untuk melintasi permukaan anterior duodenum. Sedangkan pada tikus, pankreas menerima suplai darahnya dari arteri pankreatikoduodenal dan arteri mesenterika anterior, yang bercabang menjadi beberapa cabang.

Cabang-cabang ini yang meliputi arteri ke usus kecil dan sisi kanan usus besar, melintasi permukaan ventral duodenum (Maynard and Downes, 2019).

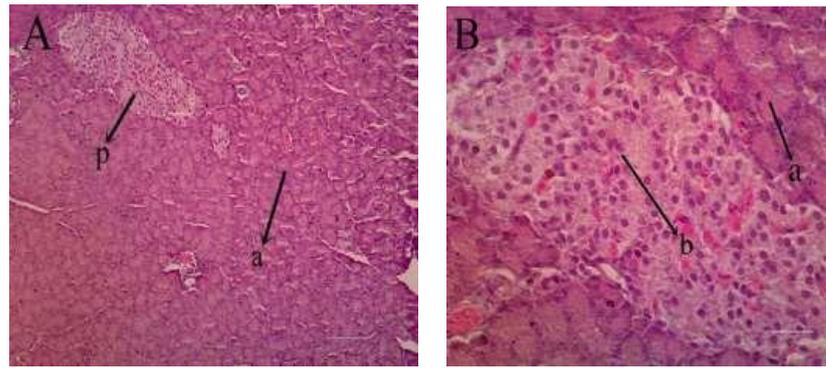


Gambar 2. Anatomi Pankreas Tikus (Tsuchitani, 2016)

Bagian eksokrin pankreas tersusun atas kelenjar tubuloasinar majemuk. Jika dilihat menggunakan mikroskop cahaya, terdapat kemiripan dengan kelenjar parotis, namun pankreas tentu saja dapat dibedakan dari kelenjar parotis dengan adanya pulau-pulau Langerhans. Pada manusia, pankreas digambarkan sebagai struktur retro-peritoneu, bisa dikatakan pada dinding posterior abdome ditutupi oleh peritoneum, sedangkan pada tikus, kelenjar tersebut digambarkan terletak di mesenterium duodenum. Ini memanjang ke belakang abdomen hingga mencapai hilus limpa (Maynard and Downes, 2019).

Pankreas merupakan kelenjar yang memiliki fungsi endokrin dan fungsi eksokrin. Kelenjar endokrin pada pankreas tersusun atas pulau langerhans. Pulau Langerhans terutama ditemukan di *stratum spinosum*. Pada pulau Langerhans tikus terdapat lima tipe sel yang dapat mensekresikan hormon berbeda-beda. Sel-sel tersebut terdiri dari sel alpha yang menghasilkan hormon glukagon, sel beta menghasilkan hormone insulin, sel delta menghasilkan hormon somatostatin, sel gamma menghasilkan *hormone pancreatic polypeptidic* dan sel epsilon ghrelin menghasilkan hormon stimulator (Julianti *et al.*, 2015).

Pankreas terdiri dari jaringan eksokrin dan jaringan endokrin. Pankreas eksokrin pada tikus, anjing, kera dan babi memiliki struktur umum yang terdiri dari dua jenis sel epitel, yaitu sel epitel asinar dan duktus. Sel-sel epitel asinar membentuk bagian utama pankreas, dan duktus terdiri dari sel-sel sentroasinar, diikuti oleh saluran interkalasi, intralobular dan interlobular. Sel-sel endokrin membentuk pulau-pulau langerhans dan sel-sel endokrin ekstra-insuler tersebar secara acak sebagai sel tunggal atau sebagai kelompok yang terdiri dari dua hingga lima sel dalam komponen jaringan kelenjar eksokrin. Sel-sel endokrin ekstra-insular secara topografis berhubungan dengan sel-sel duktus. Distribusi sel di Pulau Langerhans pada dasarnya seragam di semua segmen pankreas terlepas dari ukuran pulau itu. Proporsi jaringan endokrin meningkat dari segmen parabiliary ke segmen limpa (Tsuchitani, 2016).



Gambar 3. Histologi pankreas tikus putih normal, pewarnaan HE, (A) perbesaran 100x, (B) perbesaran 400x. **P.** Pulau Langerhans, **a.** Sel-sel asini eksokrin. **b.** sel β (Dinullah *et al.*, 2017)

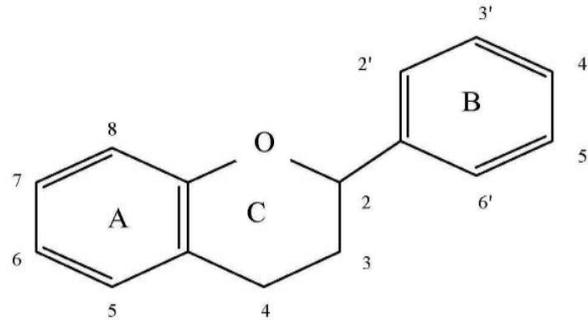
2.3. Propolis

Antioksidan adalah senyawa yang dapat memberikan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas, sehingga elektron menjadi berpasangan dan radikal bebas tersebut dapat diredam. Tubuh tidak memiliki cadangan antioksidan dalam jumlah yang banyak, sehingga jika terjadi paparan radikal berlebih maka tubuh membutuhkan antioksidan yang dapat diperoleh dari luar tubuh. Salah satu bahan yang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi adalah propolis. Propolis merupakan lapisan tipis berwarna coklat yang menyelimuti kantung madu dan kantung *bee pollen* (Khairunnisa *et al.*, 2020). Mekanisme kerja dari antioksidan yaitu mampu menekan pembentukan radikal bebas dengan cara menghambat enzim yang terlibat dalam pembentukannya, serta mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan cara memutuskan rantai reaksi dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil (Hardiningtyas *et al.*, 2014).

Propolis telah digunakan sejak dahulu kala sebagai obat tradisional, yaitu untuk menyembuhkan kulit yang luka, infeksi pada mulut, pengobatan kanker, bronkhitis, asma, pengobatan prostat, daerah jantung dan lain lain. Propolis sebagai antioksidan dapat menangkap radikal hidroksi dan superoksida kemudian menetralkan radikal bebas, sehingga melindungi sel dan mempertahankan keutuhan struktur sel dan jaringan. Propolis merupakan salah satu sumber zat gizi alami yang berasal dari substrat resin yang dikumpulkan lebah dari sari tunas daun dan kulit batang tanaman yang dicampur dengan enzim dan lilin dari sarang lebah (Pratama *et al.*, 2018). Propolis memiliki elemen dasar struktur unit C6-C3-C6 yang terdiri dari 15 atom karbon, yang mencakup cincin benzoat dan unit fenilpropana (Kurek-Górecka *et al.*, 2014).

Komposisi propolis terdiri atas resin \pm 50%, lilin \pm 30%, minyak esensial \pm 10%, pollen \pm 5% serta senyawa organik dan mineral \pm 5%. Kandungan zat aktif biologis dalam propolis mencapai 70%, dimana senyawa polifenol terdiri dari 58%. Dari 58% ini, 20% adalah flavonoid. Selain itu, Propolis juga mengandung kalsium, mangan, seng, tembaga, silikon, besi dan aluminium, vitamin A, B, C, D

dan E. Komponen resin pada propolis yang memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi dapat ditemukan pada flavonoid. (Anjum *et al.*, 2018).

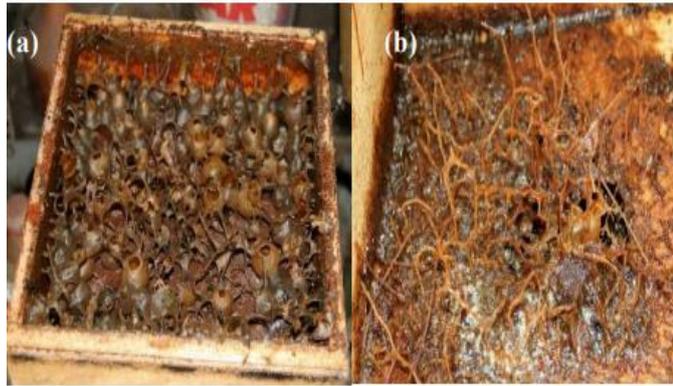


Gambar 4. Struktur Dasar Propolis (Kurek-Górecka *et al.*, 2014)

Menurut Kurek-Górecka *et al.* (2014), flavonoid dicirikan oleh sifat antioksidan yang kuat. Sifat-sifat ini berkaitan erat dengan struktur senyawa tersebut. Aktivitas antioksidan yang efektif dari flavonoid tergantung dari struktur yang dihasilkan, struktur dari unsur-unsur tersebut sebagai berikut:

- Gugus orto-dihidroksi (katekol) pada cincin B, yang menunjukkan kemampuan signifikan untuk “mengikat” oksigen (ROS) dan radikal nitrogen (RNS) dan memastikan stabilitas tinggi dari radikal fenoksil yang dibuat. Gugus hidroksil pada cincin B adalah donor elektron dan nitrogen untuk radikal.
- Ikatan rangkap antara karbon C-2 dan C-3 dan adanya gugus 4-okso pada cincin C merupakan penyebab dislokasi elektron pada cincin B. Sifat antioksidan dihasilkan dari dislokasi elektron unit aromatik. Selama reaksi senyawa dengan radikal bebas, radikal fenoksil dibuat dan distabilkan oleh efek resonansi cincin aromatik.
- Gugus hidroksil di dekat karbon C-3 dan C-5 dengan adanya gugus 4-okso pada cincin A dan C menghasilkan efek penangkapan radikal bebas yang maksimal.

Lebah penghasil propolis di Malaysia menghasilkan dua jenis propolis yaitu propolis yang teksturnya lengket dan propolis yang teksturnya keras. Gambar 5 (a) dan (b) menunjukkan perbedaan antara propolis lengket dan keras dari lebah. Spesies domestikasi yang paling umum yang terdapat di Malaysia adalah *Heterotrigona itama* (*H. itama*) dan *Geniotrigona thoracica* (*G. thoracica*) yang menghasilkan propolis lengket. Sedangkan lebah yang menghasilkan propolis keras adalah spesies *Homotrigona alicae* (*H. alicae*), *Homotrigona fimbriata* (*H. fimbriata*), *Tetrigona apicalis* (*T. apicalis*), *Tetrigona vidua* (*T. vidua*), *Tetrigona peninsularis* (*T. peninsularis*), *Lophotrigona canifrons* (*L. canifrons*), *Tetrigona melanoleuca* (*T. melanoleuca*), dan *Tetrigona binghami* (*T. binghami*) (Awang *et al.*, 2018).



Gambar 5. Jenis propolis (a) propolis lengket (b) propolis keras (Awang *et al.*, 2018)

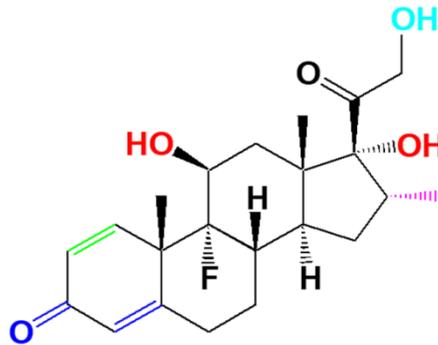
DPPH merupakan senyawa radikal bebas yang telah banyak digunakan untuk menganalisis kemampuan menangkap radikal bebas dari berbagai sampel. Diketahui bahwa DPPH radikal bebas melalui antioksidan disebabkan oleh kemampuannya untuk mendonorkan hidrogennya. Penggunaan DPPH untuk menangkap radikal memiliki kelebihan antara lain mudah digunakan, sangat sensitif dan mampu menganalisis sampel dalam jumlah besar dalam waktu singkat. Aktivitas antioksidan berhubungan dengan kandungan polifenol total dalam propolis. Dalam hal ini, aktivitas antioksidan propolis adalah karena adanya asam fenolik dan senyawa flavonoid yang memiliki kemampuan untuk mengurangi pembentukan radikal bebas dengan mengikat radikal bebas. Aktivitas antioksidan pada propolis dari lebah *H. itama* yaitu 85% terhadap degradasi DPPH. Ekstrak propolis *H. itama* memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas yang tinggi sehingga dapat digunakan sebagai sumber antioksidan. Aktivitas penangkapan radikal bebas yang tinggi dipengaruhi oleh lingkungan asal tanaman resin, iklim, dan waktu pengumpulan resin oleh lebah (Awang *et al.*, 2018).

2.4. Dexamethasone

Dexamethasone merupakan salah satu obat yang tergolong kedalam *adrenocortical steroid* yang memiliki efek anti-inflamasi. Rumus kimia dexamethasone adalah 9-fluoro-11 β , 17-dihydroxy-16 α -methyl-21-(phosphonoxy) pregna-1, 4-diene-3, 20-dione disodium salt. Dexamethasone dimetabolisme di dalam hati dan eliminasinya terjadi melalui ekskresi ginjal (Ciobotaru *et al.*, 2019).

Efek anti-inflamasi dan immunosupresif dari deksametason kira-kira 30 kali lebih kuat daripada kortisol. Efek anti-inflamasi bekerja terutama melalui penghambatan sel-sel inflamasi dan penekanan ekspresi mediator inflamasi. Dexamethasone digunakan untuk pengobatan inflamasi dan penyakit yang dimediasi imun. Deksametason juga digunakan sebagai tes diagnostik fungsi adrenal. Contoh penggunaan dexamethasone pada hewan besar yaitu induksi

persalinan sapi dan pengobatan kondisi inflamasi. Pada sapi, kortikosteroid juga telah digunakan dalam pengobatan ketosis. Pada kuda, dexamethasone telah digunakan untuk mengobati obstruksi jalan napas berulang dan pada hewan kecil biasa digunakan sebagai anti inflamasi (Papich, 2016).



Gambar 6. Rumus Kimia Dexamethasone (Dubashynskaya *et al.*, 2021)

Penggunaan dexamethasone secara terus menerus dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif (Elkhrashy *et al.*, 2021). Stress oksidatif yaitu keadaan dimana jumlah radikal bebas didalam tubuh melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya. Efek samping penggunaan dexamethasone dapat terjadi di beberapa organ termasuk pada pankreas. Pada pankreas, efek samping yang disebabkan oleh deksametason yaitu dapat menginduksi apoptosis sel pankreas dan menghambat proliferasi sel pankreas. Kerusakan sel tersebut dapat menyebabkan timbulnya penyakit diabetes melitus dan beragam kondisi penyakit lain yang disebabkan oleh gangguan fungsi pankreas (Dharma *et al.*, 2015).