



Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis (HDI Propoelix™) terhadap Rasio Albumin Kreatinin Urin Pasien DM Tipe II

Vera D. Tombokan,¹ Maxi M. L. Moleong,¹ Ageng I. Pratiwi²

¹Program Studi Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Manado, Tondano, Indonesia.

²Program Studi Profesi Apoteker Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Solo, Indonesia

Penulis Korespondensi: veradt0202@gmail.com

Abstract: Examination of urine albumin to creatinine ratio can be performed to detect early signs of diabetic nephropathy, and this examination is easier to perform. The reference value used is the ratio of albumin to creatinine > 30 mg/g. Researches related to propolis and its benefits have been carried out for a long time. HDI Propoelix is a type of propolis extract using the CMCE (Continuous Multi-stage Countercurrent Extraction) method produced by PT Harmoni Dinamik Indonesia. HDI Propoelix has 7 bioactive components: CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester), Narigenin, Chrysin, Galangin, Cinnamic Acid, Pinocembrin, Apigenin. These bioactive components amplify the health benefits of HDI Propoelix because these bioactive components are high in antioxidants, as well as have antidiabetic and nephroprotective properties. This study is a laboratory experimental study with a pretest-posttest with control group design, with 60 respondents who met the inclusion criteria. This study aimed to examine the effect of giving Propolis Extract (Propoelix) on the Urine Albumin to Creatinine Ratio in type II DM patients who have shown signs of diabetic nephropathy. The results obtained are that there is a significant effect in the experimental group given HDI Propoelix at a dose of 2x 200 mg for 90 days where there is a decrease in the urine albumin to creatinine ratio which was not found in the control group who was not given Propoelix.

Keywords: diabetic nephropathy; urine albumin to creatinin ratio; propolis ekstrak (propoelix)

Abstrak: Pemeriksaan rasio albumin kreatinin urine sewaktu dapat dilakukan untuk mendeteksi tanda awal nefropati diabetik, dan pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan. Nilai rujukan yang dipakai adalah rasio albumin kreatinin > 30 mg/g. Penelitian-penelitian terkait propolis dan manfaatnya telah dilakukan sejak lama. HDI Propoelix™ adalah salah satu jenis propolis Ekstrak metode CMCE (Continouis Multi-stage Countercurrent Extaction) yang di produksi oleh PT Harmoni Dinamik Indonesia. HDI Propoelix™ memiliki komponen bioaktif: CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester), Narigenin, Chrysin, Galangin, Cinnamic Acid, Pinocembrin, Apigenin. Komponen bioaktif ini memperkuat manfaat kesehatan HDI Propoelix karena komponen bioaktif ini memiliki antioksidan yang tinggi, dan bersifat antidiabetik dan nefroprotektor. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pretest-posttest* dengan kelompok kontrol, terhadap 60 responden yang memenuhi kriteria inklusi Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian Propolis Ekstrak (Propoelix) terhadap Rasio Albumin Kreatinin Urin pada pasien DM tipe II yang sudah menunjukkan tanda nefropati diabetik. Hasil penelitian yang diperoleh yaitu terdapat pengaruh yang signifikan pada kelompok eksperimen yang diberikan HDI Propoelix dengan dosis 2x 200 mg selama 90 hari dimana terdapat penurunan rasio albumin kreatinin urin yang tidak didapatkan pada kelompok kontrol yang tidak di berikan Propoelix.

Kata kunci: nefropati diabetik; rasio albumin kreatinin urine; propolis ekstrak (propoelix)

PENDAHULUAN

Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan angka insidensi dan prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia. World Health organization (WHO) memprediksikan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Diperkirakan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.¹ DM tipe 2 dapat menimbulkan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler akibat dari adanya paparan hiperglikemik kronik.²

Pada tahun 2019, Indonesia menempati peringkat ke-7 dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak yaitu sebesar 10,7 juta dan menempatkan Indonesia sebagai satu-satunya Negara ASEAN yang termasuk dalam daftar 10 Negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak³. Tren prevalensi DM berdasarkan laporan RISKESDAS 2007, 2013 dan 2018 menggambarkan kenaikan prevalensi DM di Sulawesi Utara bahkan hasil RISKESDAS tahun 2018 menunjukkan Sulawesi Utara berada pada peringkat ke-4 provinsi dengan prevalensi DM berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun terbanyak di Indonesia.^{4,5,6} Kasus DM di Kota Tomohon Sulawesi Utara tahun 2016 berjumlah 2.788 kasus dan meningkat pada tahun 2017 menjadi 2.988 kasus. Angka kasus yang tinggi menjadikan DM sebagai salah satu dari 10 penyakit terbanyak di Kota Tomohon,⁷ hal ini sejalan dengan hasil studi yang dilakukan untuk memperoleh kecenderungan jangka panjang, prevalensi serta komorbiditas

penyakit tidak menular utama di Kota Tomohon yang menemukan bahwa DM merupakan salah satu dari lima penyakit metabolik yang paling banyak ditemukan di Kota Tomohon.⁸

Nefropati diabetik atau penyakit ginjal diabetik (PGD) merupakan komplikasi DM pada ginjal yang ditandai dengan albuminuria, penurunan laju filtrasi glomerulus dan peningkatan tekanan darah.⁹ Nefropati diabetik ditegakkan jika didapatkan kadar albumin >30 mg dalam urin 24 jam pada 2 dari 3 kali pemeriksaan dalam kurun waktu 3-6 bulan, tanpa penyebab albuminuria lainnya. Pemeriksaan rasio albumin kreatinin urine sewaktu juga

dapat dilakukan untuk mendeteksi tanda awal nefropati diabetik, dan pemeriksaan ini lebih mudah dilakukan. Nilai rujukan yang dipakai adalah rasio albumin kreatinin > 30 mg/g.¹

Nefropati diabetik atau disebut penyakit ginjal diabetes (PGD) berkembang pada sekitar 40% pasien penderita diabetes dan merupakan penyebab utama penyakit ginjal kronis (PGK). Di Amerika Serikat Penyakit Ginjal Diabetik menjadi penyebab utama gagal ginjal stadium akhir. Komplikasi mikrovaskular ini berkembang pada sekitar 30% pasien DM tipe 1 dan sekitar 40% pasien DM tipe 2 dan merupakan penyebab utama gagal ginjal di Negara berkembang maupun Negara maju.¹⁰ Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), sekitar 20-40% penderita diabetes akan berakhir dengan nefropati diabetik¹.

Kematian karena penyakit ginjal 17 kali lebih sering terjadi pada penderita diabetes daripada penderita non diabetes¹¹ Data laporan BPJS 2018 periode Januari sampai Agustus 2018 menunjukkan bahwa pengeluaran untuk gagal ginjal kronik sebesar 1,50 Triliun Rupiah dan menempati urutan kedua pengeluaran terbesar dari BPJS.¹²

Studi menunjukkan, propolis dapat mengurangi terjadinya komplikasi diabetes seperti nefropati, retinopati, tukak kaki dan *non-alkoholic fatty liver disease (NFLD)* atau perlemakan hati non alkohol,⁹ suplementasi propolis memiliki kemungkinan dapat efektif dalam mengontrol kadar glikemik pada pasien DM tipe 2,¹³ pemberian ekstrak CMCE propolis mampu menurunkan kadar kreatinin dan perbaikan histopatologi ginjal tikus jantan wistar yang di induksi karbon tetraklorida (CCL4).¹⁴ Berbagai penelitian menunjukkan propolis dapat berguna sebagai antiseptik, antibiotika, antibakteri, anti jamur dan bahkan anti virus.¹⁵ Propolis adalah sumber polifenol yang sangat kaya, yang memberikan manfaat antioksidan dan anti-inflamasi.¹⁶ Antioksidan adalah molekul yang mampu menyeimbangkan atau menonaktifkan radikal bebas sebelum menyerang sel dalam tubuh. Polifenol dan likopen dapat menunda progresivitas aterosklerosis sehingga dapat mencegah progresivitas penyakit jantung dan pembuluh darah pada umumnya. Suplementasi nutrisi, secara khusus antioksidan dapat meningkatkan status

kesehatan dan meningkatkan usia harapan hidup.¹⁷ HDI Propoelix™ adalah salah satu jenis propolis Ekstrak metode CMCE yang di produksi oleh PT Harmoni Dinamik Indonesia.¹⁸ HDI Propoelix™ memiliki kadar ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) 21.921 sementara dengan teknik biasa hanya mencapai kadar 9674. ORAC (Oxygen Radical Absorbance Capacity) adalah nilai antioksidan dari suatu produk makanan atau suplemen yang dapat mengurangi reaksi oksidasi di dalam tubuh. Ekstrak propolis (metode CMCE) memanfaatkan proses Continuous Multi-stage Countercurrent Extraction (CMCE) yang telah dipatenkan, proses ini memurnikan dan menghilangkan 99.95% kotoran (seperti logam berat dan pestisida) tanpa perubahan kimia, mempertahankan jumlah awal mikro-nutrisi dari propolis mentah yang biasanya diencerkan dengan destilasi uap tradisional atau proses ekstraksi padat-cair. Teknologi CMCE mampu membuang semua zat yang tidak dibutuhkan tubuh dan mempertahankan secara optimal zat yang berguna pada propolis yaitu bioflavonoid, polifenol, asam fenolat ester, dan flavon. Semua zat yang di hasilkan itu larut dalam air. Selain itu CMCE juga ramah lingkungan karena tidak membutuhkan konsumsi energi yang tinggi.¹⁸

Komponen bioaktif yang telah diidentifikasi terdapat dalam HDI Propoelix™ oleh Intertek Food Service GmbH, Jerman yaitu: CAPE (Caffeic Acid Phenethyl Ester), Narigenin, Chrysin, Galangin, Cinnamic Acid, Pinocembrin, Apigenin. Komponen bioaktif ini memperkuat manfaat kesehatan HDI Propoelix karena komponen bioaktif ini memiliki antioksidan yang tinggi, sifat anti kanker, anti inflamasi, anti jamur, antivirus, antibakteri, hepatoprotektor, nefroprotektor, kardioprotektif, hypolipidemik, neuroprotektif, anticonvulsant, antidepressant, antianxiolitik, antidiabetik, dan anti-kolesterolemik.¹⁸

Penelitian menggunakan HDI Propoelix™ pada manusia telah dilaporkan diantaranya penelitian oleh Soroy Lardo dkk terhadap penyakit Demam berdarah di RSPAD Gatot Subroto menemukan bahwa pemberian Propoelix dapat meningkatkan trombosit, menurunkan TNF- α dan memperpendek masa rawat inap.¹⁹ Penelitian menggunakan HDI Propoelix™ juga dilakukan oleh Triyono dkk terhadap penyakit HIV di RSUD dr. Sutomo Surabaya

menunjukkan bahwa pemberian HDI Propoelix™ pada pasien HIV yang mendapat ARV meningkatkan jumlah CD4 dan meningkatkan kualitas hidup.²⁰

Berdasarkan hasil-hasil penelitian terdahulu tentang penggunaan propolis maupun HDI Propoelix™ maka kami tertarik mengadakan penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak propolis (HDI Propoelix™ terhadap rasio albumin kreatinin urin pada pasien DM tipe II di Kota Tomohon.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di FKTP di Kota Tomohon pada bulan Juli 2021 – Oktober 2021. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pretest-posttest* dengan kelompok kontrol. Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh pemberian Propolis Ekstrak (HDI Propoelix™) terhadap Rasio Albumin Kreatinin Urin sewaktu pada pasien DM tipe II yang sudah menunjukkan tanda nefropati diabetik.

Instrumen dalam penelitian ini adalah hasil uji laboratorium responden dengan melihat rasio albumin kreatinin urin sewaktu pre test dan post test pada masing-masing kelompok.

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe II yang terdaftar sebagai peserta PRB Diabetes Mellitus dan berobat teratur di FKTP Kota Tomohon. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi yaitu pasien DM tipe II, dengan tanda awal kerusakan ginjal, dilihat dari dua kali pemeriksaan rasio albumin kreatinin urin sewaktu dengan hasil > 30 mg/g, berobat teratur di FKTP, bersedia menjadi subjek penelitian yang dibuktikan dengan surat *informed consent*, sedangkan kriteria eksklusi adalah karakteristik dari populasi yang dapat menyebabkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi namun tidak dapat disertakan menjadi subjek penelitian.

Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah 60 responden yang dibagi dalam kelompok eksperimen 30 responden dan kelompok kontrol 30 responden.

Untuk menjawab hipotesis dalam penelitian ini maka dilakukan uji *Independent T Test*, untuk mengetahui perbedaan rerata antara kelompok

eksperimen dan kelompok kontrol, syaratnya data berdistribusi normal dan variabel antar kelompok homogen. Pada uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* karena jumlah sampel > 50. Dasar pengambilan keputusan pada uji normalitas adalah jika signifikansi > 0,05 maka data berdistribusi normal, dan jika signifikansi < 0,05 maka data tidak berdistribusi normal. Jika data tidak berdistribusi normal maka dilakukan uji *Mann whitney U test*. Pada uji homogenitas menggunakan *Levene Test*. Dasar pengambilan keputusannya adalah jika signifikansi > 0,05 maka distribusi data homogen dan jika signifikansi < 0,05 maka data tidak homogen. Jika syarat terpenuhi maka dilanjutkan dengan uji *independent T Test* dimana jika signifikansi (2 tailed) < 0,05 maka ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok, dan jika signifikansi (2 tailed > 0,05) maka tidak ada perbedaan bermakna antara kedua kelompok.

HASIL PENELITIAN

Pada uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-smirnov* (Tabel 1), menunjukkan nilai 0,083 pada kelompok eksperimen dengan nilai tersebut >0,05 maka berdasarkan uji *Kolmogorov-Smirnov*, data tiap kelompok Eksperimen berdistribusi normal. Dan untuk variabel kontrol menunjukkan nilai 0,000 yang berarti nilai tersebut <0,05 dan dapat disimpulkan bahwa nilai pada kelompok kontrol tidak berdistribusi normal. Maka dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Mann Whitney U Test*.

Tabel 2. Uji Homogenitas Varians

		Levene statistic	df1	df2	sig
Nilai	Based on Mean	.039	1	58	.844
	Based on Median	.828	1	58	.367
	Based on Mean and with adjused of	.828	1	54.435	.367
	Based on trimmed mean	.183	1	58	.670

Tabel 1. Uji Normalitas

Kelompok	Kolmogorov-Smirnov		
	Statistic	df	Sig
Nilai Eksperimen	.150	30	.083
Kontrol	.321	30	.000

Tabel 3. Uji Independent T Test

	Kelompok	N	Mean	Std.Deviation	Std. Error Mean
Nilai	Eksperimen	30	473.5567	361.11062	65.92948
	Kontrol	30	209.7267	347.49334	63.44331

Tabel 4. Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		Hest for Equality of Means						
		F	Sig.	T	Df	Sig (2-tailed)	Mean difference	Std.error difference	95 % Confidence Interval of The Diferrence	
								Lower	Upper	
Nilai	Equal variances assumed	.039	.844	2.883	58	.006	263.83000	91.49727	80.67832	446.98168
	Equal variances not assumed			2.883	57.915	.006	263.83000	91.49727	80.67256	446.98744

Tabel 5. Uji Non Parametrik Mann-Whitney Test

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Eksperimen	30	39.87	1196.00
Nilai Kontrol	30	21.13	634.00
Total	60		

Tabel 6. Test Statistik

	Nilai
Mann-Whitney U	169.000
Wilcoxon W	634.000
Z	-4.154
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000

a. Grouping Variable: Kelompok

Tabel 7. Perubahan Klinis

No	Perubahan Klinis	Persentase
1	Merasa lebih fit dan berstamina	96,67%
2	Daya tahan tubuh meningkat	26,67%
3	Kualitas tidur lebih baik	16,67%
4	BAK jadi normal	16,67%
5	BAB jadi lancar	3,33%

Tabel 2 menunjukkan hasil uji homogenitas dengan metode *Levene's Test*. Nilai Levene ditunjukkan pada baris Nilai *based on Mean*, yaitu 0.039 dengan p value (sig) sebesar 0.844 di mana $> 0,05$ yang berarti terdapat kesamaan varians antar kelompok atau yang berarti homogen. Jika tidak homogen maka solusinya dapat menggunakan uji non parametrik yaitu uji *Mann Whitney U Test*

Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai mean pada kelompok eksperimen lebih tinggi (473,55) dibandingkan dengan kelompok kontrol (209,72). Selanjutnya untuk mengetahui apakah nilai tersebut bermakna secara signifikan maka dilanjutkan dengan uji *independent samples test*.

Tabel 4 menunjukkan nilai t hitung adalah 2,883 pada DF 58. DF pada uji t adalah $N-2$ dimana pada kasus ini $60-2=58$. Nilai t hitung akan dibandingkan dengan t tabel pada DF 58 dan probabilitas 0,05.

Hipotesis dalam penelitian ini dapat dijawab dengan 2 cara: Pertama, dengan membandingkan t hitung dan t tabel. Nilai t hitung adalah 2.883 sedangkan t tabel 2,001. Jadi t hitung $>$ t tabel sehingga terima H1 atau terdapat perbedaan yang signifikan. Kedua, dengan melihat nilai sig (2 tailed) atau p value. Pada kasus ini nilai p value sebesar 0,006 dimana $< 0,05$ maka terdapat perbedaan bermakna secara statistik atau signifikan.

Besarnya perbedaan rerata atau mean pada kedua kelompok ditunjukkan pada kolom *Mean Difference*, yaitu 263,8300 karena bernilai positif maka berarti kelompok eksperimen memiliki Mean lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Uji non parametrik *Mann Whitney U test* juga dapat digunakan sebagai alternative uji pada penelitian ini. Tabel 5 dan 6 menunjukkan hasil uji *Mann Whitney U Test* menunjukkan nilai p value $0,000 < 0,05$ sehingga terima H1 yang berarti perbedaan nilai antara kelompok eksperimen dan kontrol signifikan.

Tabel 7 menunjukkan perubahan klinis yang dirasakan pada kelompok eksperimen selama pemakaian HDI Propoelix™ 2 x 1 kapsul selama 90 hari.

BAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian HDI Propoelix™ dengan dosis 2 x 200 mg selama 90 hari bersama dengan OAD standar menunjukkan penurunan rasio albumin kreatinin urin yang signifikan pada pasien DM tipe II dengan nefropati diabetik dibandingkan yang hanya menggunakan OAD standar.

Suatu studi terhadap tikus strain wistar albino model gagal ginjal kronik menemukan bahwa pemberian Propoelix™ menurunkan kadar proteinuria.²² Pemberian propoelix™ baik dengan dosis 0,0216 g/200 g BB/hari maupun dosis 0,0432 g/200 g BB/hari berpengaruh dalam meningkatkan kadar albumin plasma tikus yang diinduksi acetaminophen.²²

Penelitian lain juga menunjukkan bahwa pemberian pro-poelix™ dosis 0.0216 gram/200 g BB tikus maupun dosis 0.0432 gram/200 g BB tikus memberikan pengaruh terhadap peningkatan LFG tikus strain wistar albino gagal ginjal kronik.²³ Pemberian Propoelix™ baik dengan dosis 0.0216 g/hari dan 0.0432 g/hari juga

berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan kadar kreatinin tikus model gagal ginjal kronik.²⁴

Pemberian Propoelix™ dosis 0.0432 g/hari lebih berpengaruh kuat dibandingkan dengan pemberian Propoelix™ dosis 0.216 g/hari.²² Pemberian Ekstrak Propolis (metode CMCE) dosis 200, 400, dan 800 mg/kg berat badan tikus berpengaruh secara signifikan terhadap kadar MDA dan skor total degenerasi tubulus renalis pada tikus Wistar jantan yang diinduksi gentamisin.²⁵

Penelitian-penelitian sebelumnya juga sudah membuktikan pengaruh propolis terhadap nefropati diabetik. Seperti pada penelitian yang menggunakan propolis Croasia terhadap nefropati diabetik menunjukkan bahwa terdapat penurunan peroksidasi lipid melalui pengurangan stress oksidatif dan penurunan kadar MDA, selain itu pemberian propolis Croasia juga meningkatkan parameter hematologi sel darah seperti jumlah total sel darah merah, Hemoglobin dan hematokrit, serta memperbaiki gangguan metabolisme lemak.²⁶

Pemberian propolis pada nefropati diabetes dapat menurunkan ekskresi albumin urin, serum kreatinin, Nitrogen urea darah (BUN) Glukosa darah, profil lipid, dan MDA. Juga menaikkan antioksidan endogen SOD, Glutation (GSH) dan Katalase (CAT). Pada diabetes mellitus, peningkatan glukosa darah, lipid, LDL teroksidasi dan radikal bebas oksigen dapat menginduksi glomerulosklerosis dan kerusakan tubule-interstitial kronis pada ginjal yang mengarah ke Diabetik nefropati. Penurunan progresif laju filtrasi glomerulus akibat hilangnya fungsi nefron dan kerusakan histologis ginjal adalah karakteristik umum dalam perkembangan nefropati diabetik.²⁷

Nefropati diabetik terjadi akibat interaksi antara faktor hemodinamik dan metabolik. Faktor hemodinamik meliputi peningkatan tekanan sistemik dan sistem rennin angiotensin dan endotelin. Jalur hemodinamik ini akan mengaktifasi protein kinase C (PKC), *mitogen activated protein* (MAP kinase), nuclear transcription factors (NF-KB), *tissue growth factors-β* (TGF-B) dan peningkatan permeabilitas faktor pertumbuhan *vascular endothelial growth factors* (VEGF). Jalur tergantung glukosa juga meningkatkan stress oksidatif, renal polyol formation dan akumulasi *advanced glycation*

end products (AGEs). Jalur ini diaktivasi oleh produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan. Kombinasi kedua jalur ini akan meningkatkan permeabilitas abumin ginjal dan akumulasi matriks ekstraseluler yang menyebabkan meningkatnya proteiuria, glomerulosklerosis dan fibrosis tubulo-interstitial.²⁸

Kandungan senyawa aktif dalam ekstrak propolis (metode CMCE) antara lain Galangin, Chrysin, Pinocembrin, Naringenin, CAPE, Cinnamic acid, Apigenin mampu menurunkan tingkat inflamasi dengan menjadi scavengers terhadap ROS. Kandungan antioksidan dalam ekstrak propolis (metode CMCE) mampu memperbaiki kemotaksis dan perbaikan fagositosis secara keseluruhan, penurunan aktivitas makrofag akan menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α .²⁹

Pengendalian terhadap nefropati diabetik sangat berkorelasi dengan terkontrolnya glukosa darah. Glukosa darah yang terkontrol dapat meminimalisir kerusakan lanjut pada ginjal. Dalam penelitian ini perbaikan fungsi ginjal yang bisa dilihat dari penurunan rasio albumin kreatinin urin pada kelompok eksperimen yang menggunakan HDI Propoelix™ kemungkinan bisa juga ditunjukkan dengan penurunan glukosa darah.

Propolis yang kaya dengan komponen aktif seperti asam fenolik, flavanoid protein serta vitamin sudah digunakan sejak lama sebagai pengobatan tradisional untuk virus, bakteri, jamur, antiatherogenik dan anti-proliferatif. Banyak penelitian yang sudah membuktikan bahwa propolis berpotensi meningkatkan metabolisme glukosa dan meningkatkan fungsi antioksidan pada diabetes serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada diabetes.^{30,31}

Ekstrak propolis Maroko menunjukkan aktivitas antidiabetes yang menjanjikan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Ini secara signifikan mencegah atau memperbaiki komplikasi diabetes seperti dislipidemia, cedera hati dan ginjal dan peningkatan aktivitas LDH. Efeknya hampir mirip dengan glibenklamid, dan dalam dosis yang lebih tinggi, lebih kuat daripada glibenklamid. Penyelidikan lebih lanjut sangat penting untuk mengidentifikasi bahan yang paling aktif yang bertanggung jawab untuk aktivitas antidiabetes. Penelitian pada propolis Maroko menambahkan data lebih lanjut yang

mendukung efektivitas propolis dalam pengelolaan diabetes dan membuka jalan untuk studi klinis lebih lanjut dengan penggunaan dosis yang tepat dan dengan penggunaan berbagai sampel propolis untuk mengidentifikasi yang paling aktif.³¹

Selain itu, penelitian pada propolis Maroko juga menunjukkan bahwa serum BUN dan kreatinin secara signifikan meningkat pada tikus diabetes dibandingkan dengan tikus normal kontrol. BUN menurun secara signifikan pada kelompok yang diberi propolis, namun, tingkat kreatinin menurun hanya dengan propolis dosis menengah dan tinggi. BUN mencapai kadar normal pada kelompok yang diberi propolis dosis tertinggi (300 mg/kg). Selain itu, ekskresi albumin urin, penanda awal nefropati diabetik, meningkat setelah pengobatan dengan propolis dengan cara yang bergantung pada dosis. Hasil ini dapat menunjukkan bahwa propolis dapat mengurangi kerusakan ginjal pada tikus diabetes.²⁸

Ada juga yang melakukan penelitian pada propolis hijau Brazil dalam meningkatkan fungsi antioksidan pada penderita Diabetes tipe 2 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan pada serum glukosa, hemoglobin glikosilasi, insulin, dan aldosa reduktase, namun serum GSH dan total polifenol meningkat secara signifikan juga karbonil serum dan aktivitas dehidrogenase laktat berkurang secara signifikan. Hal ini membuktikan bahwa propolis hijau Brazil efektif dalam meningkatkan fungsi antioksidan pada pasien DM tipe 2.³⁰

Pada penelitian ini juga menunjukkan perubahan klinis yang sangat positif pada kelompok eksperimen yang diberikan Propolis Ekstrak (HDI Propoelix™), walaupun tidak secara spesifik dinilai dalam penelitian ini namun hal ini perlu dilaporkan. Responden dalam penelitian ini adalah pasien DM tipe 2 yang sudah tahunan bahkan puluhan tahun menderita penyakit ini dan ada yang sudah mengalami beberapa komplikasi lain selain nefropati diabetik. Namun pada penelitian ini bisa terlihat perubahan klinis yang sangat signifikan dirasakan dan dilaporkan oleh responden. Pada kelompok eksperimen 97,67 % merasa tubuh lebih fit dan berstamina. Yang biasanya cepat merasa lelah dan kurang bertenaga menjadi berkurang setelah pemakain ekstrak propolis ini.

Dari 30 responden juga 26,67 % daya tahan tubuh meningkat dan itu dirasakan secara nyata oleh responden, apalagi penelitian ini dilakukan pada masa pandemi Covid 19 gelombang 2 dimana dari 30 responden ada 3 orang yang terkonfirmasi positif tapi tetap melanjutkan penelitian ini sampai akhir dan bisa pulih normal dari Covid 19. Ada 1 responden yang dirawat ICU tapi bisa kembali normal.

Pada pasien penyakit kronik apalagi yang sudah usia lanjut juga sering mengalami kesulitan tidur, dan keluhan ini bisa berkurang bahkan hilang pada 16,67 % responden. Sebagian pasien nefropati DM juga mengalami kesulitan BAK dan kemungkinan juga bisa karena sebab lain misalnya hipertrofi prostat pada pasien laki-laki tua. Hal ini dapat teratasi pada 16,67 % responden yang melaporkan kebiasaan buang air kecil menjadi normal. Juga satu orang responden melaporkan biasanya buang air besar setiap 3, 4 hari sekali tapi setelah pemakaian ekstrak propolis ini buang air besar menjadi lancar setiap hari.

Temuan klinis ini memang tidak dinilai dalam penelitian ini tapi di sampaikan secara subjektif oleh responden yang selama periode eksperimen dipantau secara ketat oleh peneliti. Hal-hal ini perlu diteliti lebih lanjut.

SIMPULAN

Pemberian propolis ekstrak (Propoelix™) dapat menurunkan rasio albumin kreatinin urin pada pasien DM tipe II.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perhimpunan Endokrinologi Indonesia (Perkeni). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan DM tipe 2. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit dalam FKUI, 2019.
2. Ludirdja JS, Kencana, L, K, Adyana MP, Aryana IS. Rerata durasi penderita diabetes mellitus terkena nefropati diabetik sejak terdiagnosis diabetes melitus pada pasien di Poliklinik Geriatri RSUP Sanglah (Disertasi). Denpasar: Universitas Udayana, 2010.

3. International Diabetes Federation. Diabetes Facts and Figures. Available from: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>. (Diakses tanggal 9 April 2021)
4. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar Laporan Nasional 2007. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LBP), 2008.
5. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LBP), 2013.
6. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Laporan Nasional Riskesdas 2018. Jakarta: Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LBP), 2019.
7. BPS Kota Tomohon. Jumlah Kasus 10 Penyakit Terbanyak di Kota Tomohon. Available from: <https://tomohonkota.bps.go.id/statistable/2017/11/20/127/jumlah-kasus-10-penyakit-terbanyak-di-kota-tomohon-2016.html> (Diakses tanggal 9 April 2021)
8. Permatasari MJ, Karwur FF, R, Rayanti RE, Tumanduk RT. Studi epidemiologi metabolik di Kota Tomohon. *Berita Kedokteran*, 2018;34(11), 1-5.
9. Kitamura H. Effects of Propolis Extract and Propolis Derived Compounds on Obesity and Diabetes. *Ebetsu: Physiology, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University*, 2019.
10. Alicic R, Rooney M, Tuttle K. Kidney Disease Challenges, Progress, and Possibilities. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*, 2017;12(12):2032-45.
11. Cohen Bucay A, Viswanathan G. Urinary markers of glomerular injury in diabetic nephropathy. *International Journal of Nephrology*, 2012;1-11.
12. BPJS Kesehatan. Panduan Praktis Program Pengelolaan Penyakit Kronis. Jakarta: Humas BPJS, 2014.
13. Karimian J, Hadi A, Pourmasoumi M, Najafgholizadeh A, Ghavami A. The efficacy of propolis on markers of glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Phytotherapy Research*, 2019;33(6):1616-26.
14. Bulan S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Cmce Propolis Terhadap Kadar Kreatinin dan Gambaran Histopatologi Ginjal (Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL4) [Disertasi]. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung, 2019.
15. Brown SR. *Bee HIVE Product Bible*. New York: Avery Publishing Group Inc, 1993.
16. Farr Matt. *Immune System Hacks*. New York: Adam Media, 2020.
17. Zalukhu M L, Phyma A R, Pinzon RT. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Anti Oksidan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 2016;43(10):733-6.
18. HDI Propoelix. 2021. Available from: <https://www.hdindonesia.com/hdi-propoelix> (Di akses tanggal 5 Mei 2021)
19. Soroy L, Bagus S, Yongkie I P, Djoko W. The effect of a unique propolis compound (Propoelix™) on clinical outcomes in patients with dengue hemorrhagic fever. *Infection and drug resistance*, 2014;7: 323-329.
20. Triyono EA, Firdaus S, Prasetyo H, Susanto J, Hutagalung J, Masyufah L, et al. The Effects of Propolis Extract Administration on HIV Patients Receiving ARV. *The Indonesian Bio-medical Journal*, 2021;13(1), 75-83.
21. Alfatimah A, Suryaningrum LD. Pengaruh Propoelix™ terhadap Kadar Proteinuria Tikus Strain Wistar Albino Model Gagal Ginjal Kronik [Disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2021.
22. Aini A, Suryaningrum LD. Pengaruh Propoelix™ Terhadap Kadar Albumin Plasma Tikus Jantan Strain Wistar Albino Model Gagal Ginjal Kronik Induksi Acetaminophen [Disertasi], Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2021.
23. Rosyidasari A, Suryaningrum LD. Pengaruh Propoelix™ Terhadap Laju Filtrasi Glomerulus Pada Tikus Strain Wistar Albino Model Gagal Ginjal Kronik Induksi Acetaminophen. [Disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2021.
24. Lukitasari TO, Suryaningrum LD. Pengaruh Propoelix™ terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Jantan Strain Wistar Albino Gagal Ginjal Kronik Induksi [Disertasi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta, 2021.
25. Alamsyah, Chaasani, Widodo JW, Nasihu T, Chodidja C, Sumarawati T. Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Degenerasi

-
- Tubulus Renalis, Jurnal Litbang Edusaintech, 2021;2(1), 1-7.
26. Oršolic N, Sirovina D, Končić, M. Z, Lacković G, Gregorović G. Effect of Croatian propolis on diabetic nephropathy and liver toxicity in mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2012; 12(1), 1-16.
27. Abo-Salem OM, El-Edel RH, Harisa GE, El-Halawany N, Ghonaim MM. Experimental diabetic nephropathy can be prevented by propolis: effect on metabolic disturbances and renal oxidative parameters. *Pak J Pharm Sci*, 2009;22(2), 205-210.
28. Sambara Y. HbA1C dan Biomarker Urin (Gamma Glutamyl Transferase, Albumin, Clusterin dan Kolagen Type IV) Sebagai Penanda Kerusakan Ginjal Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Jakarta: Prodia Diagnostics Educational Services. 2013.
29. Lestari CR, Sumarawati T, Nasihun T. The Effect of CMCE Propolis Extract Administrations on Interleukin-1 (IL-1) Levels and the Hepatocyte Histopathological Findings of Rats' Induced with *CCl4*. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 2020;11(1), 7-13.
30. Zhao L, Pu L, Wei J, Li J, Wu J, Xin Z, Guo C. Brazilian green propolis improves antioxidant function in patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of environmental research and public health*, 2016; 13(5):498.
31. El Menyiy N, Al-Wali N, El Ghouizi A, El-Guendouz S, Salom K, Lyoussi B. Potential therapeutic effect of Moroccan propolis in hyperglycemia, dyslipidemia, and hepatorenal dysfunction in diabetic rats. *Iranian journal of basic medical sciences*, 2019;22(11):1331-39.