

**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN  
PROPOLIS TERHADAP KADAR *INTERLEUKIN 6*  
(*IL-6*) DAN *TUMOR NECROSIS FACTOR A*  
(*TNF- $\alpha$* ) PADA DIABETES MELITUS  
TIPE-2**

**NASKAH PUBLIKASI**



**Disusun oleh:  
Zahra Aramita  
1611304014**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2020**

**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN  
PROPOLIS TERHADAP KADAR *INTERLEUKIN 6*  
(*IL-6*) DAN *TUMOR NECROSIS FACTOR A*  
(*TNF- $\alpha$* ) PADA DIABETES MELITUS  
TIPE-2**

**NASKAH PUBLIKASI**

Diajukan Guna Melengkapi Sebagai Syarat Mecipai Gelar Sarjana Terapan Kesehatan  
Program Studi Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
di Universitas 'Aisyiyah  
Yogyakarta



**Disusun oleh:  
Zahra Aramita  
1611304014**

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN  
TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
FAKULTAS ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS 'AISYIYAH  
YOGYAKARTA  
2020**

**Systematic Review : Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor A (TNF-a) pada Diabetes Melitus Tipe-2**

**NASKAH PUBLIKASI**

Disusun oleh:  
**ZAHRA ARAMITA**  
1611304014

Telah Memenuhi Persyaratan dan Disetujui Untuk Dipublikasikan

Program Studi Teknologi Laboratorium Medis  
Fakultas Ilmu Kesehatan  
di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Oleh:

Pembimbing : FARIDA NOOR IRFANI, S.Si., M.Biomed  
12 November 2020 16:19:37



**SYSTEMATIC REVIEW: PENGARUH PEMBERIAN PROPOLIS  
TERHADAP KADAR INTERLEUKIN 6 (IL-6)  
DAN TUMOR NECROSIS FACTOR A (TNF- $\alpha$ )  
PADA DIABETES MELITUS TIPE-2<sup>1)</sup>**

Zahra Aramita<sup>2)</sup>, Farida Noor Irfani<sup>3)</sup>

**ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat rendahnya sekresi insulin yang dihasilkan oleh sel beta pankreas atau adanya gangguan fungsi insulin. Propolis mengandung berbagai senyawa kimia meliputi polifenol, flavonoid, aldehida fenolik, asam amino, dan vitamin yang berperan sebagai imunomodulator dan anti-inflamasi sehingga kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada penderita DMT2 tidak semakin meningkat. **Tujuan Penelitian:** Mengetahui pengaruh pemberian propolis terhadap kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada penderita DMT2. **Metode Penelitian:** Studi literatur dengan melakukan pencarian jurnal pada *database Google Scholar*, PubMed, dan DOAJ dalam rentang waktu 2011-2020 dengan menggunakan metode PICO. **Hasil Penelitian:** Diperoleh sepuluh jurnal terkait pemberian propolis pada DMT2 serta pengaruhnya terhadap IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Dalam penelitian ini ditemukan berbagai jenis propolis meliputi propolis hijau Brazil, propolis Iran, propolis hijau Taiwan, dan propolis China. Penurunan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  sangat dipengaruhi oleh variasi konsentrasi dan lama pemberian propolis sebesar 50 mg/hari, 100 mg/hari, 200 mg/hari, 226,8/hari, 900 mg/hari, 1000 mg/hari. Pemberian propolis dengan konsentrasi 100 mg/hari selama 21 hari lebih efektif untuk menurunkan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$ . **Kesimpulan:** Jenis propolis tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada penderita DMT2. Adapun hal yang sangat berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  ialah konsentrasi propolis dan lama waktu pemberian propolis. Beberapa faktor risiko seperti obesitas, usia dan hipertensi dapat mempengaruhi efektifitas propolis dalam menurunkan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$ . **Saran:** Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan subyek berupa manusia yang diberikan propolis dengan kadar dan waktu yang bervariasi.

Kata kunci : Propolis, Diabetes Melitus Tipe-2, IL-6, TNF- $\alpha$   
Kepustakaan : 42 Referensi (2010 – 2020)

---

<sup>1)</sup> Judul skripsi

<sup>2)</sup> Mahasiswa Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3)</sup> Dosen Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

**A SYSTEMATIC REVIEW: THE EFFECT OF PROPOLIS  
ADMINISTRATION ON INTERLEUKIN-6 (IL-6) AND TUMOR NECROSIS  
FACTOR A (TNF- $\alpha$ ) LEVELS IN PEOPLE WITH DIABETES MELLITUS  
TYPE 2 (T2DM)<sup>1</sup>**

Zahra Aramita<sup>2</sup>, Farida Noor Irfani<sup>3</sup>

**ABSTRACT**

**Background:** Diabetes Mellitus Type 2 (T2DM) is a metabolic disorder characterized by increased blood sugar levels due to low insulin secretion produced by pancreatic beta cells or an impaired insulin function. *Propolis* or bee glue contains various chemical compounds, including polyphenols, flavonoids, phenolic aldehydes, amino acids, and vitamins that act as immunomodulatory and anti-inflammatory so that IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in people with T2DM do not increase. **Aim of the Study:** To determine the effect of *propolis* administration on IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in people with T2DM. **Research Method:** Literature study by conducting journal searches on the Google Scholar, PubMed, and DOAJ databases in the 2011-2020 timeframe using the PICO method. **Research Findings:** 10 journals were obtained regarding the administration of *propolis* in T2DM and its effect on IL-6 and TNF- $\alpha$ . In this study, various *propolis* types were found, including Brazilian green *propolis*, Iranian *propolis*, Taiwan green *propolis*, and Chinese *propolis*. Variations strongly influenced the decrease in IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in the concentration and duration of *propolis* administration of 50 mg/day, 100 mg/day, 200 mg/day, 226.8/day, 900 mg/day, 1000 mg/day. The provision of *propolis* with a 100 mg/day concentration for 21 days was more effective in reducing IL-6 and TNF- $\alpha$  levels. **Conclusion:** The type of *propolis* does not affect decreasing IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in people with T2DM. The things that greatly influenced the reduction of IL-6 and TNF- $\alpha$  levels were the concentration of *propolis* and *propolis* administration duration. Several risk factors, such as obesity, age, and hypertension, can affect *propolis*'s effectiveness in reducing IL-6 and TNF- $\alpha$  levels. **Suggestion:** It is necessary to do further research using human objects given *propolis* with varying levels and time.

Keywords : *Propolis*, Type-2 Diabetes Mellitus, IL-6, TNF $\alpha$

References : 42 References (2010 - 2020)

---

<sup>1)</sup> Title

<sup>2)</sup> Student of Medical Laboratory Technology Study Program, Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

<sup>3)</sup> Lecturer of Faculty of Health Sciences, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta



## Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit dimana kadar glukosa dalam darah melebihi normal atau biasa disebut sebagai hiperglikemia. Hal ini disebabkan oleh karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara adekua (Mahdiana, 2010).

Menurut Bustan tahun 2015 dalam International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa prevalensi diabetes mellitus di dunia sebesar 1,9% dan diabetes mellitus menjadi penyebab kematian pada urutan ketujuh di dunia. Tahun 2013 penderita diabetes mellitus di dunia sebanyak 382 juta jiwa dimana kejadian DM tipe 2 sebanyak 95% dari populasi dunia.

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan penyakit gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan adanya gangguan fungsi insulin (Nisak, 2018). Hiperglikemia pada DMT2 ini juga akan merangsang makrofag untuk mengeluarkan sitokin proinflamasi TNF- $\alpha$  dan IL-6. Kadar TNF- $\alpha$  dan IL-6 yang tinggi pada penderita DMT2 dapat menyebabkan semakin parah resistensi insulin sehingga terjadi disfungsi endotel yang berakibat timbulnya komplikasi penyakit (Elsa, 2017).

Seiring dengan perkembangan zaman, ketika pengobatan konvensional mulai menunjukkan efek samping negatif, pengobatan herbal sedikit demi sedikit mulai dicari dan dijadikan solusi. Salah satu produk herbal yang banyak memiliki khasiat terutama untuk penderita

diabetes melitus ialah propolis. Propolis mengandung berbagai senyawa kimia termasuk polifenol, flavonoid, aldehida fenolik, asam amino dan vitamin. Secara garis besar, propolis terdiri dari 50% balsam (fraksi polifenol), 30% getah, 10% minyak esensial, 5% pollen, serta 5% zat organik dan anorganik.

## Metode Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *systematic review*. Tujuan dari *systematic review*, yaitu mensintesis dan meringkas hasil temuan penelitian yang telah ada (McCulloch, 2019). Strategi penelusuran literatur berupa jurnal elektronik dilakukan melalui pencarian kata kunci yang merujuk pada penelitian ini.

Pencarian dilakukan pada database PubMed, Google Cendekia, dan *Science Direct* secara *online*. Kata kunci ditelusuri dengan memperhatikan pola kerangka kerja alat pencari atau *search engine*. Adapun pola pencarian data yang digunakan pada penelitian ini adalah PICO (*Population/Patient/Problem, Intervention, Comparison, Outcome*) yang disajikan pada Tabel 3.1. Kata kunci yang digunakan adalah “*type-2 diabetes mellitus*”, “*propolis*”, “*tumor necrosis factor  $\alpha$* ” dan “*interleukin-6*”. Kriteria literatur yang digunakan adalah jurnal elektronik, dapat diakses *full text*, jenis studi *randomized controlled trial* (RCT), *clinical trial*, *comparative study*, *cross-sectional study*, serta tahun terbit jurnal antara 2011-2020. Literatur yang melakukan pengukuran kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada individu atau hewan coba dengan DM tipe-2 digunakan dalam penelitian ini.

Tabel Pola Kata Kunci Penelitian

PICO	Kata Kunci	
<i>Patient/Population/Problem</i>	<i>Type-2</i>	<i>diabetes mellitus</i>
<i>Intervention</i>	-	
<i>Comparison</i>	Propolis	
<i>Outcome</i>	<i>IL-6 dan TNF-<math>\alpha</math></i>	

## Hasil dan Pembahasan

### Hasil Penelitian

Berdasarkan metode penelusuran yang telah dilakukan, diperoleh 17 jurnal. Setelah dilakukan seleksi dan telaah, hanya terdapat 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi-eksklusi dan relevan dengan masalah serta tujuan penelitian ini.

### Pembahasan

#### Pengaruh Propolis pada DMT2

Propolis mengandung berbagai senyawa kimia termasuk polifenol, flavonoid, aldehida fenolik, asam amino dan vitamin serta menyajikan berbagai sifat biologis dan farmakologis. Propolis adalah bahan resin yang diproduksi oleh lebah menggunakan eksudat yang terkumpul dan tunas tanaman yang di kombinasikan dengan lilin lebah dan enzim. Oleh karena itu propolis sangat terkenal dan dijadikan sebagai obat tradisional di berbagai Negara (Huang, 2014). Sebelumnya, propolis terbukti berpotensi dalam meningkatkan metabolisme glukosa dan fungsi antioksidan pada tikus diabetes, hal ini menunjukkan bahwa propolis berguna dalam pencegahan dan pengobatan DMT2 (Zhu W, 2011).

#### Kaitan IL-6 dan TNF- $\alpha$ dengan inflamasi pada DMT2

Diketahui bahwa makrofag berperan penting dalam sistem imun serta proses inflamasi. Makrofag yang dirangsang LPS dapat mengeluarkan

berbagai mediator inflamasi, termasuk IL-6. Produksi berlebihan dari mediator ini akan merusak homeostasis imun dan menyebabkan beberapa penyakit inflamasi, termasuk syok septik, arteriosklerosis, dan kanker (Kai dkk, 2012). Sedangkan pada makrofag teraktivasi, IL-6 dikenal sebagai dua sitokin proinflamasi penting yang dapat menyebabkan peradangan dan menyebabkan kerusakan jaringan (Zhang, 2012). Selain IL-6, sitokin proinflamasi yang berkontribusi pada proses inflamasi dan mekanisme resistensi insulin pada diabetes mellitus ialah TNF- $\alpha$ . TNF- $\alpha$  adalah sitokin pro-inflamasi yang mendorong proliferasi sel sebagai respons terhadap infeksi pada jaringan (Febby dan Muhaimin, 2017).

Peradangan yang terjadi pada DMT2 dapat diketahui dengan melakukan pemeriksaan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$ . Pemeriksaan ini menggunakan metode ELISA Sandwich, prinsip dari pemeriksaan ini ialah pengukuran ikatan antara antigen dan antibody melalui serangkaian reaksi enzimatik dengan penambahan konjugat, substrat, dan larutan lainnya. Pembacaan hasil pengukuran metode ELISA menggunakan ELISA reader. Hasil dari pemeriksaan ini ialah nilai Optical Density (OD) atau kerapatan optic sehingga hasil tersebut belum

dapat diinterpretasikan langsung. Penginterpretasian hasil analisa dilanjutkan dengan kurva four-parameter logistic atau disesuaikan dengan manual book ELISA reader yang digunakan. setelah analisa kurva ini selesai maka akan didapatkan rumus persamaan dan nilai OD dimasukkan kedalam rumus persamaan tersebut sehingga diperoleh kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  sesungguhnya (Burguillos, 2013)

### Jenis Propolis

Dalam penelitian ini, peneliti menemukan berbagai referensi tentang propolis yang berbeda beda untuk jenis propolis. Diantaranya ialah propolis hijau Brazil, menurut Huang tahun 2014, propolis hijau Brazil dipilih sebagai imunomodulator dalam penelitian karena kaya akan senyawa fenolat. Selanjutnya ialah propolis Iran, propolis Iran kaya akan senyawa flavonoid, fenolik, dan terpena yang mirip dengan propolis Kuba, Brasil, dan Mesir (Afrouzan, 2018). Menurut Silva tahun 2015. analisis kimia dari propolis Iran, menentukan bahwa komponen utamanya adalah flavonoid dan ester asam fenolik. Perlu disebutkan bahwa meskipun terdapat

perbedaan komposisi kimia antara sampel dari berbagai lokasi geografis, sampel tersebut biasanya menunjukkan sifat farmakologis yang sebanding.

Selain propolis hijau basil dalam penelitian ini juga ditemukan propolis jenis lain, yaitu propolis cina dan propolis Taiwan. Berdasarkan uji kimia, propolis hijau brazil dan propolis cina telah ditemukan bahwa kandungan dari kedua propolis tersebut berbeda secara signifikan dalam komposisi komponen antioksidan. Kandungan flavonoid, seng dan selenium pada propolis cina lebih tinggi dibandingkan dengan propolis hijau brazil sedangkan kandungan polifenol pada propolis hijau brazil lebih tinggi dibandingkan dengan propolis cina (Wu J dkk, 2013).

### Variasi Konsentrasi

Variasi konsentrasi dalam pemberian imunomodulator propolis terhadap sampel, di antaranya terdiri dari 50 mg/hari, 100 mg/hari, 200 mg/hari, 226,8/hari, 900 mg/hari, 1000 mg/hari. Adapun hasil yang didapatkan dari perlakuan beberapa variasi konsentrasi tersebut dapat dilihat pada tabel berikut:

(Tabel 1) Hasil Variasi Konsentrasi Propolis terhadap Kadar TNF- $\alpha$

No.	Jenis Propolis	Jumlah Sampel	Perlakuan		Hasil	
			Konsentrasi (mg/hari)	Lama Waktu	Kontrol	Perlakuan
1.	Propolis hijau Brazil	41	226,8	8 minggu	1.4(1.2-1.9)	1.4(1.2-1.8)
2.	Propolis hijau Brazil	33	900	18 minggu	20.7 $\pm$ 3.7	16.4 $\pm$ 9.1
3.	Propolis Iran	50	1000	90 hari	-	Menurun 49.6%
4.	Propolis Cina	31	900	18 minggu	20.7 $\pm$ 3.7	20.6 $\pm$ 4.1
5.	Propolis	18	100	21 hari	33.7 $\pm$ 4.1	33.0 $\pm$ 1.4



Tabel Hasil Variasi Konsentrasi Propolis terhadap Kadar IL-6

No.	Jenis Propolis	Jumlah Sampel	Perlakuan		Hasil	
			Konsentrasi (mg/hari)	Lama Waktu	Kontrol	Perlakuan
1.	Propolis hijau Brazil	41	226,8	8 minggu	2.0(1.3-2.8)	1.6(1.2-2.6)
2.	Propolis hijau Brazil	33	900	18 minggu	10.0±5.0	18.1±5.0
3.	Propolis Iran	50	1000	90 hari	-	Menurun 30%
4.	Propolis Cina	31	900	18 minggu	3.1±0.9	3.7±1.2

### Faktor Risiko DMT2

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) memiliki beberapa faktor risiko. Faktor risiko yang sering dialami oleh penderita DMT2 salah satunya ialah obesitas. Gangguan ini tidak hanya terjadi pada penderita jantung koroner dan hipertensi namun juga merupakan faktor utama dari insiden DMT2. Obesitas terjadi karena beberapa faktor salah satunya ialah terjadi ketidakseimbangan antara asupan energi dengan energi yang dikeluarkan (Richardo dkk, 2014).

Selain obesitas, usia juga sangat berpengaruh terhadap kejadian DM tipe 2 yaitu usia  $\geq 45$  tahun ataupun usia lanjut. Hal ini disebabkan karena pada usia lanjut fungsi tubuh sudah tidak dapat berfungsi secara optimal dan secara fisiologis fungsi tubuh mengalami penurunan sehingga mudah terjadi intoleransi glukosa. Intoleransi glukosa ini dapat disebabkan karena menurunnya sensitivitas sel  $\beta$ -pankreas dalam memproduksi insulin sehingga pengendalian fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa tidak optimal (Jelantik dan Haryadi, 2014).

Faktor risiko DM tipe 2 yang lain ialah hipertensi. Menurut Rahayu et al, (2012) dalam penelitiannya menunjukkan bahwa hipertensi yang

terjadi dalam waktu yang cukup lama atau kronis dapat menyebabkan berbagai risiko penyakit seperti stroke, gangguan fungsi ginjal, penyakit jantung koroner, gangguan penglihatan dan resistensi insulin yang merupakan faktor utama dari DM tipe 2. Pengaruh hipertensi dengan kejadian diabetes melitus ini disebabkan karena penebalan pembuluh arteri sehingga diameter pembuluh darah menyempit. Hal ini akan menghambat proses pengangkutan glukosa dari dalam darah.

### Simpulan dan Saran

#### Simpulan

Hasil penelitian tentang “*Systematic Review: Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) dan Tumor Necrosis Factor A (TNF- $\alpha$ ) pada Diabetes Mellitus Tipe-2*” yang telah dilakukan ini menyimpulkan bahwa jenis propolis tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada penderita DMT2. Adapun hal yang sangat berpengaruh terhadap penurunan kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  ialah konsentrasi propolis dan lama waktu pemberian propolis. Adapun faktor risiko dari DMT2 ini ialah obesitas, usia dan hipertensi.

## Saran

Berdasarkan penelitian Systematic Review mengenai pengaruh pemberian propolis terhadap kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  pada penderita diabetes mellitus tipe 2 perlu dilakukan pengembangan penelitian selanjutnya. Adapun hal tersebut perlu dilakukan agar tidak terjadi kesalahan dalam mengukur kadar IL-6 dan TNF- $\alpha$  setelah diberikan perlakuan agar didapatkan hasil yang sesuai tanpa pengaruh faktor pengganggu.

## DAFTAR PUSTAKA

- Mahdiana, R., (2010). Mencegah Penyakit Kronis Sejak Dini. Yogyakarta : Tora BookKemenkes RI. (2015). *Rencana Strategis Kementerian Kesehatan Tahun 2015-2019*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- International Diabetes Federation. (20 Maret 2020). *Type 2 Diabetes*. Diambil dari International Diabetes Federation: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>. Diakses April 2020.
- Bustan, MN., (2015). Manajemen Pengendalian Penyakit Tidak Menular. Jakarta : Rineka Cipta.
- McCulloch, H. (17 April 2019). *Introduction to Joanna Briggs Institute Systematic Review*. Diambil dari Joanna Briggs Institute: <https://wiki.joannabriggs.org/m/view-renderedpage.action?abstractPageId=9273581>. Diakses Juni 2020.
- Nisak, Rhoudhotun. (2018). Efektifitas Pendidikan Kesehatan terhadap Glycemic Control pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 : Systematic Review. *Jurnal cakra Medika* vol 5 (2).
- Burguillos, M. A. (2013). *Use of Meso-Scale Discovery to Examine Cytokine Content in Microglia Cell Supernatant*. New York : Springer Science
- X, Zhang., H, Xiong., dan L, Liu. (2014). Efek taraxasterol pada respon inflamasi di RAW yang diinduksi lipopolisakarida 264. 7 makrofag. *Jurnal Etnofarmakologi*. 141(1). 206–211, 2012.
- Huang, S., Zhang, CP., Wang, K., Li, GQ., Hu, FL. (2014). Kemajuan terbaru dalam komposisi kimia propolis Molekul (19), 19610–19632
- Zhu, W., Li, YH., Chen, ML., Hu, FL. (2011). Efek perlindungan dari pengobatan propolis Cina dan Brazil terhadap lesi hepatorenal pada tikus diabetes. *Hum. Exp. Toxicol*, 30, 1246–1255
- Wu, J., Gao, W., Wei, J., Pu, L., Jiao, C., Guo, C. (2013). Studi komparatif tentang komponen efektif dalam propolis dari berbagai daerah. *Nutr Makanan China*. 19 (7): 62–5.
- Afrouzan, H., Tahghighi, A., Zakeri, S. & Es-haghi, A. (2018). Chemical Composition and Antimicrobial Activities of Iranian Propolis. *Iran Biomed J* 22, 50–65.

- Nurdlya, Febby., & Rifa'I, Muhaimin. (2017). Propolis Action in Controlling Activated T Cell Producing TNF-a and IFN-g in Diabetic Mice. *Turkish Journal of Immunology*, 5(2), 36-44.
- Silva-Carvalho, R., Baltazar, F. & Almeida-Aguiar, C. Propolis. (2015). A Complex Natural Product with a Plethora of Biological Activities That Can Be Explored for Drug Development. *Evid Based Complement Alternat Med*
- Jelantik dan Haryadi. (2014). Hubungan Faktor Risiko Usia, Jenis Kelamin, Kegemukan dan Hipertensi dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Mataram. *Media Bina Ilmiah*. 8(1) : 1978-3787.
- Rahayu, Puji., Utomo, Margo., Setiawa, M Riza. (2012). Hubungan Antara Faktor Karakteristik, Hipertensidan Obesitas dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Soewondo Kendal. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah Universitas Muhammadiyah Semarang*. 1(2): 26-32



unisa  
Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta