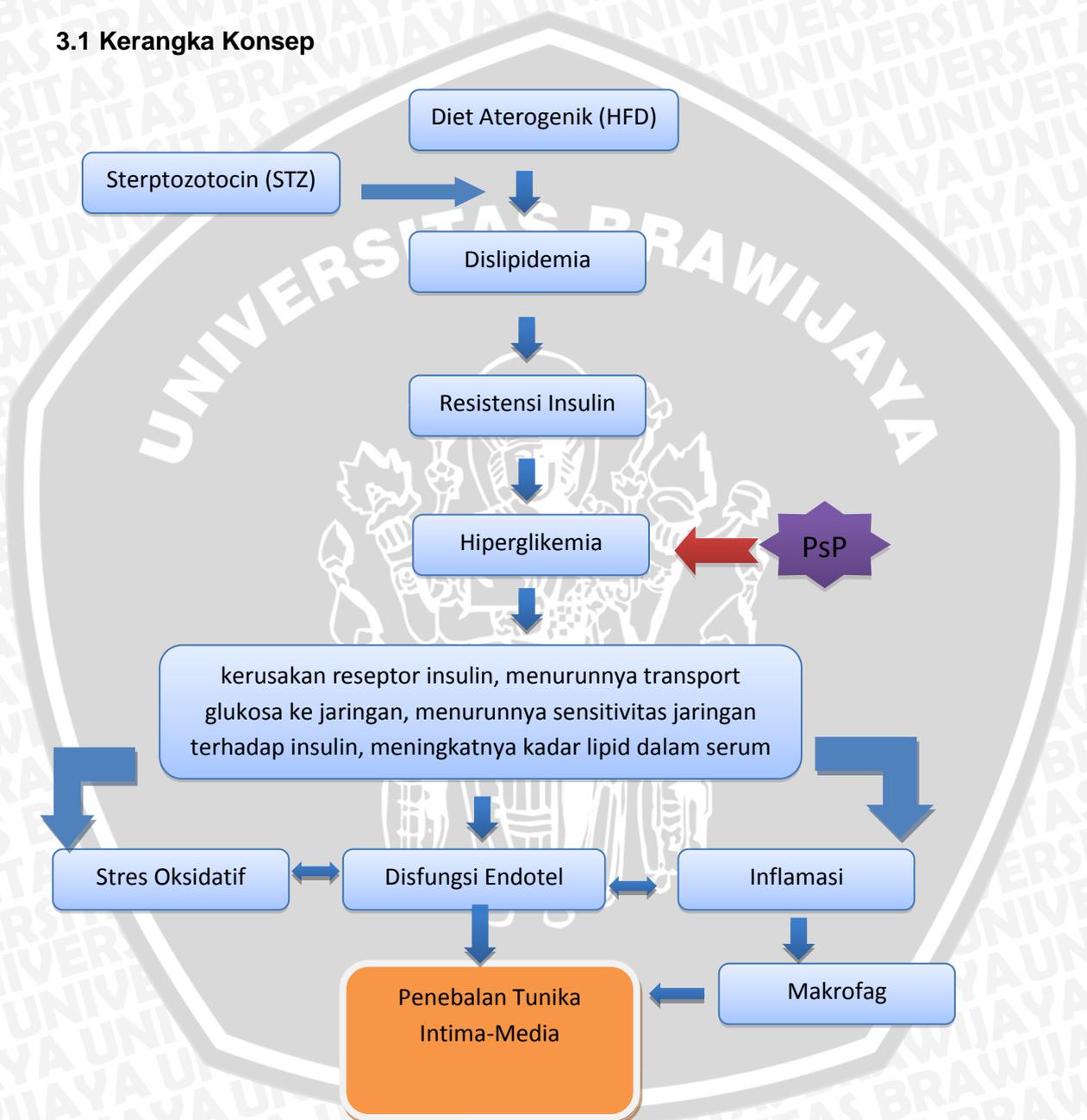


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel yang diteliti



3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Pembuatan hewan coba model Diabetes melitus (DM) tipe 2 dengan cara menginduksi tikus *Rattus norvegicus* dengan diet tinggi lemak atau *high-fat diet* (HFD) dan *streptozotocin* (STZ). Diabetes melitus tipe 2 ditandai dengan adanya peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL. Dislipidemia menyebabkan terjadinya resistensi insulin disebabkan penurunan sensitivitas jaringan terhadap efek metabolik insulin. Akibatnya terjadi penurunan aktivitas biologis insulin terhadap metabolisme glukosa. Hal ini menyebabkan terjadi penurunan absorpsi glukosa oleh sel otot dan sel hati sehingga kadar glukosa dalam darah sangat tinggi. Tingginya kadar glukosa darah dapat menimbulkan kerusakan jaringan. Kadar glukosa darah yang tinggi merangsang sekresi insulin untuk menormalkan kadar glukosa kembali. Pada resistensi insulin berkepanjangan sel beta pankreas sudah tidak mampu memproduksi cukup insulin untuk mencegah hiperglikemia yang lebih parah. Kurangnya kadar insulin ini mengakibatkan peningkatan enzim lipase di sel-sel lemak sehingga menyebabkan hidrolisis trigliserida yang tersimpan yang akan melepaskan sejumlah besar asam lemak dan gliserol ke dalam sirkulasi darah. Kelebihan asam lemak di plasma memacu perubahan sejumlah asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol di hati. Bersama-sama dengan kelebihan trigliserida yang dibentuk pada saat yang sama di hati, menyebabkan dilepaskannya lipoprotein ke sirkulasi. Akibatnya lipoprotein plasma meningkat jumlahnya memberikan konsentrasi total lipid yang tinggi di sirkulasi. Lipoprotein yang paling banyak terlepas ke plasma adalah *Low Density Lipoprotein* (LDL).

Kerusakan endotel vaskular dipicu oleh peningkatan kadar LDL dalam sirkulasi. Peningkatan LDL memicu inflamasi sehingga terjadi penurunan *Nitrit*

Oxide (NO) yang berfungsi mencegah adhesi molekul ke dinding pembuluh darah. Dengan adanya gangguan ini maka memicu molekul proinflamasi seperti monosit melekat di jaringan yang rusak tersebut. Monosit akan menuju tunika intima-media pembuluh darah sehingga berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag mencerna dan mengoksidasi tumpukan lipoprotein di sirkulasi menyerupai sel busa. Sel-sel busa yang bersatu menjadi *fatty streak*. *Fatty streak* bersatu dengan jaringan otot polos dan jaringan fibrosa yang berproliferasi membentuk plak aterosklerosis. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah penebalan lapisan tunika intima-media dinding pembuluh darah yang ditemukan sebagai tahap awal proses pembentukan plak aterosklerosis.

Pada penelitian digunakan PSP yang diharapkan akan menghambat penebalan tunika intima-media dinding pembuluh darah sehingga proses aterosklerosis tidak berlanjut.

3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan dari tinjauan pustaka dari bab sebelumnya, maka hipotesis yang bisa disimpulkan adalah

pemberian peptida polisakarida (PSP) *Ganoderma lucidum* dapat menurunkan tebal tunika intima-media pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar model diabetes melitus tipe 2.