

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Pada tahun 2013, sebanyak 382 juta orang di dunia ini menderita diabetes mellitus, dan pada tahun 2035 angka ini akan meningkat menjadi 592 juta orang. Jumlah penderita diabetes mellitus tipe 2 terus meningkat di setiap negara. Sebanyak 80% dari semua penderita diabetes mellitus tinggal di negara yang berpenghasilan rendah dan sedang. Indonesia termasuk dalam 10 negara di dunia dengan penderita diabetes terbanyak, dengan jumlah penderita sebanyak 8,5 juta pada tahun 2013 (urutan ke-7) dan diperkirakan akan bertambah menjadi 14,1 juta penderita pada tahun 2035 (urutan ke-6) (International Diabetes Federation, 2013).

Baik tipe 1 dan tipe 2 diabetes mellitus memiliki resiko 2-6 kali lebih besar untuk menderita aterosklerosis dibandingkan pasien nondiabetik (Hamamdzić, 2013). Penyakit kardiovaskular merupakan komplikasi yang paling banyak menyebabkan kematian dan disabilitas pada pasien diabetes (International Diabetes Federation, 2013).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu secara global. Diperkirakan 17,3 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular di tahun 2008, mewakili 30% dari seluruh kematian global (WHO, 2011). Penyakit kardiovaskular ini terutama disebabkan oleh aterosklerosis yaitu plak yang menumpuk di arteri yang seharusnya membawa darah kaya oksigen ke seluruh tubuh (NHLBI, 2009). Di Indonesia, penyakit jantung dan pembuluh darah telah menduduki peringkat pertama sebagai penyebab utama kematian

umum pada tahun 2000 dari hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001 sebesar 26,3% kematian (Delima, 2009).

Ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan resiko terjadinya aterosklerosis. Versi dari Framingham skor resiko yang diadopsi oleh *National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel (ATP) III* Amerika Serikat didasarkan pada faktor-faktor resiko tradisional seperti usia, jenis kelamin, kolesterol total, *low-density lipoprotein* (LDL) kolesterol, *high density lipoprotein* (HDL) kolesterol, tekanan darah sistolik, dan rokok (The Expert Panel, 2002). Sedangkan, pada skema skoring sederhana *Prospective Cardiovascular Munster* (PROCAM), 8 variabel resiko yang dikemukakan adalah usia, kolesterol LDL, merokok, HDL kolesterol, tekanan darah sistolik, riwayat keluarga infark miokard dini, diabetes mellitus, dan trigliserida (Assmann, 2002).

Peningkatan resiko aterosklerosis pada pasien diabetes mellitus terdiri dari beberapa faktor. Perubahan kadar lipid plasma yang terkait dengan diabetes merupakan salah satu faktor kunci (Mooradian, 2009). Dislipidemia, yang mempengaruhi hampir 50% pasien dengan diabetes tipe 2, merupakan faktor risiko kardiovaskular yang ditandai dengan kadar trigliserida yang meningkat, kadar HDL yang rendah, dan jumlah partikel *small dense* LDL yang lebih banyak (Vijayaraghavan, 2010).

Penyebab utama dari dislipidemia diabetik adalah adanya gangguan metabolisme lipid pada penderita diabetes mellitus. Salah satunya adalah peningkatan pelepasan asam lemak bebas pada sel adiposa yang resisten terhadap insulin. Peningkatan fluks asam lemak bebas ke hati dengan adanya simpanan glikogen yang memadai akan meningkatkan produksi trigliserida, yang pada gilirannya merangsang sekresi apolipoprotein B (apoB) dan *very low-density lipoprotein* (VLDL) kolesterol. Hiperinsulinemia juga berhubungan dengan rendahnya tingkat HDL. Jumlah partikel kolesterol VLDL dan kadar trigliserida

plasma yang meningkat akan menurunkan tingkat HDL dan meningkatkan konsentrasi partikel *small dense* LDL (Mooradian, 2009).

Pengendalian dislipidemia dalam tubuh diperlukan untuk mencegah risiko lanjut dari komplikasi diabetes mellitus. Salah satu pemeriksaan rutin yang dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya dislipidemia adalah dengan melakukan tes profil lipid. ATP III Guidelines merekomendasikan setiap individu untuk melakukan skrining dengan tes profil lipid mulai usia 21 tahun setiap 5 tahun sekali dan dalam interval yang lebih pendek jika memiliki faktor resiko atau penyakit tertentu. Pada pasien dengan diabetes mellitus, tes untuk profil lipid direkomendasikan untuk dilakukan setiap tahunnya (The Expert Panel, 2002).

Salah satu cara untuk mengendalikan diabetik dislipidemia adalah dengan memberi terapi terhadap diabetes mellitusnya sehingga menjaga kadar glukosa darah agar tetap dalam batasan normal. Penatalaksanaan diabetes mellitus saat ini difokuskan untuk menjaga agar kadar glukosa dalam darah tetap dalam batas normal. Selain itu, pemberian terapi antioksidan juga memainkan peran penting dalam memperbaiki kondisi diabetes (Rahimi *et al.*, 2005). Pada pasien diabetes, stres oksidatif meningkat dan dapat mempercepat perkembangan komplikasi melalui metabolisme glukosa dan asam lemak bebas yang berlebihan pada keadaan diabetes dan resistensi insulin (Scott JA & King GL, 2004).

Kondisi stress oksidatif yang meningkat ini pada pasien diabetes mellitus ini membutuhkan sumber antioksidan untuk dapat mengimbangnya. Salah satu sumber antioksidan didapatkan didalam peptida polisakarida (PsP). PsP merupakan salah satu obat alternatif yang dikembangkan sebagai terapi pilihan untuk diabetes mellitus. PsP ini salah satunya bisa didapatkan dari ekstrak jamur *Ganoderma lucidum*. PsP memiliki bioaktivitas yang luas, seperti sebagai modulasi kekebalan tubuh, dan memiliki aksi antitumor, anti-aterosklerosis, anti-

diabetes, serta anti-penuaan (Yu-Hong, 2002). PsP juga memiliki aktivitas antioksidan yang potent dengan efek samping yang minimal atau tidak ada (Sun, 2004). Studi yang dilakukan oleh Li *et al.* pada mencit model diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin dan diberi terapi dengan menggunakan ekstrak dari jamur *Ganoderma lucidum* juga menunjukkan efek antihiperlikemia dan antikolesterolemia dari PsP (Li *et al.*, 2011).

Pada penelitian ini Penulis ingin membuktikan pengaruh PsP *Ganoderma lucidum* terhadap kadar profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian PsP *Ganoderma lucidum* berpengaruh terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2?

## 1.3 Tujuan

### 1.3.1 Tujuan Umum

Membuktikan pengaruh pemberian PsP *Ganoderma lucidum* terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengukur profil lipid pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan diet standard.
- Mengukur profil lipid pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2.
- Mengukur profil lipid pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2 yang diberi terapi PsP.
- Menganalisis perbedaan kadar profil lipid pada tiap kelompok.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai pengembangan teori dan konsep yang ada mengenai pengaruh pemberian PsP *Ganoderma lucidum* terhadap profil lipid tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model diabetes mellitus tipe 2.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai penggunaan bahan herbal yaitu PsP *Ganoderma lucidum* sebagai terapi penyakit diabetes mellitus tipe 2.

