

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Prevalensi Diabetes Mellitus (DM) yang tinggi merupakan masalah kesehatan di dunia. Di dunia menurut data WHO tahun 2004, prevalensi dari semua kelompok umur yang menderita DM diperkirakan 171 juta manusia di tahun 2000 dan akan meningkat menjadi 366 juta di tahun 2030. Pada tahun 2000 urutan prevalensi DM di dunia adalah India (31,7 juta jiwa), China (20,8 juta jiwa), dan Amerika Serikat (17,7 juta jiwa) (Wild *et al.*, 2004). Sedangkan Indonesia menduduki urutan ke-4 di dunia dengan prevalensi 8,4 juta jiwa pada tahun 2000 dan diperkirakan menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Senada dengan WHO, International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan keduanya menunjukkan adanya peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (PERKENI, 2011).

Menurut American Diabetes Association, Diabetes Melitus adalah sekumpulan gangguan metabolik yang terjadi sebagai akibat dari abnormalitas sekresi insulin, kerja dari insulin maupun keduanya (*American Diabetes Association*, 2010). DM merupakan penyakit menahun (kronis) yang akan diderita seumur hidup oleh pasien DM. Karakteristik DM adalah memiliki tingginya gula darah (hiperglikemia) dengan manifestasi klinis seperti sering haus (polidipsi), sering kencing (poliuri), sering lapar (polifagi) dan adanya penurunan berat badan (Rother *et al.*, 2007). Penelitian lain menunjukkan bahwa pasien

dengan DM baik tipe 1 maupun tipe 2 merupakan resiko tinggi untuk terjadinya komplikasi kelainan kardiovaskuler. Komplikasi kardiovaskuler merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan DM (Juutlainen *et al.*, 2005).

DM tipe 2 memiliki angka kejadian 90% dari kasus DM. DM tipe 2 adalah suatu kondisi kronis dengan prevalensi yang bertambah besar (Chirag *et al.*, 2013). DM tipe 2 atau Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus (NIDDM) merupakan gangguan metabolik yang disebabkan penurunan sensitivitas sel beta pankreas (Guyton *et al.*, 2008). DM tipe 2 ini juga dihubungkan dengan inflamasi kronik, sebagai hasil dari kenaikan sekresi dan aktivasi dari adipokin pro-inflamasi serta sitokin dari inflamasi pada adiposa (Calle and Fernandez., 2012; Miranville *et al.*, 2012). Pada DM tipe 2, faktor inflamasi kronis yang terjadi berkaitan erat dengan keadaan obesitas yang merupakan suatu proses inflamasi yang *low grade* yang merupakan respon dari sistem imun *innate*. Di mana pada keadaan ini sitokin-sitokin pro inflamasi terlibat di dalamnya (Wellen *et al.*, 2005).

Penatalaksanaan Pasien DM dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu (2-4 minggu). Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan atau suntikan insulin. Penderita DM tipe 2 adalah menggunakan terapi farmakologis terdiri dari Obat Hipoglikemik Oral (OHO) seperti Sulfonylurea, Thiazolidinedione, Glimepiride dan Metformin dan injeksi insulin, namun obat-obat ini memiliki efek samping yang berbahaya yaitu hipoglikemia sampai dengan gagal jantung (PERKENI, 2011).

Pada pasien DM tipe 2 terjadi peningkatan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT). Peningkatan ketebalan PVAT ini dihubungkan dengan

stimulasi mekanisme stress oksidatif (Chiara *et al.*, 2009). Stres oksidatif terjadi akibat kurangnya antioksidan dalam tubuh sehingga tidak mampu mengeradikasi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Aktivitas berlebihan oksidan terkait dengan berbagai etiologi resistensi insulin dan perkembangan DM tipe 2. Peningkatan ROS menyebabkan peningkatan ketebalan dari PVAT (Gustafson *et al.*, 2010). Oleh karena itu saat ini sedang dikembangkan pemberian antioksidan sebagai terapi komplementer DM.

*Ganoderma lucidum* adalah bahan obat favorit pada pengobatan tradisional oriental selama berabad-abad di Cina dan Jepang (Boh *et al.*, 2007). Salah satu komponen dari *Ganoderma lucidum* adalah *Polysaccharide Peptide* (PsP). PsP merupakan salah satu terapi antioksidan yang dikembangkan sebagai terapi komplementer DM. Salah satu kandungan bioaktif pada PsP adalah  $\beta$ -D-glucan yang bersifat immunomodulator yang luas sebagai modulasi kekebalan tubuh, anti-tumor, anti-aterosklerosis, anti-diabetes, serta anti-penuaan (Yu-Hong, 2002). PsP juga memiliki aktivitas antioksidan yang potent dengan efek samping yang minimal (Sun, 2004).

Pada penelitian ini penulis ingin membuktikan pengaruh dari Peptida Polisakarida (PsP) yang memiliki kandungan bioaktif  $\beta$ -D-glucan sebagai antioksidan terhadap penghambatan ketebalan adiposa pada PVAT tikus model DM tipe 2.

## 1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah *Polysaccharide Peptide* (PsP) dapat berpengaruh terhadap ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2?

### 1.3 Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian *Polysacaride Peptide* (PsP) terhadap ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

#### 1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengukur ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan diet normal.

1.3.2.2 Untuk mengukur ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

1.3.2.3 Untuk mengetahui dosis efektif PsP antara 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB dalam menghambat peningkatan ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

1.3.2.4 Untuk menganalisa perbedaan ketebalan PVAT masing-masing kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

### 1.4 Manfaat Penelitian

#### 1.4.1 Manfaat Teori

- a. Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah ilmu pengetahuan dalam bidang kesehatan mengenai pengaruh pemberian PsP terhadap ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

- b. Dapat menambah ilmu untuk digunakan lebih lanjut sebagai pengembangan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian PsP terhadap ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk meningkatkan pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan *Polysacaride Peptide* (PsP) sebagai salah satu inovasi pilihan terapi tambahan untuk penderita diabetes mellitus tipe 2 khususnya untuk mempengaruhi ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT).

