BAB 6

PEMBAHASAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit menahun yang akan diderita seumur hidup oleh pasien DM. DM merupakan salah satu faktor resiko aterosklerosis (Juutlainen *et al*., 2005). Pada pasien DM terjadi peningkatan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) (Greenstein *et al*.,2009). Peningkatan ketebalan PVAT ini dihubungkan dengan adanya stimulasi mekanisme stress oksidatif yang meghasilkan radikal bebas (Gustafon.,2010). Penelitian ini digunakan untuk mengetahui pengaruh pemberian PsP sebagai antioksidan terhadap ketebalan PVAT pada pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

6.1 Hasil pengukuran ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur Wistar dengan diet normal

Kelompok perlakuan dengan diet normal (kontrol negatif) adalah kelompok yang diberi pakan standard yang dijadikan sebagai patokkan normal. Hewan coba pada kelompok ini, yaitu tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) diberikan diet normal dari awal hingga akhir penelitian. Kelompok dengan diet normal merupakan kelompok kontrol negatif yang digunakan untuk membandingkan antara rerata pengukuran ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang dimiliki oleh kelompok tikus dengan diet normal dengan kelompok tikus kontrol positif (kelompok tikus DM tipe 2) dan kelompok tikus yang menerima HFD serta peptida polisakarida (PsP) dari jamur *Ganoderma lucidum* dengan dosis yang telah di tentukan (kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB)).

Grafik rerata berat badan tikus (**Gambar 5.1.1**) pada kelompok diet normal (kontrol negatif) menunjukkan terdapat kenaikan berat badan tikus yang signifikan selama pemberian diet normal. Grafik rerata berat badan tikus dengan diet normal menunjukkan pola peningkatan selama penelitian. Jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) menunjukkan kenaikkan ± 50 gram setiap 4 minggu dari masa penelitian. Peningkatan rerata berat badan kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi selama masa penelitian. Peningkatan rerata berat badan kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) juga di karenakan adanya penambahan umur tikus yang selama masa hidupnya ini tubuhnya terus mengalami pertumbuhan. Adanya peningkatan berat badan kelompok tikus dengan diet normal di kategorikan sebagai berat badan tikus normal.

Grafik intake pakan (**Gambar 5.1.2**) menunjukkan pola konsumsi pakan dari tikus dengan diet normal selama penelitian. Dari grafik tersebut, di dapatkan pola intake pakan tikus dengan diet normal cenderung sama pada setiap 4 minggu dari penelitian. Pada bulan pertama, intake pakan tikus berkisar antara 25 gram dan hanya mengalami kenaikan ± 1-2 gram pada bulan ke-2 dan ke-3 dari awal penelitian. Intake pakan pada kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) ini merupakan daya tampung asupan pakan yang sesuai dengan kebutuhan masing-masing tikus. Peningkatan intake pakan menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi dalam masa penelitian. Peningkatan intake pakan kelompok tikus dengan diet normal di kategorikan sebagai intake pakan tikus normal.

Pada kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif), peningkatan rerata berat badan dan intake pakan tikus kemudian dihubungkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT). PVAT kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) ini akan dijadikan pedoman untuk nilai rerata PVAT normal pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar kemudian selanjutnya akan di bandingkan dengan yang dimiliki oleh kelompok *high Fat Diet* (HFD) (kontrol positif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Pada **Tabel 5.1.3** rerata ketebalan PVAT pada kelompok tikus kontrol negatif didapatkan rerata terkecil dari ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada semua kelompok perlakuan. Pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan diet normal (kontrol negatif) didapatkan hasil rerata pengukuran ketebalan PVAT adalah $\pm$ 88.4078 µm. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan diet normal (kontrol negatif) didapatkan rerata terkecil (normal) dari ketebalan PVAT tikus *Rattus norvegicus* galur wistar.

Pada **Gambar 5.1.3** menunjukkan penampang gambar PVAT pada salah satu tikus yang dipilih secara acak pada kelompok diet normal (kontrol negatif), pada gambar tersebut terlihat bahwa kelompok diet normal (kontrol negatif) memiliki ketebalan PVAT yang terkecil (normal) di bandingkan dengan kelompok *high Fat Diet* (HFD) (kontrol positif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Ketebalan PVAT pada kelompok tikus dengan diet normal (kontrol negatif) tersebut di jadikan pedoman untuk PVAT normal tikus Rattus norvegicus galur wistar. PVAT ini yang nantinya akan di bandingkan dengan ketebalan PVAT kelompok tikus perlakuan lainnya.

Grafik rerata ketebalan PVAT (**Gambar 5.2.1**) pada kelompok negatif menunjukkan ketebalan yang terkecil di bandingkan dengan kelompok *high Fat Diet* (HFD) (kontrol positif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan diet normal (kontrol negatif) didapatkan hasil rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah antara rentang ± 85 µm sampai 105 µm.

Pada kelompok negatif keteblan PVAT adalah yang terkecil karena PVAT merupakan jaringan stabil yang sudah ada sejak perkembangan embrio. Pada keadaan sehat (tidak terjadi obesitas), PVAT mengatur efek respon pembuluh darah. Istilah jaringan perivaskular adiposa meliputi lemak organ-spesifik tertentu (Yudkin *et al*., 2005).

6.2 Hasil pengukuran ketebalan PVAT pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2

Kelompok perlakuan model DM tipe 2 adalah kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang diberikan diet *High Fat Diet* (HFD) atau diet dengan kadar kolesterol yang tinggi (diet hiperkolesterol) serta di tambah induksi *Streptozotocin* (STZ) untuk memicu resitensi insulin. Kelompok Diabetes Melitus (DM) tipe 2 (kontrol positif) yang digunakan untuk membandingkan antara rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang dimiliki oleh tikus yang menerima diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB).

Grafik rerata berat badan tikus (**Gambar 5.1.1**) pada kelompok perlakuan menunjukkan terdapat kenaikan berat badan tikus yang signifikan selama pemberian HFD. Grafik rerata berat badan tikus yang mengkonsumsi HFD menunjukkan pola peningkatan selama penelitian. Jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, kelompok tikus dengan HFD menunjukkan kenaikkan ± 70 gram setiap 4 minggu dari masa penelitian. Peningkatan rerata berat badan kelompok tikus dengan diet HFD (kontrol positif) menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi selama masa penelitian. Peningkatan rerata berat badan yang cepat pada kelompok tikus dengan diet HFD (kontrol positif) juga di karenakan adanya penambahan umur tikus yang selama masa hidupnya ini tubuhnya terus mengalami pertumbuhan serta jenis diet yang dikonsumsi yaitu *High Fat Diet* (HFD) yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi (diet hiperkolesterol). Adanya peningkatan berat badan kelompok tikus dengan HFD di tambah induksi STZ (kontrol positif) di kategorikan sebagai berat badan tikus DM tipe 2.

Grafik intake pakan (**Gambar 5.1.2**) menunjukkan pola konsumsi pakan dari tikus dengan HFD selama penelitian. Dari grafik tersebut, di dapatkan pola intake pakan tikus dengan HFD menunjukkan pola peningkatan selama penelitian. Pada bulan pertama, intake pakan tikus berkisar antara 22 gram kemudian mengalami ke peningkatan konsumsi ± 2-3 gram pada bulan ke-2 dan peningkatan konsumsi ± 6-7 gram pada bulan ke-3 dari awal penelitian. Intake pakan pada kelompok tikus dengan HFD ini merupakan daya tampung asupan pakan yang sesuai dengan kebutuhan masing-masing tikus. Peningkatan intake pakan menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi dalam masa penelitian. Peningkatan intake pakan kelompok tikus

dengan HFD di tambah induksi STZ di kategorikan sebagai intake pakan tikus DM tipe 2.

Pada kelompok tikus dengan *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif), peningkatan rerata berat badan dan intake pakan tikus kemudian dihubungkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT). PVAT kelompok tikus dengan HFD dan STZ ini akan dijadikan pedoman untuk nilai rerata PVAT DM tipe 2 pada tikus *Rattus norvegicus* galur wistar kemudian selanjutnya akan di bandingkan dengan yang dimiliki oleh kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Pada **Tabel 5.1.3** rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada kelompok tikus kontrol positif didapatkan rerata terbesar dari ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada semua kelompok perlakuan. Pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang diberi HFD dan STZ (kontrol positif) didapatkan hasil rerata pengukuran ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah ±179.4630 µm. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan HFD dan STZ (kontrol positif) didapatkan rerata terbesar dari ketebalan PVAT daripada kelompok tikus perlakuan lainnya.

Pada **Gambar 5.1.3** menunjukkan penampang gambar *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada salah satu tikus yang dipilih secara acak pada kelompok *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif), pada gambar tersebut terlihat bahwa kelompok kontrol positif memiliki ketebalan PVAT yang terbesar di bandingkan dengan kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP

150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Ketebalan PVAT yang terbesar tersebut di jadikan pedoman untuk kelompok *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) yang nantinya akan di bandingkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) kelompok tikus perlakuan lainnya.

Grafik rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) (**Gambar 5.2.1**) pada kelompok positif menunjukkan ketebalan yang terbesar di bandingkan dengan kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) didapatkan hasil rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah antara rentang ± 175 µm sampai 200 µm.

Pada kelompok positif menunjukkan ketebalan yang terbesar karena dalam keadaan diabetes massa PVAT menjadi meningkat (Greenstein *et al.*,2009). HFD membuat tikus tersebut menjadi obesitas. Pada kondisi obesitas, PVAT menjadi tidak stabil serta akan mengalami inflamasi dan berekspansi sehingga massanya bertambah (Eringa et al., 2012). DM tipe 2 mempengaruhi PVAT, PVAT tetap menjadi jaringan yang stabil namun dalam keadaan diabetes massa PVAT menjadi meningkat (Greenstein *et al.*,2009).Ekspansi PVAT ini berhubungan dengan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS), pelepasan *Free Fatty Acid* (FFA), dan stress fisik (Gustafon.,2010). ROS dapat mengaktivasi Peroxisome Proliferator Activated Receptor-γ (PPAR- γ) memicu deferensiasi dan infiltrasi dari preadiposit sehingga terjadi peningkatan jumlah adiposit yang kemudian menyebabkan terjadinya disfungsi PVAT. Kemudian sitokin

proinflamasi dari PVAT ini dapat berdifusi ke struktur disekitarnya dan dapat menimbulkan efek pada dua tempat, yaitu pada endotel dan jaringan lain yang berdekatan. Pada jaringan yang berdekatan, sitokin dan adipokin menyebabkan masuknya makrofag jaringan ke dalam dinding arteri dan menyebabkan proliferasi sel-sel otot polos (Verhagen *et al*., 2010).

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

Kelompok perlakuan pada penelitian kali ini menggunakan tikus model DM tipe 2 yaitu tikus *Rattus norvegicus* galur wistar yang diberi *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) kemudian tikus dibagi menjadi 3 kelompok dengan 3 dosis PsP yang berbeda yaitu 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB. Kelompok tikus ini diberi label kelompok DM-50 (DM+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (DM+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (DM+PsP 300mg/kgBB). Rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada kelompok DM-50 (DM+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (DM+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (DM+PsP 300mg/kgBB) kemudian akan dibandingkan dengan kelompok tikus kontrol negatif dan kontrol positif.

Grafik rerata berat badan tikus (**Gambar 5.1.1**) pada kelompok perlakuan (kelompok DM-50 (DM+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (DM+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (DM+PsP 300mg/kgBB)) menunjukkan terdapat kenaikan berat badan tikus yang signifikan selama pemberian *High Fat Diet* (HFD). Grafik rerata berat badan tikus pada kelompok perlakuan (kelompok DM-50 (DM+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (DM+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (DM+PsP 300mg/kgBB)) yang mengkonsumsi HFD

menunjukkan pola peningkatan selama penelitian. Kelompok tikus perlakuan dengan HFD menunjukkan kenaikkan ± 190 gram dari awal sampai akhir penelitian. Peningkatan rerata berat badan kelompok tikus perlakuan dengan diet HFD menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi selama masa penelitian. Peningkatan rerata berat badan yang cepat pada kelompok tikus perlakuan dengan diet HFD juga di karenakan adanya penambahan umur tikus yang selama masa hidupnya ini tubuhnya terus mengalami pertumbuhan dan jenis diet yang dikonsumsi yaitu HFD yang memiliki kadar kolesterol yang tinggi (diet hiperkolesterol). Adanya peningkatan berat badan kelompok tikus perlakuan dihubungkan dengan dosis PsP yang diberikan. Peningkatan berat badan pada kelompok peralakuan berangsur-angsur menurun hingga menyamai kondisi normal seiring dengan penambahan dosis PSP berturut-turut dari PSP 50 mg, 150 mg dan 300mg. Disimpulkan bahwa pemberian PSP dengan dosis 300mg/kgBB pada kondisi tikus DM berpengaruh sangat signifikan terhadap berat badan hingga menyamai kadar pada tikus normal.

Grafik intake pakan (**Gambar 5.1.2**) menunjukkan pola konsumsi pakan dari tikus dengan *High Fat Diet* (HFD) selama penelitian. Dari grafik tersebut, di dapatkan pola intake pakan tikus dengan HFD menunjukkan pola peningkatan selama penelitian. Pada bulan pertama, intake pakan tikus berkisar antara 20 gram kemudian mengalami ke peningkatan konsumsi ± 7-8 gram pada bulan ke-2 dan peningkatan konsumsi ± 10-12 gram pada bulan ke-3 dari awal penelitian. Intake pakan pada kelompok tikus dengan HFD ini merupakan daya tampung asupan pakan yang sesuai dengan kebutuhan masing-masing tikus. Peningkatan

intake pakan menunjukkan berhasilnya proses adaptasi pada lingkungan dan pakan yang diberi dalam masa penelitian.

Peningkatan rerata berat badan dan intake pakan tikus pada kelompok tikus perlakuan (kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB)) kemudian dibandingkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang dimiliki oleh kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok HFD dan STZ (kontrol positif). Pada **Tabel 5.1.3** rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada kelompok tikus kontrol positif didapatkan rerata terbesar dari ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada semua kelompok perlakuan. Pada kelompok tikus yang diberi *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) *Rattus norvegicus* galur wistar dengan didapatkan hasil rerata pengukuran ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah ±179.4630 µm. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) didapatkan rerata terbesar dari ketebalan PVAT daripada kelompok tikus lainnya.

Pada **Gambar 5.1.3** menunjukkan penampang gambar *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada salah satu tikus yang dipilih secara acak pada kelompok *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif), pada gambar tersebut terlihat bahwa kelompok *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) memiliki ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang terbesar di bandingkan dengan kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang terbesar tersebut di jadikan pedoman

untuk kelompok *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) yang nantinya akan di bandingkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) kelompok tikus lainnya.

Grafik rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) (**Gambar 5.2.1**) pada kelompok perlakuan menunjukkan ketebalan yang terbesar di bandingkan dengan kelompok diet normal (kontrol negatif), kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), dan kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB). Pada kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar dengan *High Fat Diet* (HFD) dan *Streptozotocin* (STZ) (kontrol positif) didapatkan hasil rerata ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah antara rentang ± 85 µm sampai 90 µm.

Pada kelompok *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2 yang diberi PsP antara dosis 50mg/kgBB, 150mg/kgBB, 300mg/kgBB (kelompok DM-50, kelompok DM-150, kelompok DM-300) hasil pengukuran ketebalan PVAT pada masing-masing tikus menunjukkan kelompok DM-50 : 128.8435 µm, kelompok DM-150 (PsP 150mg/kgBB) : 111.0068 µm, kelompok DM-300 (PsP 300mg/kgBB) : 103.788 µm. Hal ini menandakan bahwa pada kelompok DM+PsP terjadi penurunan PVAT dari kelompok positif. Hal ini disebabkan oleh karena perlakuan dari kelompok positif yang diberikan HFD dan induksi STZ.

Efek antioksidan PsP *Ganoderma lucidum* dapat diamati dari pola ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada tiap-tiap kelompok yang menerima HFD dan juga PsP jika dibandingkan dengan rerata PVAT pada kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan adanya efek anti-hiperglikemia dari PsP *Ganoderma lucidum* yang menyebabkan terjadinya perubahan dari

komposisi kolesterol LDL dan HDL serta deposisi lemak tubuh dan penurunan berat badan pada hewan coba yang menerima HFD dan juga PsP. PsP *Ganoderma lucidum* memiliki kemampuan untuk menyebabkan penurunan serum insulin, gula darah puasa (GDP), dan kolesteorl LDL serta meningkatkan kolesterol HDL pada hewan coba yang mengalami DM Tipe 2 melalui injeksi Streptozotocin (STZ). Penurunan deposisi lemak pada pemberian PsP *Ganoderma lucidum* menunjukkan kemampuannya sebagai *scavenger* terhadap radikal bebas yang meningkat pada kondisi stres oksidatif pada DM Tipe 2. PsP yang memiliki kandungan bioaktif β-D-glucan sebagai antioksidan terhadap penghambatan ketebalan adiposa pada PVAT aorta tikus model DM tipe 2. Efek beta glucan ini dapat mengurangi gula darah dengan cara menghambat stress oksidatif dengan menjadi antioksidan sehingga proses komplikasi dari Diabetes Mellitus tipe 2 akibat adanya inflamasi yang dipicu oleh peningkatan ketebalan PVAT dapat dicegah. Pemberian PsP telah dilaporkan dapat mencegah atau meredam penurunan enzim antioksidan jaringan pada sejumlah hewan model stres oksidatif sehingga menyebabkan timbulnya perlindungan seluler terhadap ROS *(Jia.,2008)*..

6.4 Hasil analisa perbedaan ketebalan PVAT masing-masing kelompok tikus *Rattus norvegicus* galur wistar model DM tipe 2.

Kelompok perlakuan dengan diet normal adalah kelompok yang diberi pakan standard yang dijadikan sebagai patokkan normal. Hewan coba pada kelompok ini, yaitu tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) diberikan diet normal dari awal hingga akhir penelitian. Kelompok dengan diet normal merupakan kelompok kontrol negatif yang digunakan untuk membandingkan antara rerata pengukuran ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang dimiliki oleh

kelompok tikus dengan diet normal dengan kelompok tikus kontrol positif (kelompok yang menerima *High Fat Diet* (HFD)) dan kelompok tikus yang menerima HFD serta peptida polisakarida (PsP) dari jamur *Ganoderma lucidum* dengan dosis yang telah di tentukan (kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB)).

Grafik rerata berat badan tikus (**Gambar 5.1.1**) pada semua kelompok perlakuan menunjukkan terdapat kenaikan berat badan tikus yang signifikan selama pemberian diet. Grafik rerata berat badan tikus pada Gambar 5.1.1 menunjukkan nilai rerata berat badan tikus normal dan model DM tipe 2 yang cenderung mengalami peningkatan berat badan seiring dengan pemberian pakan yang diberikan selama 12 minggu. Pada minggu awal (minggu aklimatisasi), rerata berat badan semua tikus cenderung sama. Pada minggu ke-2 hingga minggu ke-8, perlakuan pada kelompok tikus normal diberikan pakan normal saja, sedangkan pada tikus model DM dan DM+PSP (dosis 50, 150, dan 300 mg/kgBB) diperlakukan sama dengan diberikan pakan HFD. Dari perlakuan tersebut didapatkan rerata berat badan tikus paling tinggi dimiliki oleh kelompok DM tanpa PsP sedangkan kelompok DM+PSP dosis 300 menunjukan rerata berat badan mendekati kelompok normal. Pada minggu ke-9 hingga ke-12, perlakuan pada tikus kelompok normal tetap diberi pakan normal, sedangkan pada tikus kelmpok DM hanya diberikan HFD saja. Pada kelompok tikus DM+PSP selain tetap diberi pakan HFD juga diberikan Peptida Polisakarida (PSP) sesuai dosis yang telah ditentukan.

Grafik rerata intake pakan tikus (**Gambar 5.1.2**) pada semua kelompok perlakuan menunjukkan terdapat kenaikan berat badan tikus yang signifikan

selama pemberian diet. Gambar 5.2 menunjukkan grafik rerata intake pakan tikus tiap kelompok dalam tiap bulan. Grafik tersebut menunjukkan intake pakan tikus yang cenderung meningkat. Pada bulan ke-1, kelompok normal mendapatkan intake pakan normal dan kelompok DM dan DM+PSP mendapatkan intake pakan HFD. Rerata intake pakan paling besar dimiliki oleh tikus kelompok normal, sedangkan intake pakan paling sedikit adalah kelompok DM+PSP300. Pada bulan ke-2, dengan pola makan yang sama dengan bulan sebelumnya, rerata intake pakan paling tinggi dimiliki oleh kelmpok DM+PSP50 dan rerata intake pakan paling rendah dimiliki oleh kelompok DM+PSP300. Pada bulan ke-3, kelompok normal dan DM tetap mendapatkan intake pakan yang sama yakni intake pakan normal untuk kelompok normal dan HFD untuk kelompok DM. Kelompok DM+PSP50, DM+PSP150, dan DM+PSP 300 selain mendapatkan pakan HFD, juga mendapatkan perlakuan dengan cara pemberian dosis PSP sesuai yang ditentukan pada masing-masing kelompok.

Peningkatan rerata berat badan dan intake pakan tikus pada kelompok tikus kelompok DM-50 (HFD+PsP 50mg/kgBB), kelompok DM-150 (HFD+PsP 150mg/kgBB), kelompok DM-300 (HFD+PsP 300mg/kgBB) kemudian dibandingkan dengan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang dimiliki oleh kelompok diet normal (kontrol negatif) dan kelompok *high Fat Diet* (HFD) (kontrol positif). Pada **Tabel 5.1.3**: Hasil pengukuran PVAT pada setiap tikus di tiap kelompok **:** Ini adalah hasil pengukuran PVAT pada setiap tikus di setiap kelompok : Kelompok Kontrol Negatif adalah kelompok yang memiliki PVAT normal sejalan dengan kontrol negatif adalah kelompok DM-300 (PsP 300mg/kgBB) adalah kelompok DM di terapi PsP 300mg/kgBB dan menunjukkan nilai yang sangat signifikan mendekati normal, Kelompok Kontrol Positif adalah

kelompok DM yang memiliki PVAT yang ketebalannya meningkat dari normal, pada kelompok DM-50 (PsP 50mg/kgBB) terjadi penurunan ketebalan PVAT dari ketebalan PVAT yang dimiliki oleh kelompok kontrol negatif namun hasilnya kurang signifikan, sedangkan pada kelompok DM-150 (PsP 150mg/kgBB) terjadi penurunan yang mendekati kelompok DM-300 (PsP 300mg/kgBB).

Pada **Gambar 5.1.3** menunjukkan penampang gambar *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada salah satu tikus yang dipilih secara acak pada semua kelompok, pada gambar tersebut terlihat bahwa 5 kelompok tikus memiliki ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang berbeda-beda. Gambar tersebut merupakan gambar Perivascular Adipose Tissue (PVAT) yang diwarnai dengan Hematoxylin Eosin pada aorta tikus novergicus galur wistar: (A). kelompok tikus negative (normal); (B). PVAT kelompok tikus positif (tikus yang diberi HFD+STZ), (C). PVAT kelompok tikus A (tikus yang diberi HFD+STZ+PsP 50mg/kgBB); (D). PVAT kelompok tikus B (tikus yang diberi HFD+STZ+PsP 150mg/kgBB); (E). PVAT kelompok tikus C (tikus yang diberi HFD+STZ+PsP 300mg/kgBB).

Pada penelitian kali ini hasil penelitian disajikan dalam mean±SD. Kemudian semua data dianalisis dengan statistik parametrik dengan SPSS versi 17, yaitu *One-way* ANOVA. hasil analisis data ditunjukkan bahwa kelompok DM memiliki rerata ketebalan PVAT yang terbesar apabila dibandingkan dengan kelompok normal dan kelompok DM tipe 2 + PsP dalam dosis 50, 150 dan 300 mg/kgBB. Ketebalan PVAT cenderung menurun seiring penambahan dosis PsP.

Berdasarkan hasil uji normalitas (Uji Shapiro Wilk) disimpulkan pada selang kepercayaan 95% didapatkan ketebalan PVAT memiliki sebaran data yang normal $p= 0.112$ ($p > 0.05$).

Berdasarkan Uji Homogenitas Levene disimpulkan, pada Selang Kepercayaan 95% didapatkan ketebalan PVAT pada kelompok perlakuan memiliki sebaran data yang homogen p= 0.234 (p > 0.05). Hal ini berarti bahwa varian antar perlakuan sudah homogen sehingga syarat Uji *Anova* terpenuhi.

Selanjutnya dilakukan uji *One way* ANOVA untuk melihat pengaruh pemberian PSP dalam menurunkan ketebalan PVAT. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan maka akan dilakukan Uji Post Hoc dengan metode Tukey HSD untuk mengidentifikasi kelompok mana yang berbeda. Berdasarkan uji *One Way* ANOVA disimpulkan bahwa pada Selang Kepercayaan 95% terdapat perbedaan bermakna ketebalan PVAT pada kelompok perlakuan DM+ PsP 150 mg/kgBB (p = 0.000). Pada selang kepercayaan 95%, hasil analisis Post Hoc dengan metode uji Tukey HSD menunjukkan bahwa ketebalan PVAT pada kelompok tikus DM berbeda bermakna dengan kelompok tikus normal, DM tipe 2 + PSP 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300mg/kgBB. Ketebalan PVAT pada kelompok DM tipe 2 berangsur-angsur menurun hingga menyamai kondisi normal seiring dengan penambahan dosis PsP berturut-turut dari 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 300mg/kgBB. Disimpulkan pemberian PSP dengan dosis 150 mg/kgBB pada kondisi tikus DM tipe 2 sudah dapat berpengaruh signifikan terhadap penurunan ketebalan PVAT hingga mendekati kadar pada tikus normal.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa stress oksidatif memainkan peranan penting pada keadaan fisiologis dan berbagai macam penyakit, salah satunya seperti Diabetes Melitus. Stress oksidatif telah diketahui sebagai penyebab utama dari injuri sel dan jaringan yang secara primer disebabkan oleh Reactive Oxygen Species (ROS) *(*Jia *et al.,2008)*. Diabetes mellitus tipe 2 ini juga dihubungan dengan inflamasi kronik, sebagai hasil dari kenaikan sekresi

dan aktivasi dari adipokin pro-inflamasi serta sitokin pada adiposa. Pada diabetes melitus terdapat peningkatan PVAT (*Perivaskular adipose tissue*). PVAT (*Perivaskular adipose tissue*) adalah lembaran tipis jaringan adiposa yang berbatasan dengan tunika adventitia pembuluh darah (Meijer *et al*.,2011). Peningkatan ketebalan PVAT ini menyebabkan adipokin pro-inflamasi serta sitokin pada adiposa meningkat. Peningkatan tersebut menyebabkan aktifnya makrofag. Aktifnya makrofag tersebut akan mengakibatkan remodeling vascular dan atherosklerosis.

Ganoderma lucidum dapat merangsang penyerapan glukosa, baik melalui PI 3-kinase dan AMPK dalam sel otot rangka L6 sehingga berkontribusi untuk homeostasis glukosa (Fenglin Li et al., 2011). Pemberian PsP telah dilaporkan dapat mencegah atau meredam penurunan enzim antioksidan jaringan pada sejumlah hewan model stres oksidatif sehingga menyebabkan timbulnya perlindungan seluler terhadap ROS (Jia *et al*., 2008).

Peptida Polisakarida (PsP) yang memiliki kandungan bioaktif β-D-glucan sebagai antioksidan terhadap PVAT. Kandungan bioaktif β-D-glucan ini diharapkan dapat menghambat stress oksidatif dengan menjadi antioksidan sehingga dapat menurunkan ketebalan PVAT. Peningkatan ROS dapat dicegah dengan pemberian antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menangkap ROS dan radikal bebas lainnya.

Pada penelitian kali ini telah dibuktikan bahwa Peptida Polisakarida (PsP) dapat menurunkan ketebalan PVAT dengan menjadi antioksidan. Sehingga pada kelompok DM tipe 2 yang diberi terapi PsP dengan dosis 50,150 dan 300 mg/kgBB terbukti ketebalan PVAT menjadi berbeda bermakna dengan ketebalan PVAT pada kelompok DM tipe 2 yang tidak diberi terapi PsP.