

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

DM atau Diabetes Mellitus merupakan penyakit degeneratif metabolik yang ditandai secara klinis dengan kadar glukosa dalam darah yang melebihi kadar normal disertai gangguan metabolisme lainnya seperti karbohidrat, lipid, dan protein, akibat penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Menurut *International Diabetes Federation*, terdapat 382 juta orang di dunia menderita penyakit DM pada tahun 2015 dan angka ini diperkirakan akan meningkat pada tahun 2035 menjadi 592 juta orang. Dari 382 juta orang tersebut, diperkirakan 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga berisiko penyakit DM yang diidap berkembang menjadi progresif dan muncul komplikasi yang mengancam jiwa pasien (*International Diabetes Federation, 2015*)

Salah satu komplikasi yang menyebabkan kematian dan disabilitas pada pasien DM ialah makroangiopati berupa penyakit jantung koroner (PJK), arteri perifer, maupun serebrovaskular (*International Diabetes Federation, 2015*). Komplikasi makroangiopati pada DM disebabkan oleh hiperglikemia. Hiperglikemia akan meningkatkan kerusakan vascular dan peningkatan stress oksidatif. Hal ini memicu berkembangnya proses aterosklerosis yang mendasari terjadinya PJK, stroke, maupun penyakit arteri perifer (Sudoyo AW *et al.*, 2009).

Faktor yang menginduksi berkembangnya aterosklerosis ialah hiperglikemia yang menyebabkan disfungsi endotel vascular serta stress oksidatif berupa *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan akumulasi lipid dalam dinding arteri hingga berubah menjadi LDL yang teroksidasi (*ox-LDL*) akan tertahan di endotel yang rusak hingga menjadi sitotoksik dan proinflamasi (Sudoyo AW *et al.*, 2009). Respon inflamasi yang dikeluarkan oleh tubuh ialah mengaktifkan *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF $\kappa$ B), suatu faktor transkripsi yang akan mengekspresikan gen proinflamasi. Jika hal ini terus berlanjut, maka plak aterosklerosis dapat menyebabkan penyempitan pembuluh darah arteri, sehingga aliran darah dalam tubuh berkurang (Monaco, 2004).

Pada arteri besar di mana nutrisi dan oksigen didapatkan dari vasa vasorum, berkurangnya aliran darah dalam tubuh ini akhirnya menghasilkan keadaan di mana konsentrasi oksigen menurun atau disebut dengan hipoksia sel. Akhirnya sel merespon dengan pembentukan ekspresi protein HIF atau *Hypoxia Inducible Factor* yang merupakan faktor transkripsi dan memegang peranan penting dalam meregulasi angiogenesis atau pembentukan pembuluh darah baru (Wihastuti *et al.*, 2015). Angiogenesis vasa vasorum merupakan respon proteksi tubuh dalam menghadapi cedera iskemik pada pembuluh darah yang membutuhkan oksigen dan nutrisi, namun dikarenakan proses aterosklerosis, vasa vasorum yang terbentuk masih imatur dan rapuh sehingga meningkatkan ketidakstabilan plak (Sargowo, W *et al.*, 2015).

Stres oksidatif, kerusakan endotel, dan proses inflamasi kronis yang terjadi pada pasien DM membutuhkan sumber antioksidan dari luar tubuh agar dapat

menghambat kerusakan sel, mencegah inflamasi, serta memiliki pertahanan terhadap radikal bebas. Salah satu sumber antioksidan ialah Peptida Polisakarida (PSP) yang didapatkan dari ekstrak jamur *Ganoderma lucidum*. Selain sebagai antioksidan PSP juga memiliki bioaktivitas yang luas, seperti sebagai anti inflamasi, anti aterosklerosis, anti diabetes, serta anti penuaan (Yu-Hong, 2002). Studi yang dilakukan Li *et al.* juga menunjukkan efek antihiperqlikemi dan antikolesterolemia pada mencit model DM yang diinduksi dengan streptozotocin dan diberi terapi dengan ekstrak jamur *Ganoderma lucidum* (Li *et al.*, 2009).

Oleh karena itu, dengan semua dasar teori di atas penulis memiliki keinginan untuk melakukan penelitian tentang pengaruh pemberian Polisakarida Peptida atau PSP yang didapatkan dari ekstrak jamur *Ganoderma lucidum* terhadap jumlah vasa vasorum pada tikus (*Rattus Norvegicus*) model Diabetes Mellitus tipe 2. Penelitian ini merupakan bagian dari pohon penelitian pemberian PSP terhadap variabel yang berbeda.

## **1.2. Rumusan Masalah**

1.2.1. Bagaimana pengaruh pemberian polisakarida peptida atau PSP *Ganoderma lucidum* terhadap jumlah vasa vasorum tikus (*Rattus Norvegicus*) model diabetes mellitus tipe 2?

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Penelitian Umum**

1.3.1.1. Mengetahui pengaruh pemberian PSP *Ganoderma lucidum* terhadap jumlah vasa vasorum pada tikus (*Rattus Norvegicus*) model diabetes mellitus tipe 2

### **1.3.2. Tujuan Penelitian Khusus**

- 1.3.2.1. Menghitung jumlah vasa vasorum pada tikus *Rattus Norvegicus* normal
- 1.3.2.2. Menghitung jumlah vasa vasorum pada tikus *Rattus Norvegicus* dengan model Diabetes Mellitus tipe 2
- 1.3.2.3. Menghitung jumlah vasa vasorum pada tikus *Rattus Norvegicus* dengan Diabetes Mellitus tipe 2 yang diberi ekstrak jamur *Ganoderma lucidum*
- 1.3.2.4. Menganalisis perbedaan jumlah vasa vasorum pada tiap kelompok tikus *Rattus Norvegicus* normal, diabetes mellitus tipe 2, dan diabetes mellitus tipe 2 yang diberi ekstrak jamur *Ganoderma lucidum*

### **1.4. Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1. Manfaat teoritis**

- 1.4.1.1. Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai pengembangan teori dan konsep di bidang kardiovaskular dan endokrin khususnya mengenai pemberian PSP terhadap jumlah vasa vasorum sehingga dapat menjadi dasar informasi untuk penelitian berikutnya

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

- 1.4.2.1. Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai penggunaan bahan herbal yaitu PSP *Ganoderma lucidum* sebagai terapi penyakit diabetes mellitus tipe 2