

**PENGARUH PEMBERIAN PEPTIDA POLISAKARIDA (PSP) *GANODERMA LUCIDUM* TERHADAP JUMLAH VASA VASORUM PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*) MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**Amalia Istiqamah Alkaf**

**NIM 145070101111035**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2018**

**PENGARUH PEMBERIAN PEPTIDA POLISAKARIDA (PSP) *GANODERMA LUCIDUM* TERHADAP JUMLAH VASA VASORUM PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*) MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Oleh:**

**Amalia Istiqamah Alkaf**

**NIM 145070101111035**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2018**

## DAFTAR ISI

Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Pernyataan Keaslian Tulisan .....	iii
Kata Pengantar .....	iv
Abstrak .....	vi
Abstract .....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	xi
Daftar Gambar .....	xii
Daftar Lampiran .....	xiii
Daftar Singkatan .....	xiv
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
2.1 Diabetes Mellitus.....	5
2.1.1 Definisi dan Etiologi .....	5
2.1.2 Klasifikasi.....	6
2.1.3 Diagnosis.....	8
2.1.4 Patofisiologi .....	9
2.1.5 Manifestasi Klinis .....	11
2.1.6 Komplikasi .....	12
2.1.7 Terapi .....	12
2.2 Aterosklerosis .....	13
2.2.1 Definisi.....	13
2.2.2 Patofisiologi.....	14
2.3 Patofisiologi aterosklerosis dalam DM.....	16
2.3.1 Stres Oksidatif .....	17
2.3.2 Disfungsi Endotel .....	18

2.4 Angiogenesis Vasa Vasorum .....	19
2.4.1 Hipoksia Jaringan .....	19
2.5 Perlindungan antioksidan terhadap stress oksidatif .....	20
2.6 Peptida Polisakarida Ganoderma lucidum .....	22
2.6.1 Karakteristik Ganoderma lucidum .....	22
2.6.2 Kandungan PSP .....	23
2.6.3 Efek PSP sebagai antioksidan pada DM.....	24
<b>BAB 3. KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
3.1 Kerangka Konsep.....	26
3.2 Penjelasan kerangka konsep dan penelitian .....	27
3.3 Hipotesis Penelitian.....	28
<b>BAB 4. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
4.1 Jenis Penelitian .....	29
4.2 Sampel Penelitian .....	29
4.2.1 Kriteria sampel.....	30
4.3 Variabel Penelitian .....	31
4.4 Lokasi Penelitian .....	31
4.5 Alat dan Bahan Penelitian .....	31
4.6 Definisi Operasional .....	32
4.7 Prosedur Penelitian.....	32
4.7.1 Pengurusan Etik Penelitian.....	32
4.7.2 Pembuatan Slide .....	33
4.7.3 Pewarnaan Slide Aorta .....	33
4.7.4 Pengukuran Jumlah Vasa Vasorum.....	34
4.8 Analisa Data.....	34
4.9. Alur penelitian .....	35
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>36</b>
5.1 Data Karakteristik.....	36
5.1.1 Hasil Intake Pakan Tikus .....	36
5.1.2 Pengukuran Peningkatan Berat Badan Tikus .....	38
5.2 Hasil Penelitian .....	39
5.2.1 Analisa Deskriptif Jumlah Vasa Vasorum .....	39
5.3. Analisis data.....	42
5.3.1. Uji Normalitas.....	42
5.3.2. Uji Homogenitas.....	42
5.3.3. Uji One Way Anova .....	43

<b>BAB 6. PEMBAHASAN</b> .....	44
6.1 Jumlah Vasa Vasorum pada Tikus .....	45
6.1.1. Jumlah VV pada Tikus Kelompok Normal .....	45
6.1.2. Jumlah VV pada Tikus Kelompok DM .....	46
6.1.3. Jumlah VV pada Tikus Kelompok DM+PSP 50 mg/kgBB .....	48
6.1.4. Jumlah VV pada Tikus Kelompok DM+PSP 150mg/kgBB .....	48
6.1.5. Jumlah VV pada Tikus Kelompok DM+PSP 300mg/kgBB .....	50
6.2 Perbedaan Jumlah Vasa Vasorum pada Setiap Kelompok .....	51
6.3 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran .....	52
6.4 Keterbatasan Penelitian .....	53
<b>BAB 7. PENUTUP</b> .....	54
7.1 Kesimpulan .....	54
7.2 Saran .....	54
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	56
<b>LAMPIRAN</b> .....	60

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1. Pembagian Kelompok dan Perlakuannya.....	30
Tabel 4.2. Definisi Operasional.....	32
Tabel 5.1. Rata-rata Jumlah Vasa Vasorum pada Setiap Kelompok.....	40

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus .....	9
Gambar 2.2 Regulasi Kadar Gula Darah.....	11
Gambar 2.3 Patogenesis Aterosklerosis .....	15
Gambar 2.4 Patogenesis Aterosklerosis pada DM .....	16
Gambar 2.5 Ganoderma lucidum .....	22
Gambar 3.1 Kerangka Konsep .....	26
Gambar 4.1 Alur Penelitian .....	35
Grafik 5.1 Rata-Rata Konsumsi Intake Pakan Tiap Kelompok Tikus.....	36
Grafik 5.2 Rata-Rata Perubahan Berat Badan Tiap Kelompok Tikus .....	38
Gambar 5.3 Identifikasi Vasa Vasorum dengan Pewarnaan HE.....	40

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Analisis SPSS .....	60
Lampiran 2 Dokumentasi Penelitian .....	66
Lampiran 3 Proses pembuatan Peptida Polisakarida Ganoderma lucidum .....	67
Lampiran 4 Surat Kelaikan Etik.....	69
Lampiran 5 Surat Keterangan Plagiasi.....	70



## DAFTAR SINGKATAN

PSP	: Peptida Polisakarida
HDL	: High-Density Lipoprotein
HFD	: High Fat Diet
LDL	: <i>Low Density</i> Lipoprotein
oxLDL	: <i>Oxidized Low Density</i> Lipoprotein
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
TNF- $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor – alpha
HIF	: <i>Hypoxia Inducible Factor</i>
Nf-kB	: <i>Nuclear Factor Kappa Beta</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VEGFR-1	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor Receptor-1</i>
VV	: Vasa Vasorum
DM	: Diabetes Mellitus
AGE	: <i>Advanced Glycosylation Product</i>

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMBERIAN POLIPEPTIDA SAKARIDA (PSP) *GANODERMA LUCIDUM*  
TERHADAP JUMLAH VASA VASORUM PADA TIKUS (*RATTUS NORVEGICUS*) MODEL  
DIABETES MELLITUS TIPE 2

Oleh:

**Amalia Istiqamah Aikaf**

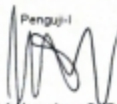
**NIM: 145070101111035**

Telah diuji pada

Hari : Jumat

Tanggal : 5 Januari 2018

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji-I  


dr. Indrasubti Normahayu Sp. Rad (K)

NIP. 196302241989102001

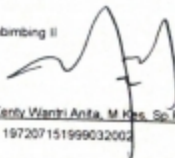
Pembimbing I



Dr. Tin Andri Wahastuti S.Kp, M.Kes

NIP. 197702262003122001

Pembimbing II



dr. Kenty Wantri Anfa, M.Kes, Sp. PA

NIP. 197207151999032002

Mengstahui,

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Trwahu Astuti, M.Kes, Sp.P(K)

NIP. 196310221996012001

## ABSTRAK

Istiqamah, Amalia. 2017. ***Pengaruh Pemberian Peptida Polisakarida (PSP) Ganoderma Lucidum terhadap Jumlah Vasa Vasorum pada Tikus (Rattus Norvegicus) Model Diabetes Mellitus Tipe 2.*** Tugas Akhir Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes. (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp.PA.

Diabetes mellitus ialah kondisi resistensi insulin sehingga terjadi hiperglikemia yang akan menyebabkan terjadinya vascular damage akibat stress oksidatif dan proinflamasi. Proses inflamasi dan stress oksidatif memicu hipoksia sel menghasilkan peningkatan HIF-1 $\alpha$  dan VEGF sehingga memicu angiogenesis vasa vasorum. Kandungan Polipeptida Polisakarida pada jamur *Ganoderma lucidum* memiliki efek antiangiogenesis pada jaringan aorta tikus dengan diabetes sehingga dapat mencegah terjadinya angiogenesis yang patologis. Penelitian dengan menggunakan *Randomized Post Test Control Group Design* menggunakan 25 tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang terbagi dalam 5 kelompok : kelompok normal, kelompok diet hiperkolesterol, serta 3 kelompok diet hiperkolesterol dengan pemberian dosis PSP yang berbeda-beda yaitu, 50 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB. Hasil penelitian menggunakan ANOVA test ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan polipeptidasakarida terhadap penurunan jumlah vasavasorum ( $p = 0.00$ ). Kesimpulan dari penelitian ini PSP *Ganoderma lucidum* adalah agen antiangiogenesis vasa vasorum aterosklerosis pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2.

**Kata kunci** : aterosklerosis, Diabetes Mellitus, vasa vasorum, angiogenesis, *Ganoderma lucidum*

## ABSTRACT

Istiqamah, Amalia. 2017. ***Effect of Polysaccharide Peptide of Ganoderma Lucidum on Amount of Vasa Vasorum in Rat Rattus Novergicus Starin Wistar Diabetes Mellitus Type 2.*** Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes. (2) dr. Kenty Wantri Anita, M.Kes, Sp.PA.

*Diabetes mellitus is a condition of insulin resistance resulting in hyperglycemia that will cause vascular damage due to oxidative stress and proinflammation. Inflammatory processes as well as oxidative stress can cause cell hypoxia resulting in increased expression of HIF-1 $\alpha$  and VEGF that will trigger vasa vasorum angiogenesis. Polysaccharide peptide on Ganoderma lucidum has antiangiogenesis effect on rat aortic tissue with diabetes so as to prevent pathologic angiogenesis. True experimental laboratory with randomized post test control group design using 25 Wistar rats (Rattus Norvegicus) divided into 5 groups: normal group, hypercholesterol diet group, and 3 groups of hypercholesterol diet with different doses of PSP that is 50 mg/kgBW, 150 mg/kgBW, 300 mg/kgBW. The results of the study using ANOVA test ( $p < 0,05$ ) showed that there was significant polysaccharide peptide effect on decreasing vasa vasorum ( $p = 0.00$ ). The conclusion of this study PSP Ganoderma lucidum is a vasa vasorum antiangiogenesis agent in patients with diabetes mellitus type 2.*

**Keyword :** *atherosclerosis, Diabetes Mellitus, vasa vasorum, angiogenesis, Ganoderma lucidum*