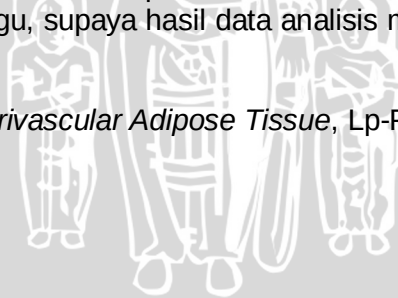


ABSTRAK

Ramadhani, Febriana R. 2015. Efek Darapladib Terhadap Peningkatan Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) Pada Tikus Sprague Dawley Model Diabetes Mellitus Tipe 2. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Titin Andri Winastuti, Sp. Kp, M. Kes. (2) dr. Kenty Wantri Anita, M. Kes, Sp. PA.

Penyakit kardiovaskular menempati urutan pertama penyebab kematian di dunia dengan angka 29% dari seluruh penyebab kematian. Penyakit kardiovaskular sering disertakan dengan aterosklerosis. Resistensi insulin merupakan faktor risiko terjadinya aterosklerosis yang didapatkan pada keadaan DM tipe 2. Penyebab terjadinya aterosklerosis sangat kompleks namun salah satu penyebab yang saat ini ditemukan adalah akibat enzim Lp-PLA₂ sebagai inisiator terjadinya progresivitas aterosklerosis. Enzim Lp-PLA₂ menhidrolisi LDL yang akhirnya menarik makrofag menuju tempat lesi. Sehingga memperburuk lesi dan membuat disfungsi endotel. Disfungsi endotel ini akan memicu produksi PVAT sehingga terjadi penebalan. Saat ini ditemukan pilihan terapi terbaru dengan menghambat enzim Lp-PLA₂ menggunakan Darapladib. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus Sprague-Dawley jantan dibagi menjadi tiga kelompok: (1) kelompok normal; (2) kelompok model DM tipe 2; dan (3) kelompok model DM tipe 2 dengan pemberian darapladib, masing-masing dibagi menjadi dua kelompok lagi berdasarkan serial waktu 8 minggu dan 16 minggu. Parameter yang diukur adalah ketebalan PVAT. Hasil penelitian menunjukkan tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Namun didapatkan pola penurunan rata-rata ketebalan pada kelompok model DM tipe 2 dengan kelompok pemberian Darapladib. Sehingga ditarik kesimpulan bahwa Darapladib mampu menurunkan kejadian aterosklerosis tanpa dipengaruhi waktu. Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan untuk menambah kelompok waktu ke-0 minggu, supaya hasil data analisis menunjukkan reliabilitas yang tinggi.

Kata Kunci: Darapladib, *Perivascular Adipose Tissue*, Lp-PLA₂, Aterosklerosis, Diabetes Mellitus Tipe 2



ABSTRACT

Ramadhani, Febriana R. 2015. The Decrease of Perivascular Adipose Tissue Thickness by Darapladib Administration in Type 2 Diabetes Mellitus Model Sprague-Dawley Rats. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. Titin Andri Winastuti, Sp. Kp, M. Kes. (2) dr. Kenty Wantri Anita, M. Kes, Sp. PA.

Cardiovascular disease (CVD) take the first place for causing death worldwide with 29% from all causes of death. CVD often caused by atherosclerosis plaque within vascular. Insulin resistance is a risk factor risk in atherosclerosis occurrence which is available in type 2 diabetes mellitus condition. As for the causative roles of atherosclerosis are complex because it is affected by many factors. One of the causative is Lp-PLA₂, a novel marker for atherosclerosis progressivity. Lp-PLA₂ enzyme hydrolyzes LDL to become ox-LDL and ox-NEFA which then will attract macrophages and other pro-inflammatory substances into lesion. So, the inflammation will rise and trigger endothel dysfunction. The dysfunction of endothel will induce the production of perivascular adipose tissue (PVAT) so it will thicker. Until now, it has been found one of the novel therapies that inhibits Lp-PLA₂ with Darapladib oral drug. This study used post-test only controlled group design. 30 Sprague Dawley rats were divided into three groups which was normal group, type 2 DM model group, and type 2 DM model with Darapladib administration group. Each group was divided into two serial time which was 8 weeks (early phase) and 16 weeks (late phase). The Parameters in this study is PVAT thickness. There were shown an insignificant role ($p > 0,05$) of Darapladib with PVAT thickness (repeated ANOVA). But there was also shown a decreasing pattern between the groups. According the result, it is suggested to add one more group which is the 0-week group for increasing the data's reliability.

Keywords: Darapladib, Perivascular Adipose Tissue, Lp-PLA₂, Atherosclerosis, Type 2 Diabetes Mellitus

