

BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian *Darapladib* terhadap ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada tikus *Sprague-Dawley* dengan model dislipidemia.

5.1 Hasil Penelitian

Tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis *Sprague-Dawley* sejumlah 30 ekor tikus, sebelum dilakukan penelitian tikus diaklimatisasi selama 4 minggu kemudian tikus dibagi dalam 3 kelompok besar secara acak yaitu tikus normal / kontrol yang diberi diet standar, tikus model dislipidemia yang diberi *High Fatty Diet* (HFD) dan tikus model dislipidemia yang diberi HFD dan *Darapladib*. Masing-masing kelompok tikus dibedakan menjadi 2 serial waktu yaitu selama 8 minggu dan 16 minggu sehingga terbagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari tikus normal / kontrol 8 minggu (N-8), dislipidemia 8 minggu (DL-8), dislipidemia dan *darapladib* 8 minggu (DLDP-8), normal /kontrol 16 minggu (N-16), dislipidemia 16 minggu (DL-16), dislipidemia dan *darapladib* 16 minggu (DLDP-16). Setelah proses aklimatisasi dan pengelompokan, tikus diberi makan sesuai dengan dietnya masing-masing dan untuk tikus dengan kelompok dislipidemia dan *darapladib* diberi dengan *Darapladib* dengan dosis 20mg/kgBB/Hari selama 8 minggu untuk kelompok DLDP-8 dan 16 minggu untuk kelompok DLDP-16.

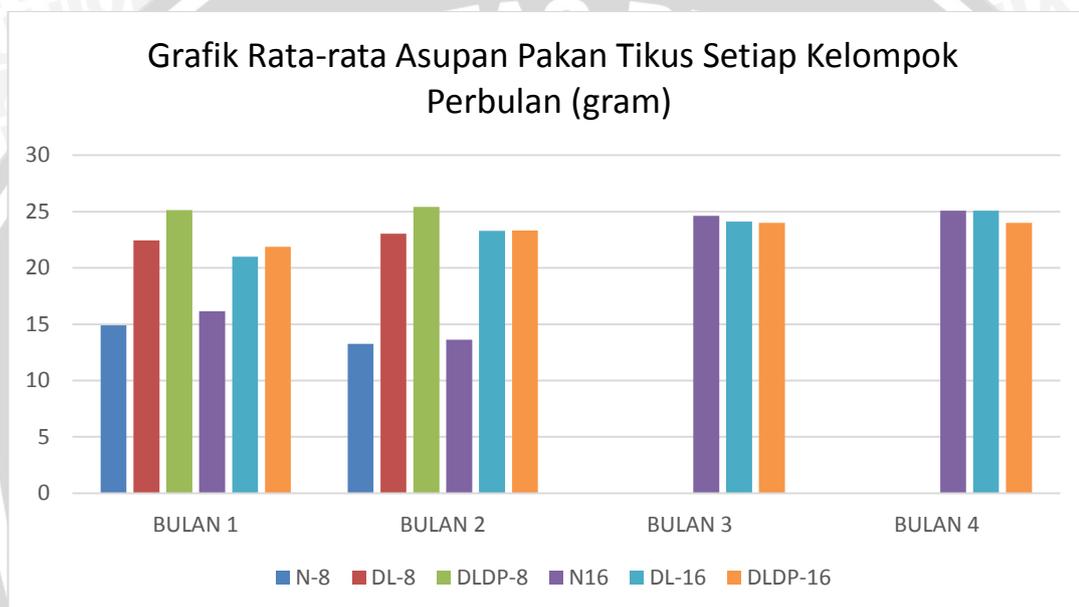
5.1.1 Pengukuran Asupan Pakan Tikus

Pengukuran asupan pakan pada tikus dilihat berdasarkan sisa pakan yang diberikan setiap harinya. Pakan yang diberikan yaitu diet standar dan HFD sesuai dengan kelompok tikus. Penyajian data hasil penelitian berikut merupakan rata-rata asupan pakan tiap kelompok dalam tiap bulan sebagaimana tabel 5.1.1.1 dan grafik 5.1.1.2.

Tabel 5.1

Rata-rata Asupan Pakan Tikus Setiap Kelompok Perbulan (gram).

Kelompok	Bulan Ke-1	Bulan Ke-2	Bulan Ke-3	Bulan Ke-4
N-8	14.893	13.271	-	-
DL-8	22.429	23.025	-	-
DLDP-8	25.143	25.406	-	-
N-16	16.143	13.625	24.616	25.086
DL-16	21	23.292	24.129	25.088
DLDP-16	21.886	23.308	23.993	23.993



Gambar 5.1

Rata-rata Asupan Pakan Tikus Setiap Kelompok Perbulan (gram).

Asupan pakan yang diberikan setiap hari pada tiap tikus sebesar 26 gram baik yang diberikan diet standar maupun die HFD. Pada Tabel 5.1.1.1 dan Grafik 5.1.1.2 menunjukkan rata-rata asupan pakan tikus setiap kelompok dan setiap bulan. Berdasarkan rata-rata tersebut didapatkan bahwa rata-rata asupan pakan tikus meningkat setiap bulan kecuali pada kelompok Tikus Normal yang terjadi penurunan asupan pakan pada bulan pertama kebulan kedua yakni kelompok N-8 dan N-16. Selanjutnya asupan pakan pada kelompok N-16 kembali meningkat

pada bulan-bulan berikutnya. Rata-rata asupan pakan pada tikus normal terbesar yakni 25,088 gram pada kelompok N-16 bulan keempat dan rata-rata terkecil yakni sebesar 13,271 gram pada kelompok N-16 bulan kedua.

Sementara untuk keempat kelompok lainnya yaitu kelompok tikus yang diberi HFD rata-rata asupan pakan tikus selalu meningkat setiap bulannya. Rata-rata terbesar asupan tikus yang diberi pakan HFD yakni 25,406 gram pada kelompok DLDP-8 dibulan kedua, sedangkan asupan terkecil yaitu 21 gram pada kelompok DL-16 dibulan pertama. Berdasarkan rata-rata asupan pakan yang didapat, perbedaan antara tikus yang diberi asupan HFD dengan diberi Darapladib dan tidak didapatkan rata-rata yang bervariasi yakni kelompok DL-8 dan DLDP-8 selama 2 bulan asupan pakan lebih besar pada DLDP-8, sedangkan pada kelompok DL-16 dan DLDP-16 pada 2 bulan pertama asupan pakan DLDP-16 lebih besar dan pada bulan berikutnya sampai akhir asupan pakan DL-16 lebih besar.

5.1.2 Pengukuran Berat Badan Tikus

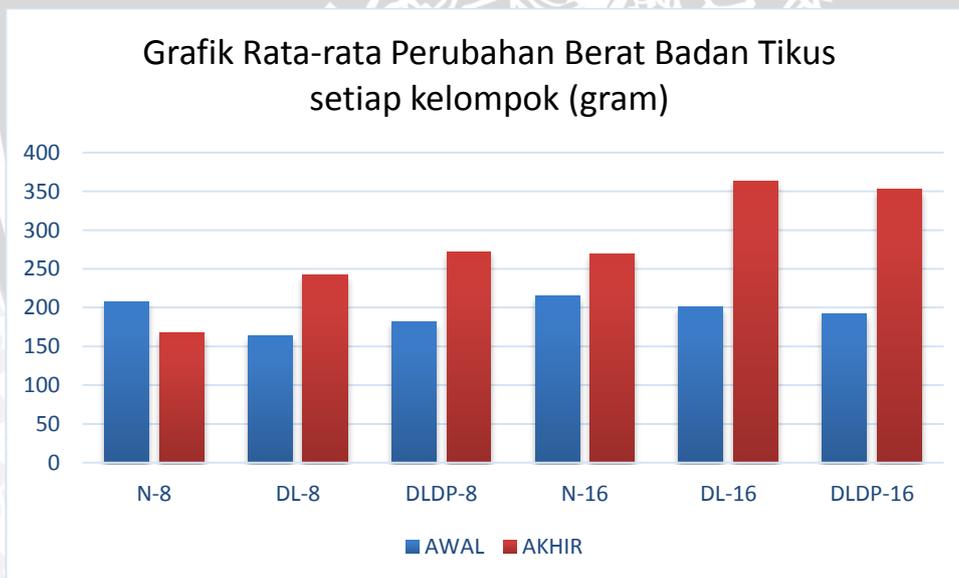
Pengukuran Berat Badan (BB) tikus dilakukan pada awal dan akhir perlakuan sesuai dengan kelompok tikus masing-masing. Berikut merupakan rata-rata berat badan tikus yang telah diukur sesuai dengan waktu perlakuannya.

Tabel 5.2 Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus setiap kelompok (gram).

Kelompok	Rata-rata BB Awal (gram)	Rata-rata BB Akhir (gram)	Perubahan BB (gram)
N-8	208	167,25	-40,75
DL-8	164	242,4	78,4
DLDP-8	181,75	272,25	90,5
N-16	215	269,5	54,5

DL-16	201	363,8	162,8
DLDP-16	192	353,2	161,2

Berdasarkan hasil penimbangan BB tikus maka didapat dijelaskan bahwa rata-rata berat badan tikus pada awal perlakuan antara 164-215 gram. Kemudian setelah diberikan pakan sesuai kelompoknya maka rata-rata berat badan tikus mengalami peningkatan kecuali pada kelompok pada kelompok N-8 terjadi penurunan. Pada kelompok tikus yang diberikan HFD mengalami peningkatan berat badan yaitu pada kelompok 8 minggu rata-rata peningkatan BB 78,4-90,5 gram sedangkan pada kelompok 16 minggu rata-rata peningkatan BB 161,2-162,8 gram. Berikut ini adalah grafik rata-rata perubahan berat badan tikus setiap kelompok.



Gambar 5.2 Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus setiap kelompok (gram).

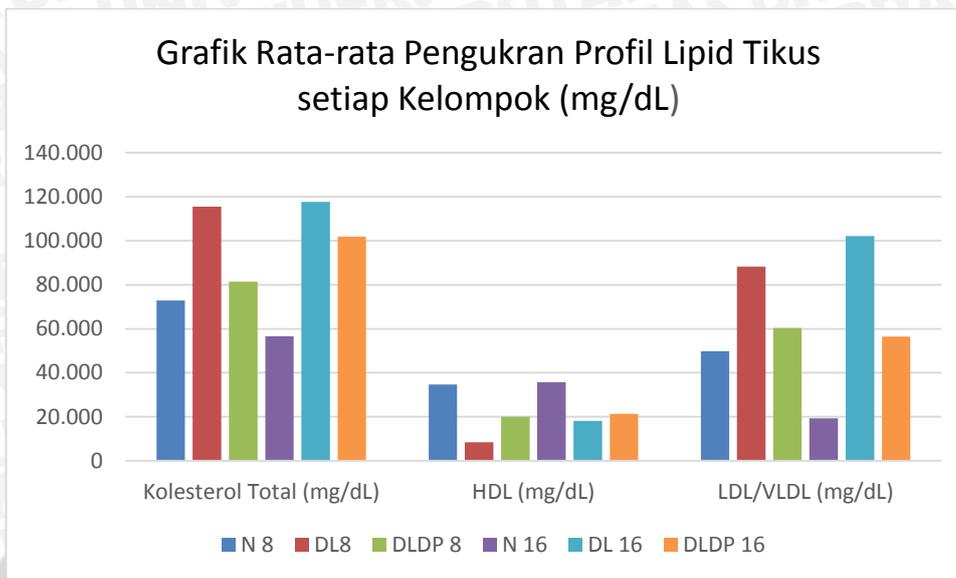
5.1.3 Pengukuran Profil Lipid Tikus

Pemberian High Fatty Diet (HFD) tentunya akan berpengaruh pada kadar profil lipid dari tikus. Berikut hasil rata-rata pengukuran kadar profil lipid pada masing-masing kelompok:

Tabel 5.3 Rata-rata Hasil Pengukuran Profil Lipid Tikus setiap Kelompok (mg/dL).

Kelompok	Kolesterol Total (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL/VLDL (mg/dL)
N 8	72.799 ±4.045	34.739 ±8.312	49.831 ±5.065
DL8	115.565 ± 3.110	8.364 ±2.067	88.196 ±3.076
DLDP 8	81.366 ±3.975	20.017 ±0.356	60.337 ±2.643
N 16	56.560 ±5.434	35.767 ±1.676	19.241 ±3.670
DL 16	117.774 ±4.498	18.145 ±0.889	102.142 ±15.645
DLDP 16	101.956 ±7.977	21.400 ±5.057	56.509 ±11.330

Berdasarkan hasil pengukuran tersebut maka dapat dijelaskan bahwa terdapat perbandingan kadar pada setiap jenis pengukuran disetiap kelompok. Kadar kolesterol total terendah didapatkan pada kelompok N16 sedangkan kadar kolesterol total tertinggi didapatkan pada kelompok DL16 dan untuk kadar kolesterol total pada kelompok DLDP8 dan DLDP16 jika dibandingkan dengan kelompok DL memiliki kadar yang lebih rendah seperti tabel 5.1.3.1. Kadar HDL terendah didapatkan pada kelompok DL8 sedangkan kadar HDL tertinggi didapatkan pada kelompok DLDP16 dan untuk kadar HDL pada kelompok DLDP8 dan DLDP16 jika dibandingkan dengan kelompok DL memiliki kadar yang lebih tinggi. Kadar LDL terendah didapatkan pada kelompok N16 sedangkan kadar LDL tertinggi didapatkan pada kelompok DL16 dan untuk kadar LDL pada kelompok DLDP8 dan DLDP16 jika dibandingkan dengan kelompok DL memiliki kadar yang lebih rendah.

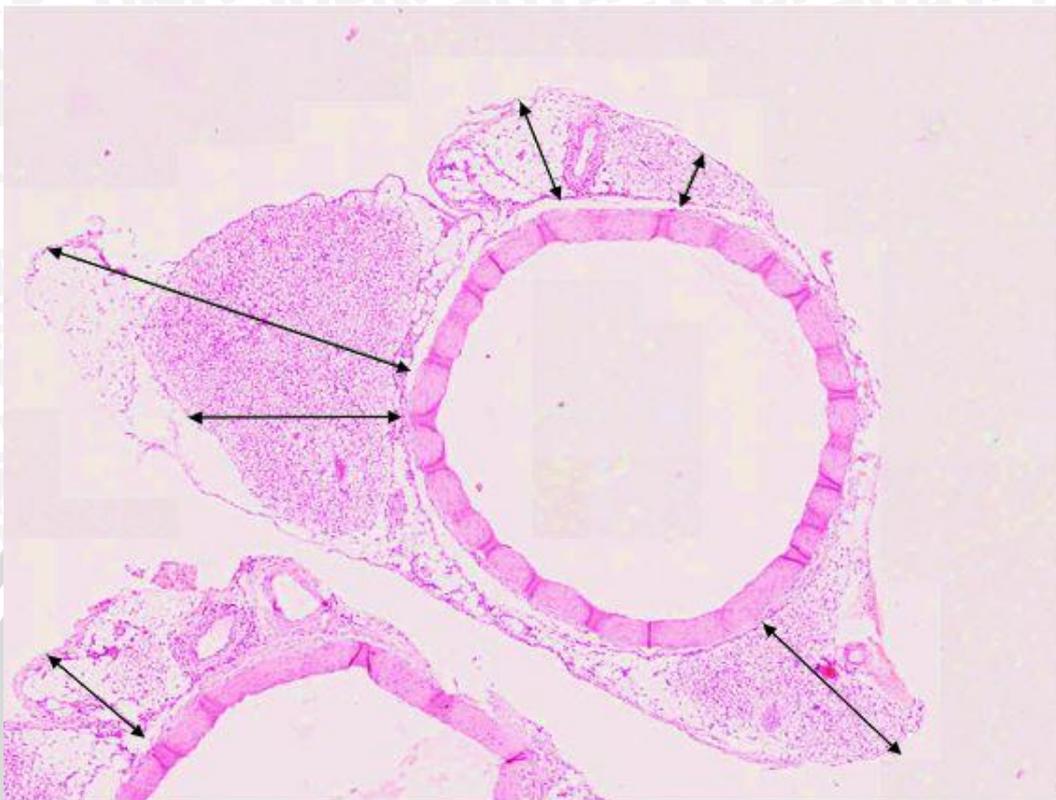


Gambar 5.3 Rata-rata Hasil Pengukuran Profil Lipid Tikus setiap Kelompok (mg/dL).

5.1.4 Analisis Deskriptif Pengukuran Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Tikus

Tissue (PVAT) pada Tikus

Persiapan preparat untuk menghitung ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) menggunakan proses *paraffin block* dan pengecatan *hematoksilin-eosin*. Pengukuran ketebalan *perivascular adipose tissue* (PVAT) menggunakan software *Dot Slide Olyvia* dengan cara mengukur ketebalan PVAT dibagi menjadi tiga area yaitu area yang kecil, sedang dan besar. Seperti pada gambar berikut:



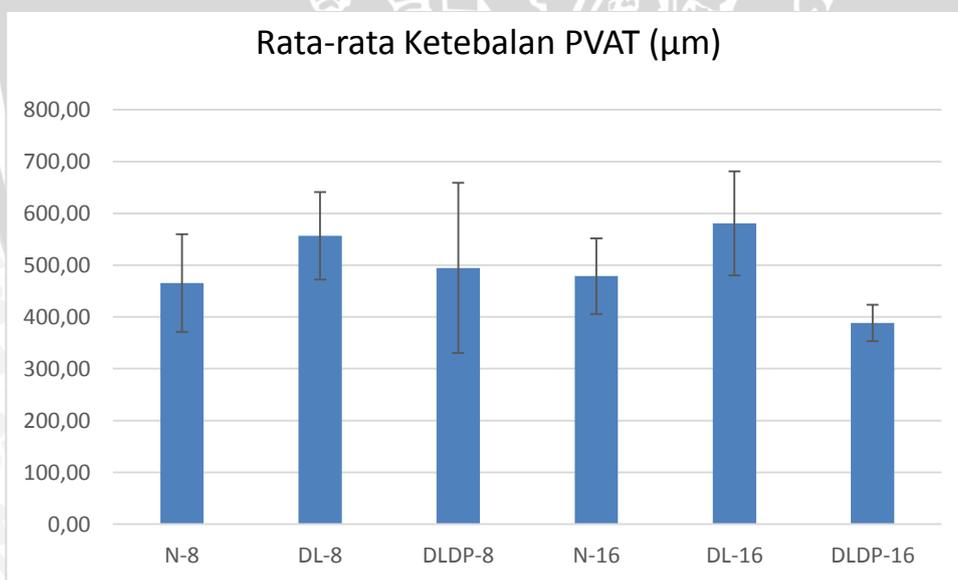
Gambar 5.4 Hasil foto scan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) Kelompok DLDP 8 Minggu

Setelah dilakukan pengukuran ketebalan PVAT pada semua aorta tikus yang diteliti maka didapatkan rata – rata ketebalan PVAT setiap kelompok seperti yang terlampir pada tabel berikut:

Tabel 5.4 Rata-rata Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Tiap Kelompok Tikus (µm).

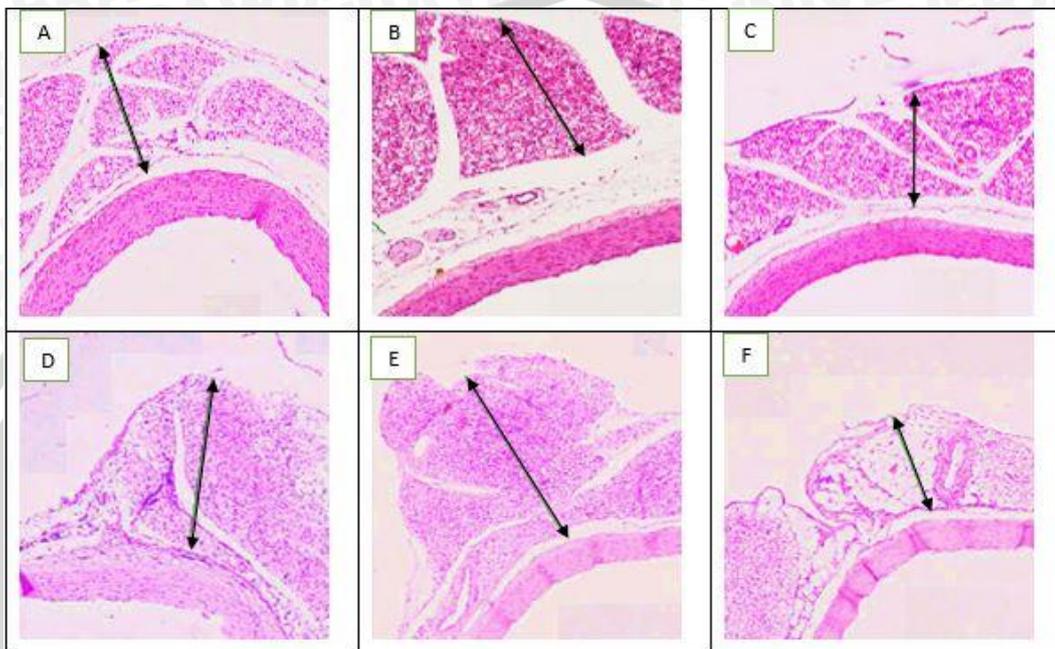
KELOMPOK	RATA-RATA KETEBALAN <i>PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE</i> (PVAT) (µm)
N-8	465,65 ± 94,34644707
DL-8	556,86±84,63054346
DLDP-8	494,72±164,2432592
N-16	478,90±73,00250352
DL-16	580,94±100,4366287
DLDP-16	388,25±35,15244642

Berdasarkan tabel diatas dapat disimpulkan bahwa terjadi perbedaan ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) pada tikus dengan model dislipidemia dengan diberi Darapladib dan yang tidak dimana tikus dengan Darapladib lebih tipis ketebalan PVATnya. Hal ini dapat dikatakan karena pada kelompok DLDP-8 rata – rata ketebalan PVAT $494,72 \pm 164,2432592$ pada dan pada kelompok DL-8 rata – rata ketebalan PVAT $556,86 \pm 84,63054346$ μm . Sedangkan pada kelompok tikus dengan pemberian darapladib 16 minggu perbedaan ketebalan PVAT lebih tipis lagi dibandingkan pemberian Darapladib 8 minggu yaitu pada kelompok DL-16 ketebalan PVAT $580,94 \pm 100,4366287$ μm dan pada kelompok DLDP-16 rata-rata ketebalan PVAT $388,25 \pm 35,15244642$ μm . Berikut grafik perbedaan PVAT pada masing-masing kelompok.



Gambar 5.5 Rata-rata Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Tiap Kelompok (μm).

Berikut merupakan gambaran histopatologi hasil hitung ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada aorta tikus dengan menggunakan software *Dot Slide Olyvia* setiap kelompok.



Gambar 5.6

Hasil foto scan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) Setiap kelompok

Keterangan

Gambar tersebut merupakan gambar *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) yang diwarnai dengan *Hematoxylin Eosin* pada aorta tikus Sprague Dawley menggunakan software *dotslide* dengan pembesaran 400x HE: (A). kelompok tikus normal 8 minggu (N8); (B). kelompok tikus dislipidemia 8 minggu (DL8); (C). Kelompok tikus dislipidemia yang diberi darapladib 20 mg/kg/BB (DLDP8); : (D). kelompok tikus normal 16 minggu (N16); (E). kelompok tikus dislipidemia 16 minggu (DL16); (F). Kelompok tikus dislipidemia yang diberi darapladib 20 mg/kg/BB (DLDP16)

5.2 Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan dalam $\text{mean} \pm \text{SD}$. Kemudian, semua data dianalisis menggunakan statistik parametrik dengan software SPSS versi 16, yaitu *Repeated ANOVA*. Namun sebelumnya, data harus memenuhi uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas data menggunakan metode Shapiro-Wilk

menunjukkan bahwa normalitas data ini normal ($p > 0,05$). Uji Homogenitas menunjukkan data ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) adalah homogen ($p > 0,05$). Uji pengaruh menggunakan *repeated* anova menunjukkan $p < 0,05$ sehingga ada pengaruh yang signifikan antara pemberian darapladib dan ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT).

5.2.1 Uji Normalitas

Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Rata-rata Ketebalan PVAT

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
PVAT8	.185	12	.200*	.963	12	.820
PVAT16	.165	12	.200*	.948	12	.601

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Berdasarkan hasil uji Shapiro-Wilk, jika dilihat p-value pada kolom Sig. ditemukan nilai $p > 0,05$ dengan tingkat kepercayaan 95%. Sehingga didapatkan sebaran data yang normal pada ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) di penelitian ini.

5.2.2 Uji Homogenitas

Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas Ketebalan PVAT

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
PVAT8	Based on Mean	. ^a	1	10	.490
	Based on Median	.455	1	10	.515
	Based on Median and with adjusted df	.455	1	7.125	.521
	Based on trimmed mean	.496	1	10	.497
	Based on Mean	1.625	1	10	.231
	Based on Median	1.618	1	10	.232
	Based on Median and with adjusted df	1.618	1	7.446	.242
	Based on trimmed mean	1.624	1	10	.231

a. There are not enough unique spread/level pairs to compute the Levene statistic.

Dari tabel uji homogenitas diatas dapat diamati bahwa data ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) memiliki sebaran data yang homogen ($p > 0,05$) dengan tingkat kepercayaan 95%.

5.2.3 Repeated Anova

Tabel 5.7 Repeated ANOVA Ketebalan PVAT

Tests of Within-Subjects Effects

Measure:PVAT

Source	Type III Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared	
time	Sphericity Assumed	79.316	1	79.316	.012	.916	.001
	Greenhouse-Geisser	79.316	1.000	79.316	.012	.916	.001
	Huynh-Feldt	79.316	1.000	79.316	.012	.916	.001
	Lower-bound	79.316	1.000	79.316	.012	.916	.001
	Error(time) Sphericity Assumed	75483.359	11	6862.124			
Error(time)	Greenhouse-Geisser	75483.359	11.000	6862.124			
	Huynh-Feldt	75483.359	11.000	6862.124			
	Lower-bound	75483.359	11.000	6862.124			

Repeated ANOVA digunakan untuk data penelitian yang memiliki dua atau lebih dari dua kali waktu pengukuran. Pada penelitian ini dilakukan pengukuran pada kelompok 8 minggu dan 16 minggu, serta memiliki sebaran data yang normal dan homogeny, sehingga dapat dilakukan uji repeated ANOVA untuk melihat pengaruh pemberian darapladib terhadap ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT). Berikut ini adalah tabel hasil uji repeated ANOVA menggunakan SPSS versi 16.

Berdasarkan Uji Repeated ANOVA, dapat disimpulkan bahwa pada tingkat kepercayaan 95%, pemberian darapladib terhadap ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) tidak bermakna atau tidak signifikan karena $p > 0,05$ sehingga tidak dapat dilakukan uji post hoc lebih lanjut.