

**EFEK DARAPLADIB TERHADAP PERUBAHAN KETEBALAN
PERIVASCULAR ADIPOSE TISSUE (PVAT) PADA TIKUS SPRAGUE
DAWLEY YANG DIBERIKAN HIGH FAT DIET (HFD)**

TUGAS AKHIR

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



**Oleh :
Riski Bagus Suhendra
NIM: 125070100111118**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2015**

DAFTAR ISI

JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	Error! Bookmark not defined.
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR GAMBAR	ii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I PENDAHULUAN.....	Error! Bookmark not defined.
1.1 Latar Belakang	Error! Bookmark not defined.
1.2 Perumusan Masalah.....	Error! Bookmark not defined.
1.3 Tujuan dan Manfaat.....	Error! Bookmark not defined.
1.4 Manfaat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	Error! Bookmark not defined.
2.1 Aterosklerosis	Error! Bookmark not defined.
2.1.1 Definisi	Error! Bookmark not defined.
2.1.2 Epidemiologi	Error! Bookmark not defined.

2.1.3 Patogenesis **Error! Bookmark not defined.**

2.2 Dislipidemia **Error! Bookmark not defined.**

2.2.1 Definisi **Error! Bookmark not defined.**

2.2.2 Epidemiologi **Error! Bookmark not defined.**

2.2.3 Triad Lipid Ideal **Error! Bookmark not defined.**

2.2.4 Dislipidemia sebagai Penyebab Aterosklerosis ... **Error!
Bookmark not defined.**

2.3 Perivascular Adipose Tissue (PVAT) **Error! Bookmark not
defined.**

2.3.1 Definisi **Error! Bookmark not defined.**

2.3.2 Adipokin **Error! Bookmark not defined.**

2.3.3 Patogenesis Keterlibatan PVAT dalam Aterosklerosis
..... **Error! Bookmark not defined.**

2.3.4 Metode Pengukuran ketebalan PVAT **Error! Bookmark
not defined.**

2.5.2 Penggunaan High Fatty Diet (HFD)... **Error! Bookmark
not defined.**

BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN Error!

Bookmark not defined.

3.1 Skema Kerangka Konsep Penelitian..... **Error! Bookmark not
defined.**

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep..... **Error! Bookmark not defined.**

3.3 Hipotesis Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

BAB IV METODE PENELITIAN Error! Bookmark not defined.

4.1 Rancangan Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

4.2 Sampel Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

4.2.1 Pengulangan Sampel. **Error! Bookmark not defined.**

4.2.2 Kriteria Sampel **Error! Bookmark not defined.**

4.3 Tempat dan Waktu Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

4.3.1 Tempat Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

4.3.2 Waktu Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

4.4 Variabel Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

4.4.1 Variabel Bebas..... **Error! Bookmark not defined.**

4.4.2 Variabel Terikat..... **Error! Bookmark not defined.**

4.5 Definisi Operasional..... **Error! Bookmark not defined.**

4.6 Alat dan Bahan Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

4.6.1 Alat dan Bahan untuk Pemeliharaan Hewan Coba
..... **Error! Bookmark not defined.**

4.6.2 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Diet Normal **Error!**
Bookmark not defined.

4.6.3 Alat dan Bahan untuk Pembuatan Diet Tinggi Lemak
..... **Error! Bookmark not defined.**

4.6.4 Alat dan Bahan untuk Pembedahan Tikus **Error! Bookmark not defined.**

Bookmark not defined.

4.6.5 Alat dan Bahan untuk Pengukuran Ketebalan PVAT
..... **Error! Bookmark not defined.**

4.7 Prosedur Penelitian **Error! Bookmark not defined.**

4.7.1 Pengurusan Administrasi **Error! Bookmark not defined.**

4.7.2 Persiapan Hewan Coba **Error! Bookmark not defined.**

4.7.3 Pembagian Kelompok Perlakuan ... **Error! Bookmark not defined.**

4.7.4 Pemberian Pakan dan Pembuatan Tikus Model
Hiperkolesterolemia **Error! Bookmark not defined.**

4.7.5 Pemberian Darapladib **Error! Bookmark not defined.**

4.7.6 Pembedahan Tikus **Error! Bookmark not defined.**

4.7.7 Pembuatan Preparat Aorta..... **Error! Bookmark not defined.**

4.7.8 Pengukuran Ketebalan PVAT... **Error! Bookmark not defined.**

4.8 Pengolahan Data..... **Error! Bookmark not defined.**

BAB V HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA Error! Bookmark not defined.

5.1 Hasil Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

5.1.1 Pengukuran Asupan Pakan Tikus **Error! Bookmark not defined.**

5.1.2 Pengukuran Berat Badan Tikus.. **Error! Bookmark not defined.**

5.1.3 Pengukuran Profil Lipid Tikus..... **Error! Bookmark not defined.**

5.1.4 Analisis Deskriptif Pengukuran Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Tikus .. **Error! Bookmark not defined.**

5.2 Analisis Data..... **Error! Bookmark not defined.**

5.2.1 Uji Normalitas..... **Error! Bookmark not defined.**

5.2.2 Uji Homogenitas..... **Error! Bookmark not defined.**

5.2.3 Repeated Anova **Error! Bookmark not defined.**

BAB VI PEMBAHASAN **Error! Bookmark not defined.**

6.1 *High Fat Diet* (HFD) Sebagai pemicu Terjadinya Kondisi Dislipidemia **Error! Bookmark not defined.**

6.2 Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Kelompok Tikus yang diberi Diet Normal **Error! Bookmark not defined.**

6.3 Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Kelompok Tikus yang diberi Pakan *High Fat Diet* (HFD) **Error! Bookmark not defined.**

6.4 Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Kelompok

Tikus yang diberi Pakan *High Fat Diet* (HFD) dan *Darapladib* **Error!**

Bookmark not defined.

6.5 Ketebalan *Perivascular Adipose Tissue* (PVAT) pada Setiap

Kelompok Tikus **Error! Bookmark not defined.**

6.6 Implikasi Dalam Bidang Kedokteran **Error! Bookmark not defined.**

6.7 Keterbatasan Penelitian..... **Error! Bookmark not defined.**

BAB VII **Error! Bookmark not defined.**

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA **Error! Bookmark not defined.**

7.1 Kesimpulan..... **Error! Bookmark not defined.**

7.2 Saran..... **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR PUSTAKA..... **Error! Bookmark not defined.**

LAMPIRAN..... **Error! Bookmark not defined.**

Pernyataan keaslian tulisan **Error! Bookmark not defined.**

DAFTAR GAMBAR

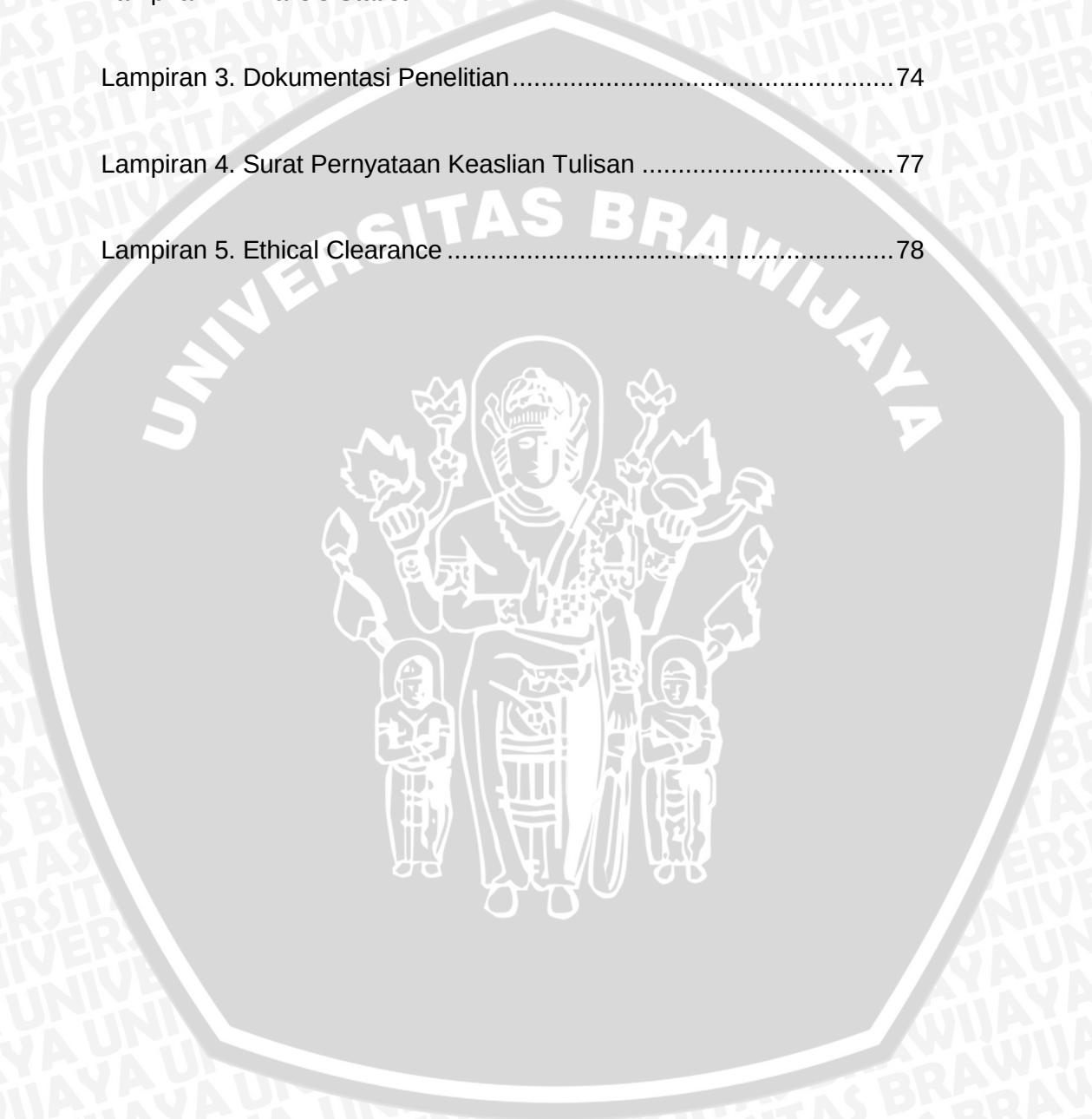
Gambar 2.1 Proses Aterosklerosis	6
Gambar 2.2 Mekanisme ekspansi jaringan perivaskular adipose.....	21
Gambar 2.3 Peningkatan Sitokin dan Adipokin dalam Menginduksi Monosit dan Limfosit.....	21
Gambar 4.1 Alur Penelitian.....	38
Gambar 5.1 Rata-rata Asupan Pakan Tikus Setiap Kelompok Perbulan (gram)	42
Gambar 5.2 Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus setiap kelompok (gram)	44
Gambar 5.3 Rata-rata Hasil Pengukuran Profil Lipid Tikus setiap Kelompok (mg/dL)	46
Gambar 5.4 Hasil foto scan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) Kelompok DLDP 8 Minggu	47
Gambar 5.5 Rata-rata Ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) pada Tiap Kelompok (µm).....	48
Gambar 5.6 Hasil foto scan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) Setiap kelompok.....	49

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Pedoman Klinis untuk Menghubungkan Profil Lipid dengan Resiko Terjadinya Penyakit Kardiovaskular	14
Tabel 2.2 Komposisi HFD	24
Tabel 2.3 Komposisi HFD dalam Penelitian ini	25
Tabel 5.1 Rata-rata Asupan Pakan Tikus Setiap Kelompok Perbulan (gram)	42
Tabel 5.2 Rata-rata Perubahan Berat Badan Tikus setiap kelompok (gram)	43
Tabel 5.3 Rata-rata Hasil Pengukuran Profil Lipid Tikus setiap Kelompok (mg/dL)	45
Tabel 5.4 Rata-rata Ketebalan Perivascular Adipose Tissue (PVAT) pada Tiap Kelompok Tikus (µm)	47
Tabel 5.5 Hasil Uji Normalitas Rata-rata Ketebalan PVAT	50
Tabel 5.6 Hasil Uji Homogenitas Ketebalan PVAT	50
Tabel 5.7 Repeated ANOVA Ketebalan PVAT	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Slide.....	71
Lampiran 2. Analisis Statistik	72
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	74
Lampiran 4. Surat Pernyataan Keaslian Tulisan	77
Lampiran 5. Ethical Clearance	78



DAFTAR SINGKATAN

CVD	: Cardiovascular Disease
WHO	: World Health Organisation
SKRT	: Survei Kesehatan Rumah Tangga
Balitbangkes	: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
LDL	: Low Density Lipoprotein
TG	: Triglicerida
HDL	: High Density Lipoprotein
Tc	: Total Colesterol
HFD	: High Fat Diet
sdLDL	: small dense LDL
ox – LDL	: Oxidized - Low Density Lipoprotein
PVAT	: Perivascular Adipose Tissue
Lp-PLA2	: Lipoprotein-associated Phospholipase A2
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
NO	: Nitric Oxide
ONOO--	: peroxynitrite

VCAM-1 : *Vascular Cell Adhesion Molecule-1*

ROS : *Reactive Oxygen Species*

MCP-1 : *Monocyte Chemoattractant Protein-1*

MMP : *Matrix Metaloproteinase*

M-CSF : *Monocyte-Colony Stimulating Factor*

IFN- γ : *Interferon Gamma*

IL - 1 : *Interleukin - 1*

IL-6 : *Interleukin - 6*

IL-18 : *Interleukin - 18*

TNF- α : *Tumor Necrosis Factor- α*

CAM : *Cellular Adhesion Molecule*

CRP : *C-Reactive Protein*

VEGF : *Vascular Endothelial Growth Factor*

ECM : *Extracellular Matrix*

PDGF : *Platelet Derived Growth Factor*

TGF-b : *Transforming Growth Factor-B*

MIF : *Macrophage Inhibitory Factor*

EGF : *Epidermal Growth Factor*

FGF-2 : *Fibroblast Growth Factor-2*

ADRF : *Adventitia-Derived Relaxing Factor*

FFA : *Free Fatty Acid Peroxisome*

PPAR- γ : *Proliferator-Activated Receptor- γ*

PAI-1 : *Plasminogen Activator Inhibitor-1*

plasma PAF-AH: *plasma platelet-activating factor acetylhydrolase*

LysoPC : *Lysophosphatidylcholine*

OxNEFA : *oxidised Non – Esterified Fatty Acids*

PAF : *Platelet Actifating Factor*

GSK : *GlaxoSmithKline*

eNOs : *nitric oxide synthase*

SPSS : *Software Statistical Product and Service Solution*

BB : *Berat Badan*

N : *Normal*

DL : *Dislipidemia*

DLDP : *Dislipidemia+Darapladib*

HE : Hematoxylin Eosin

P : Probability



