

ABSTRAK

Setiabudi, Patan Ahmad. 2015. Efek Darapladib Terhadap Kadar *Oxidized LDL* (Ox-LDL) Pada Tikus Sprague yang Diberi *High Fat Diet*. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp., M. Kes. (2) dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp.PK.

Aterosklerosis adalah suatu penyakit inflamasi kronis yang ditandai dengan akumulasi dari sel inflamasi, sel otot polos, lipid, dan jaringan ikat pada tunika intima. Dislipidemia kronis, terutama hiperkolesterolemia, dapat secara langsung menyebabkan perubahan sel endotel melalui produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mana akan mengoksidasi LDL menjadi Ox-LDL. Lp-pLA2 adalah enzim yang memecah Ox-LDL menjadi produk pro-aterosklerosis. Darapladib merupakan inhibitor Lp-pLA2 yang mampu menyebabkan penurunan progresivitas aterosklerosis. Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mengetahui efek Darapladib terhadap kadar Ox-LDL plasma pada model dislipidemia tikus Sprague-Dawley. 30 tikus Sprague-Dawley jantan dibagi menjadi 3 grup, yaitu grup yang diberikan pakan standar, grup yang diberikan HFD, dan grup yang diberikan HFD+Darapladib (20mg/KgBB). Masing-masing grup dibagi lagi menjadi 2 sekuens waktu, yaitu perlakuan selama 8 minggu dan 16 minggu. Parameter utama yang diukur adalah kadar Ox-LDL plasma. Parameter pendukung yang terdapat dalam penelitian ini antara lain adalah berat badan dan profil lipid (kolesterol total, LDL/VLDL, dan HDL). Kadar Ox-LDL plasma pada tikus yang diberikan HFD+DP pada kelompok 8 minggu dan 16 minggu masing-masing adalah 0.329 ng/mL dan 0,686 ng/mL. Pengukuran kadar Ox-LDL plasma dilakukan dengan menggunakan ELISA. Berdasarkan uji *Repeated ANOVA*, dapat disimpulkan bahwa pada Selang Kepercayaan 95%, pemberian Darapladib memberikan perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar Ox-LDL plasma dengan nilai $p < 0,000$. Dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis optimum dan efek samping dari pemberian Darapladib.

Kata Kunci: Darapladib, Lp-pLA2, *Oxidized LDL*, Dislipidemia, *High Fat Diet*.

ABSTRACT

Setiabudi, Patan Ahmad. 2015. The Effect of Darapladib Administration in Sprague-Dawley Rats that given High Fat Diet. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, Sp. Kp, M. Kes. (2) dr. Agustin Iskandar, M.Kes., Sp.PK.

Atherosclerosis is chronic inflammation disease that marked by accumulation of inflammation cell, smooth muscle cells, lipid, and connective tissue in tunica intima. Chronic dyslipidemia, especially hypercholesterolemia, can directly alter endothelial cell through production of Reactive Oxygen Species (ROS) that oxidized LDL to become Oxidized LDL (Ox-LDL). Lp-pLA2 is enzyme that cleave Ox-LDL to become pro-atherosclerotic product. Darapladib, a Lp-pLA2 inhibitor may cause inhibition of atherosclerotic lesion progressivity. This experimental study has an objective to know the effects of Darapladib on oxidized LDL level in Dyslipidemia models of Sprague-Dawley rats. 30 male Sprague-Dawley rats divided into 3 groups, that is group that given standard, group that given HFD, and group that given HFD+Darapladib group (200mg/200gBW). Main Parameters that measured in this study is plasma Ox-LDL level, which has value 0,329 ng/mL for 8 weeks group and 0,686 ng/mL for 16 weeks group. Ox-LDL plasma level measured by using ELISA. According to Repeated ANOVA test, Darapladib has a significant effect for lowering the level of Ox-LDL plasma ($p < 0,000$). Further study needed to know the optimum dosage and the side effects of Darapladib administration.

Keywords: Darapladib, Lp-pLA2, *Oxidized LDL*, Dyslipidemia, *High Fat Diet*.

