

ABSTRAK

Wardhani, Fariza Astri Kusuma. 2016. **Pengaruh Pemberian Darapladip terhadap Ketebalan Tunika Intima-media pada Tikus (Sprague Dawley) Model Aterosklerosis dengan Dislipidemia.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing:(1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S. Kp, M. Kes (2) dr. Imam Sarwono, Sp. PA

Disfungsi endotel yang disebabkan oleh dislipidemia, rokok dan lain-lain merupakan awal dari perkembangan aterosklerosis. Sekali deposit di dinding pembuluh darah arteri, lipoprotein bisa mendorong aterosklerosis secara langsung dengan mempengaruhi fungsi endotel. Sel-sel inflamasi seperti monosit, makrofag, sel T dan sel mast akan menyekresikan Lp-PLA2 yang kemudian akan berikatan dengan LDL teroksidasi. Kemudian, di dalam plak aterosklerosis, Lp-PLA2 akan menghidrolisa partikel LDL teroksidasi untuk membentuk LysoPC dan OxNEFA. LysoPC dan OxNEFA menyebabkan plak menjadi tidak stabil melalui pembentukan proses inflamasi terus menerus dan berkontribusi terhadap disfungsi endotel, nekrosis dan apoptosis. Telah diduga bahwa penebalan dinding arteri karena deposisi lipid dan kolesterol, proliferasi dari sel-sel otot polos dan formasi matriks jaringan ikat (collagen, elastic fibers dan proteoglycan) di dalam intima atau media dari dinding arteri. Darapladip adalah *inhibitor Lipoprotein-associated phospholipase A2* yang diduga dapat menghambat progresivitas lesi aterosklerosis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktyikan pengaruh darapladib dalam menurunkan ketebalan intima-media aorta pada tikus *Sprague-dawley* model aterosklerosis dengan dislipidemia. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan disain *post test with control group* secara invivo dan terdiri dari 2 serial waktu yaitu 8 minggu dan 16 minggu. Setiap serial waktu dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok dyslipidemia dan kelompok dyslipidemia dengan pemberian darapladib dengan dosis 20g. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah ketebalan intima-media. Ketebalan intima-media memberikan hasil yang signifikan ($p=0.000$). Dapat disimpulkan bahwa pemberian darapladib terbukti menurunkan ketebalan intima-media aorta.

Kata kunci : Darapladib, Lp-PLA2, IMT, Dislipidemia, Aterosklerosis

ABSTRACT

Wardhani, Fariza Astri Kusuma. 2016. **The Effect of Darapladib on Intima-media Thickness for Rats (Sprague Dawley) Model of Atherosclerosis with Dyslipidemia.** Thesis, Medical studies program of Medical Faculty of Brawijaya University. Adviser: :(1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S. Kp, M. Kes (2) dr. Imam Sarwono, Sp. PA

Endothelial dysfunction caused by dyslipidemia, smoking and others is the beginning of the development of atherosclerosis. Once deposits in the arteries, atherosclerosis lipoprotein could push directly by affecting the endothelial function. Inflammatory cells such as monocytes, macrophages, T cells and mast cells would secrete Lp-PLA2 which then binds to oxidized LDL. Then, in the atherosclerotic plaque, Lp-PLA2 will hydrolyze oxidized LDL particles to form LysoPC and OxNEFA. LysoPC and OxNEFA causes plaque to become unstable through the establishment of ongoing inflammatory process and contribute to endothelial dysfunction, necrosis and apoptosis. It has been alleged that the thickening of artery walls due to deposition of lipids and cholesterol, proliferation of smooth muscle cells and the formation of connective tissue matrix (collagen, elastic fibers and proteoglycan) in the intima or media of the arterial wall. Darapladip is an inhibitor of lipoprotein-associated phospholipase A2 suspected to inhibit the progression of lesions atherosclerosis. Tujuan of this study was to membuktyikan darapladib effect in lowering the intima-media thickness of the aorta in Sprague-Dawley rat model of atherosclerosis with dyslipidemia. This research was a laboratory experimental post-test design with a control group in vivo and consists of two serial time is 8 weeks and 16 weeks. Each time series is divided into three groups: normal, dyslipidemia group and the group darapladib dyslipidemia by administering a dose of 20g. The parameters measured in this study is the intima-media thickness. Itima-media thickness was significantly ($p = 0.000$). It can be concluded that the provision of darapladib shown to reduce aortic intima-media thickness.

Key words : Darapladib, Lp-PLA2, IMT, Dyslipidemia, Atherosclerosis