

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

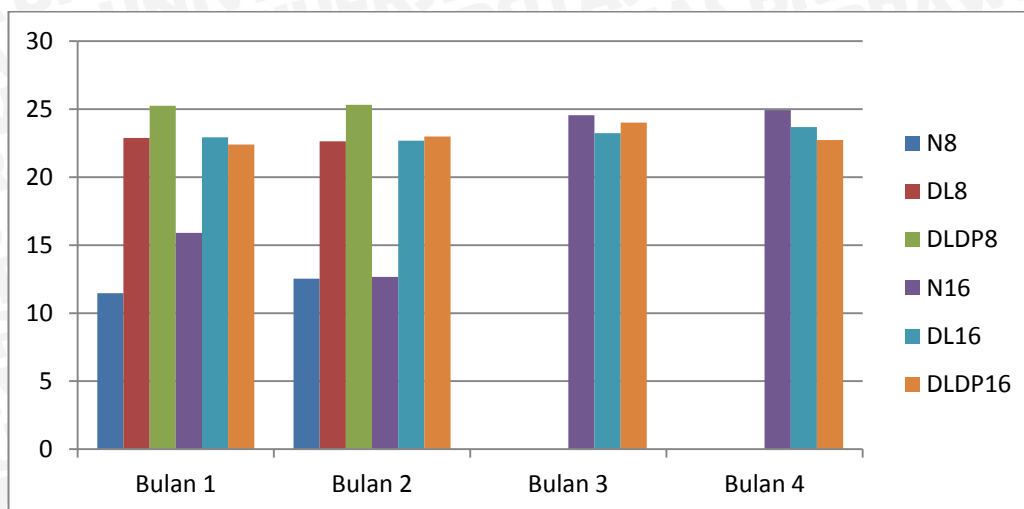
Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian darapladib terhadap penurunan ketebalan intima-media pada tikus *Sprague Dawley* model Dislipidemia.

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik menggunakan tikus *Sprague Dawley* yang terdiri dari 3 kelompok besar, yaitu kelompok kontrol negatif adalah kelompok tikus dengan diet normal, kelompok kontrol positif adalah kelompok tikus dislipidemia dan tikus dislipidemia yang diberikan darapladib. Masing-masing terbagi menjadi 2 waktu yaitu 8 minggu dan 16 minggu. Diet tinggi lemak (HFD) menyebabkan kondisi dislipidemia yang memicu terjadinya aterosklerosis. Berikut ini adalah intake pakan, perubahan berat badan dan profil lipid tikus.

5.1.1 Intake Pakan Tikus

Berdasarkan dari asupan pakan yang dihitung setiap harinya dapat dilihat rata-rata asupan pakan pada tikus. Berikut grafik rata-rata asupan pakan setiap kelompok tikus dalam tiap bulan.

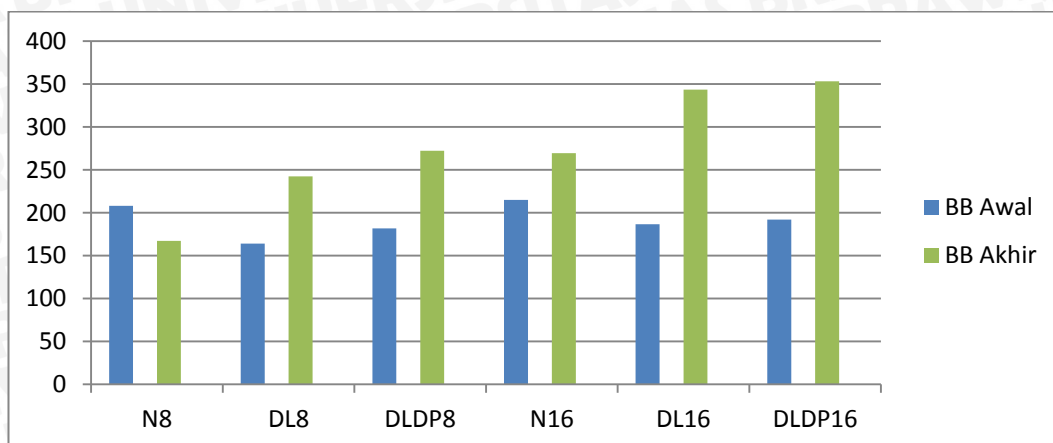


Grafik 5.1 rata-rata asupan pakan tikus *Sprague Dawley* kelompok normal 8 minggu (N8), normal 16 minggu (N16), dislipidemia 8 minggu (DL 8), dislipidemia 16 minggu (DL 16), Dislipidemia + darapladip 8 minggu (DLDP 8) dan Dislipidemia + darapladip 16 minggu (DLDP 16). (gram)

Berdasarkan grafik 5.1 dapat dilihat rata-rata asupan pakan tiap kelompok tikus. Pada bulan ke-1 dan bulan ke-2 kelompok tikus yang memiliki asupan pakan tertinggi adalah kelompok DLDP 8 dan kelompok dengan asupan pakan terendah adalah kelompok N8 yang diberi pakan standar. Sedangkan pada bulan ke-3 dan ke-4 kelompok yang diberi pakan diet standar memiliki rata-rata asupan pakan tertinggi dari kelompok DL maupun DLDP.

5.1.2 Pengukuran Peningkatan Berat Badan Tikus

Peningkatan berat badan adalah bertambahnya berat badan tikus selama masa perlakuan. Pengukuran perubahan berat badan pada tikus diperoleh dengan cara menghitung selisih antara berat badan awal dan berat badan akhir tikus.

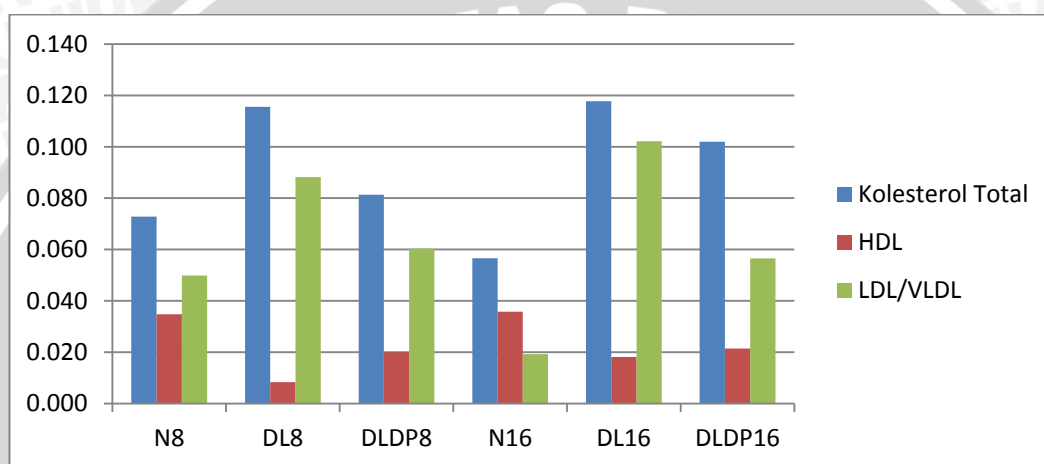


Grafik 5.2 Rata-rata berat badan awal dan akhir tikus *Sprague Dawley* kelompok normal 8 minggu (N8), normal 16 minggu (N16), dislipidemia 8 minggu (DL 8), dislipidemia 16 minggu (DL 16), Dislipidemia + darapladip 8 minggu (DLDP 8) dan Dislipidemia + darapladip 16 minggu (DLDP 16). (gram)

Berdasarkan grafik diatas berat badan tiap kelompok tikus hampir sama yaitu 200 gram dan dapat dilihat berat badan tiap kelompok mengalami perubahan. Hampir semua kelompok tikus mengalami perubahan peningkatan berat badan. Kelompok tikus yang mengalami perubahan peningkatan berat badan tertinggi adalah kelompok dislipidemia + darapaladib 16 minggu yang diperoleh peningkatan sebanyak 161,2 gram yang diberi pakan *High Fat Diet* (HFD). Namun, penurunan berat badan dialami oleh kelompok kontrol normal 8 minggu (N8) yang diberi pakan PARS dengan penurunan sebanyak 40,75 gram.

5.1.3 Profil Lipid

Antara kelompok tikus dislipidemia yang diberi pakan tinggi lemak dan kelompok tikus yang diberi pakan standar memiliki perbedaan profil lipid. Berikut ini disajikan grafik profil lipid setiap kelompok tikus.



Grafik 5.3 rata-rata konsentrasi profil lipid tikus *Sprague Dawley* kelompok normal 8 minggu (N8), normal 16 minggu (N16), dislipidemia 8 minggu (DL 8), dislipidemia 16 minggu (DL 16), Dislipidemia + darapladip 8 minggu (DLDP 8) dan Dislipidemia + darapladip 16 minggu (DLDP 16). (mg/dl)

Berdasarkan grafik diatas dapat dilihat bahwa kolesterol total kelompok DLDP 8 yaitu sebesar 81.36 ± 3.97 mg/dl lebih rendah dibandingkan dengan kelompok dislipidemia 8 minggu tanpa darapladib dengan total kolesterol sebesar 115.56 ± 3.11 mg/dl. Begitu juga dengan kelompok Dislipidemia dengan pemberian darapladib selama 16 minggu yang memiliki total kolesterol sebesar 101.95 ± 7.97 mg/dl lebih rendah dari kelompok Dislipidemia 16 minggu tanpa darapladib dengan total kolesterol sebesar 117.77 ± 4.49 mg/dl. Sehingga dapat

disimpulkan bahwa rata-rata kolesterol total pada kelompok dislipidemia menurun dengan pemberian darapladib.

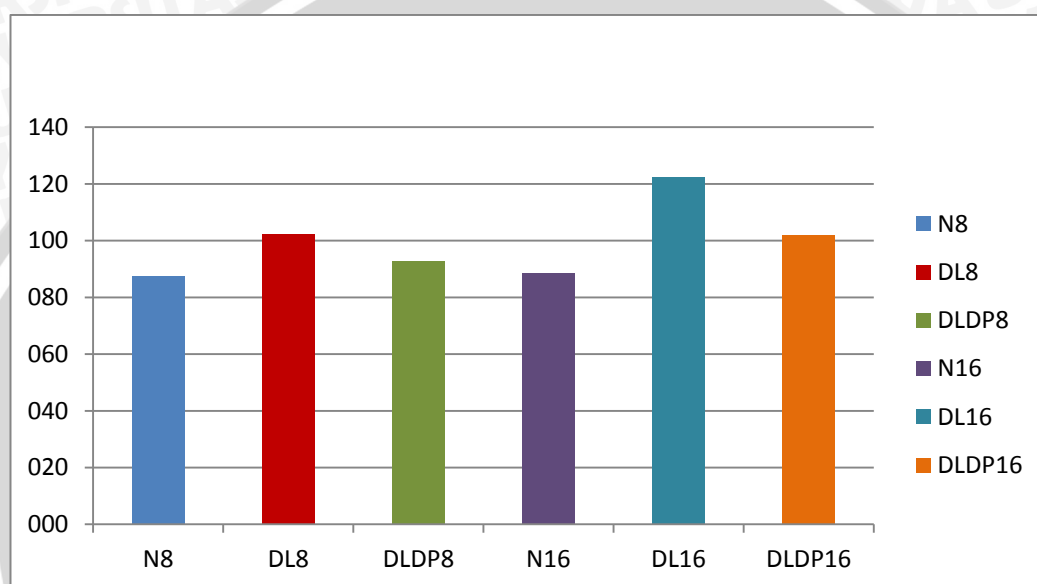
Pada grafik diatas juga dapat diamati kadar HDL tiap kelompok. Kadar HDL pada kelompok Dislipidemia selama 8 minggu memiliki kadar HDL sebesar 8.36 ± 2.06 mg/dl lebih rendah dari kelompok Dislipidemia dengan pemberian darapladib selama 8 minggu dengan kadar sebesar 20.01 ± 0.35 mg/dl. Begitu juga dengan kelompok Dislipidemia 16 minggu yang memiliki kadar HDL sebesar 18.14 ± 0.88 mg/dl lebih rendah dari kelompok Dislipidemia dengan pemberian darapladib selama 16 minggu dengan kadar HDL sebesar 21.40 ± 5.05 mg/dl. Sehingga dapat dilihat bahwa pemberian Darapladib dapat meningkatkan kadar HDL.

Selain itu, Darapladib juga mampu menurunkan konsentrasi LDL/VLDL. Pada kelompok dislipidemia 8 minggu konsentrasi LDL/VLDL sebesar 88.19 ± 3.07 mg/dl. Jumlah konsentrasi ini lebih tinggi dari kelompok dislipidemia 8 minggu dengan pemberian darapladip yaitu sebesar 60.33 ± 2.64 mg/dl. Begitu pula dengan kelompok dislipidemia 16 minggu yang memiliki konsentrasi LDL/VLDL sebesar 102.14 ± 15.64 mg/dl. Konsentrasi LDL/VLDL pada kelompok ini lebih tinggi dari kelompok Dislipidemia 16 minggu dengan pemberian darapladib yaitu sebesar 56.50 ± 11.33 mg/dl.

Selanjutnya akan disajikan data parameter utama dalam penelitian ini yaitu *Intima-media thickness*.

5.1.4 Analisa Deskriptif *Intima-media Thickness* pada Aorta Tikus

Pengukuran *Intima-media Thickness* menggunakan *Dot Slide Microscope* dengan cara menarik garis tegak lurus garis terdalam tunika intima dan garis terluar tunika media. Berikut ini adalah grafik pengukuran rata-rata ketebalan intima-media setiap kelompok tikus.



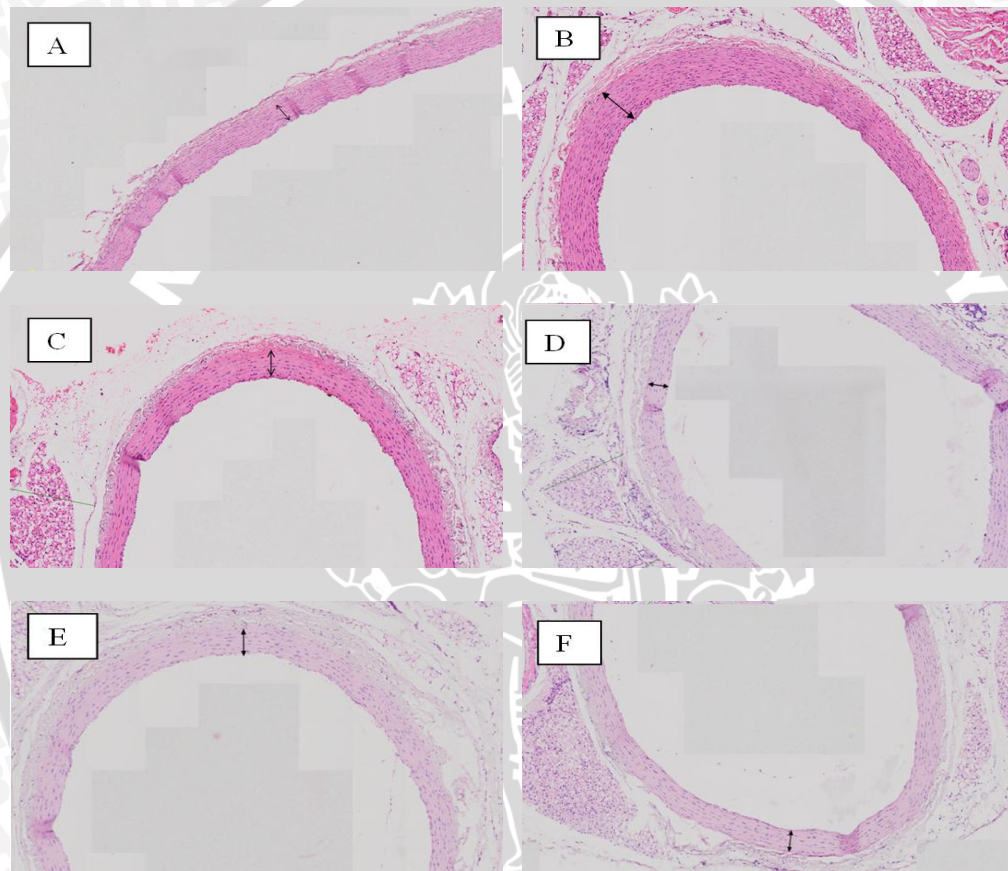
Grafik 5.4 *Intima-media Thickness* tikus *Sprague Dawley* kelompok normal 8 minggu (N8), normal 16 minggu (N16), dislipidemia 8 minggu (DL 8), dislipidemia 16 minggu (DL 16), Dislipidemia + darapladip 8 minggu (DLDP 8) dan Dislipidemia + darapladip 16 minggu (DLDP 16). (µm)

Dari grafik diatas dapat dilihat bahwa Darapladib dapat menurunkan rata-rata Ketebalan Intima-media tikus. Rata-rata ketebalan intima-media pada kelompok tikus Dislipidemia 8 minggu dengan pemberian Darapladib adalah sebesar $92.82 \pm 2.18 \mu\text{m}$ memiliki rata-rata Ketebalan Intima-media yang lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kelompok tikus Dislipidemia 8 minggu tanpa pemberian Darapladib dengan rata-rata sebesar $102.41 \pm 6.57 \mu\text{m}$.

Sedangkan pada kelompok tikus Dislipidemia dengan pemberian Darapladib selama 16 minggu dengan rata-rata Ketebalan Intima-media sebesar

101.94 $\pm$ 6.87 μ m memiliki rata-rata ketebalan Intima-media yang lebih rendah dari kelompok Dislipidemia 16 minggu tanpa pemberian Darapladib yaitu sebesar 122.47 $\pm$ 6.53 μ m.

Adapun pada pengecatan Oil red O dan HE yang diamati dengan menggunakan gambaran dot scan OlyVIA dengan pembesaran 400 kali



Gambar 5.5 Aorta tikus dengan pewarnaan Oil red O dan HE. Perbesaran 40x. A) Kelompok normal 8 minggu. B) Kelompok Dislipidemia 8 minggu. C) Kelompok Dislipidemia + daraoladib 8 minggu. D) Kelompok Normal 16 minggu. E) Kelompok Dislipidemia 16 minggu. F) Kelompok Dislipidemia + Darapladib 16 minggu. Tanda panah menunjukkan Intima-media. Perbesaran 400x.

Kelompok	N	Mean $\pm$ Standar Deviasi
Normal 8 minggu	5	87.50 $\pm$ 13.21
Normal 16 minggu	5	88.56 $\pm$ 6.85
Dislipidemia 8 minggu	5	102.41 $\pm$ 6.57
Dislipidemia 16 minggu	5	122.47 $\pm$ 6.53
Dislipidemia dengan darapladib 8 minggu	5	92.82 $\pm$ 2.18
Dislipidemia dengan darapladib 16 minggu	5	101.94 $\pm$ 6.87

Tabel 5.1 Statistik Deskriptif Ketebalan Intima-media Aorta

Ketebalan Intima-media aorta tikus dengan angka terkecil didapatkan pada kelompok tikus normal atau kontrol negatif dan tertinggi pada kelompok dislipidemia atau kelompok kontrol (+).

5.2 Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan dalam mean $\pm$ SD. Selanjutnya, semua data dianalisis menggunakan statistik parametrik dengan software SPSS versi 16.

5.2.1 Uji Normalitas

Sebelum dilakukan pengujian *Oneway Anova*, data harus memenuhi uji normalitas dan uji homogenitas. Sebaran data yang diperoleh harus normal. Berikut dipaparkan hasil uji normalitas. Uji normalitas data menggunakan metode Shapiro-Wilk didapatkan ketebalan-intima media aorta tikus memiliki sebaran data yang normal ($p > 0.05$).

Tabel 5.2 Uji Normalitas

Tests of Normality						
KELOMPOK	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
IMT ketebalan 8 minggu	.214	15	.062	.897	15	.084
ketebalan 16 minggu	.210	15	.074	.907	15	.120

a. Lilliefors Significance Correction

5.2.2 Uji Homogenitas

Untuk mengetahui homogenitas dilakukan uji *Levene*. Berdasarkan hasil uji tersebut didapatkan ketebalan Intima-media aorta tikus pada kelompok perlakuan memiliki sebaran data yang homogen ($p=0.246$). Hal ini menunjukkan bahwa data mempunyai varian yang sama ($p>0.05$).

Tabel 5.3 Uji Homogeitas

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.580	2	12	.246

5.2.3 Oneway ANOVA

Selanjutnya dilakukan uji Oneway ANOVA digunakan untuk melihat pengaruh pemberian darapladib terhadap ketebalan intima-media aorta. Berdasarkan uji Oneway ANOVA diperoleh nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) . Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan ketebalan intima-media aorta setidaknya antara dua kelompok yang berbeda.

Tabel 5.4 Uji Oneway ANOVA

ANOVA					
Ketebalan					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	4292.035	5	858.407	12.661	.000
Within Groups	1627.201	24	67.800		
Total	5919.236	29			

5.2.4 Uji Beda Post Hoc

Tabel 5.5 Uji Beda Post Hoc

Multiple Comparisons						
IMT						
LSD						
(I)	(J)	Mean			95% Confidence Interval	
kelompok	kelompok	Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
N8	DL8	-14.913*	5.208	.009	-25.66	-4.16
	DLDP8	-5.324	5.208	.317	-16.07	5.43
	N16	-1.063	5.208	.840	-11.81	9.69
	DL16	-34.973*	5.208	.000	-45.72	-24.22
	DLDP16	-15.737*	5.208	.006	-26.49	-4.99
DL8	N8	14.913*	5.208	.009	4.16	25.66
	DLDP8	9.589	5.208	.078	-1.16	20.34
	N16	13.850*	5.208	.014	3.10	24.60
	DL16	-20.060*	5.208	.001	-30.81	-9.31
	DLDP16	-.824	5.208	.876	-11.57	9.92
DLDP8	N8	5.324	5.208	.317	-5.43	16.07
	DL8	-9.589	5.208	.078	-20.34	1.16
	N16	4.261	5.208	.421	-6.49	15.01
	DL16	-29.649*	5.208	.000	-40.40	-18.90
	DLDP16	-10.413	5.208	.057	-21.16	.34
N16	N8	1.063	5.208	.840	-9.69	11.81
	DL8	-13.850*	5.208	.014	-24.60	-3.10
	DLDP8	-4.261	5.208	.421	-15.01	6.49
	DL16	-33.910*	5.208	.000	-44.66	-23.16
	DLDP16	-14.674*	5.208	.010	-25.42	-3.93
DL16	N8	34.973*	5.208	.000	24.22	45.72
	DL8	20.060*	5.208	.001	9.31	30.81
	DLDP8	29.649*	5.208	.000	18.90	40.40

	N16	33.910*	5.208	.000	23.16	44.66
	DLDP16	19.236*	5.208	.001	8.49	29.98
DLDP16	N8	15.737*	5.208	.006	4.99	26.49
	DL8	.824	5.208	.876	-9.92	11.57
	DLDP8	10.413	5.208	.057	-.34	21.16
	N16	14.674*	5.208	.010	3.93	25.42
	DL16	-19.236*	5.208	.001	-29.98	-8.49

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Tabel 5.2 Uji Beda Post Hoc metode Duncan

IMT				
Duncan				
kelompok	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
N8	5	87.50		
N16	5	88.56		
DLDP8	5	92.82	92.82	
DL8	5		102.41	
DLDP16	5		101.94	
DL16	5			122.47
Sig.		.345	.069	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

Berdasarkan uji Post-Hoc, didapatkan hasil yang signifikan pada kelompok tikus N16, DL16 dan DLDP16. Namun tidak didapatkan perbedaan pada kelompok DL8 dan DLDP8.