

ABSTRAK

Fitriani, Laily Adji. 2016. **Pengaruh Pemberian Darapladip terhadap Ketebalan Tunika Intima Media pada Tikus (Sprague Dawley) Model Aterosklerosis dengan Diabetes Mellitus Tipe 2.** Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing:(1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S. Kp, M. Kes (2) dr. Mudjiwijono Handaru Eko, MS, Sp. PA

Latar Belakang: Diabetes Mellitus adalah suatu penyakit metabolik kronis yang terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkannya sehingga kadar glukosa darah meningkat. Hal ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi, salah satunya aterosklerosis. Aterosklerosis adalah penyakit inflamasi kronis yang diawali dengan dengan jejas endotel kronik yang menyebabkan disfungsi endotel, menimbulkan peningkatan permeabilitas, perlekatan leukosit, dan kemungkinan trombosis. Makrofag akan membentuk sel busa dan mengeluarkan faktor pertumbuhan yang berperan dalam proliferasi sel otot polos sehingga terbentuk *Intima Media Thickness* (IMT) dan menghasilkan Lp-PLA2 yang menyebabkan perluasan inti nekrotik pada plak aterosklerotik, penipisan kapsul fibrosa dan destabilisasi plak yang berakibat rupturnya plak arteri. Jika terjadi ruptur plak arteri maka dapat menyebabkan emboli sehingga dapat mengakibatkan stroke. Darapladip adalah inhibitor lipoprotein terkait fosfolipase lipase A2 yang dapat menghambat lesi aterosklerotik. **Tujuan dan Objek:** Untuk mengetahui efek darapladib terhadap Ketebalan intima media. **Bahan dan Metode:** Penelitian menggunakan in vivo posttest control group design dengan dua serial waktu. 30 tikus Sprague dawley dibagi dalam dua serial waktu (8 dan 16 minggu). Setiap serial waktu dibagi dalam 3 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok Diabetes Mellitus Tipe 2, dan Kelompok Diabetes mellitus tipe 2 yang diberi darapladib. Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah ketebalan intima media. **Hasil:** Darapladib dapat menurunkan Ketebalan intima media secara signifikan ($p < 0,05$) baik pada serial waktu 8 minggu dan 16 minggu. **Kesimpulan:** Pada Penelitian ini dapat dibuktikan bahwa Darapladib dapat menurunkan ketebalan tunika intima media

Kata Kunci: Darapladib; Lp-PLA2; Diabetes Mellitus tipe 2; Ketebalan Tunika Intima Media

ABSTRACT

Fitriani, Laily Adji. 2016. **The Effect of Darapladib on Intima Media Thickness for Rats (Sprague Dawley) Model of Atherosclerosis with Diabetes Mellitus Type 2**. Thesis, Medical studies program of Medical Faculty of Brawijaya University. Adviser: :(1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S. Kp, M. Kes (2) dr. Mudjiwijono Handaru Eko, MS, Sp. PA

Background: Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disease that occurs when the pancreas can not produce insulin or when the body can not utilize the insulin it produces so that the increased blood glucose levels. This can cause a variety of complications, one of which atherosclerosis. Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease that begins with the chronic endothelial injury that causes endothelial dysfunction, lead to increased permeability, leukocyte adhesion, and the possibility of thrombosis. Macrophages will form foam cells and secrete growth factors that play a role in the proliferation of smooth muscle cells that form Intima Media Thickness (IMT) and produce Lp-PLA2 is causing the expansion of the necrotic core in atherosclerotic plaque, thinning of the fibrous capsule and plaque destabilization that resulted in rupture of arterial plaque. If there is rupture of arterial plaque that can cause embolism that can lead to stroke. Darapladip is a lipase inhibitor of lipoprotein associated phospholipase A2 which can inhibit atherosclerotic lesion. **Aims and Objects:** To investigate the effects of darapladib on intima media thickness. **Materials and Methods:** The study using in vivo posttest control group design with two serial time. 30 Sprague Dawley rats were divided into two serial time (8 and 16 weeks). Each time series is divided into three groups: normal, type 2 diabetes mellitus group, and the group of type 2 diabetes mellitus by darapladib. The parameters measured in this study is the intima-media thickness. **Results:** Darapladib can reduce intima-media thickness was significantly ($p < 0.05$) in both the serial 8 weeks and 16 weeks. **Conclusion:** In this study it can be proved that Darapladib can reduce the thickness of the intima media

Keywords: Darapladib; Lp-PLA2; Diabetes Mellitus Type 2; Tunica Intima Media Thickness