

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian

Pada penelitian ini didapatkan data hasil untuk masing-masing kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan 48 tikus putih *wistar* jantan terdiri dari 8 macam perlakuan dengan 6 ekor tikus untuk masing-masing kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif adalah tikus yang diinjeksi dengan NaCl 0,9% secara intraperitoneal, kelompok kontrol positif tikus diinjeksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4), kelompok perlakuan 2 (KP-2) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberi kurkumin 200 mg/kg BB selama 2 minggu secara oral, kelompok kontrol 2 (KK-2) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberikan CMC 1% selama 2 minggu, kelompok perlakuan 5 (KP-5) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberikan kurkumin 200 mg/kg BB selama 5 minggu secara oral, kelompok kontrol 5 (KK-5) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberikan CMC 1% selama 5 minggu, Kelompok perlakuan 9 (KP-9) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberikan kurkumin selama 9 minggu, kelompok kontrol 9 (KK-9) yaitu tikus diberikan injeksi CCl_4 dan diberikan CMC 1% selama 9 minggu. Induksi CCl_4 sebanyak 2 kali seminggu selama 9 minggu untuk menghasilkan fibrosis hati derajat 3 (F3). Pemberian kurkumin secara per oral dengan sonde setiap hari secara bersamaan. Keadaan umum seluruh sampel tikus selama 5 bulan penelitian menunjukkan status yang cukup baik. Didapatkan 10 ekor tikus mati dikarenakan sakit dan akibat induksi CCl_4 . Sebanyak 4 tikus dipindahkan antar kelompok untuk mengimbangi jumlah tikus yang kurang pada suatu kelompok. Data terlampir pada lampiran. Kelompok K-Negatif dan K-Positif merupakan kelompok

kontrol yang dibedah pada 9 minggu setelah induksi NaCl untuk K-Negatif dan induksi CCl₄ untuk K-Positif kemudian diambil darahnya melalui aorta tikus untuk disentrifugasi sehingga didapatkan serum dan dilakukan pengukuran kadar MMP-2 serum menggunakan metode ELISA. Pada minggu ke-2, 5, dan 9 pemberian kurkumin pada kelompok perlakuan dan CMC pada kelompok kontrol dilakukan pembedahan dan pengambilan darah dari aorta tikus untuk disentrifugasi sehingga didapatkan serum selanjutnya dilakukan penghitungan kadar MMP-2 serum menggunakan metode ELISA. Jumlah sampel pada akhir penelitian masing-masing kelompok adalah 4 sampel. Sehingga total sampel dari semua kelompok yang diambil adalah 32 sampel.

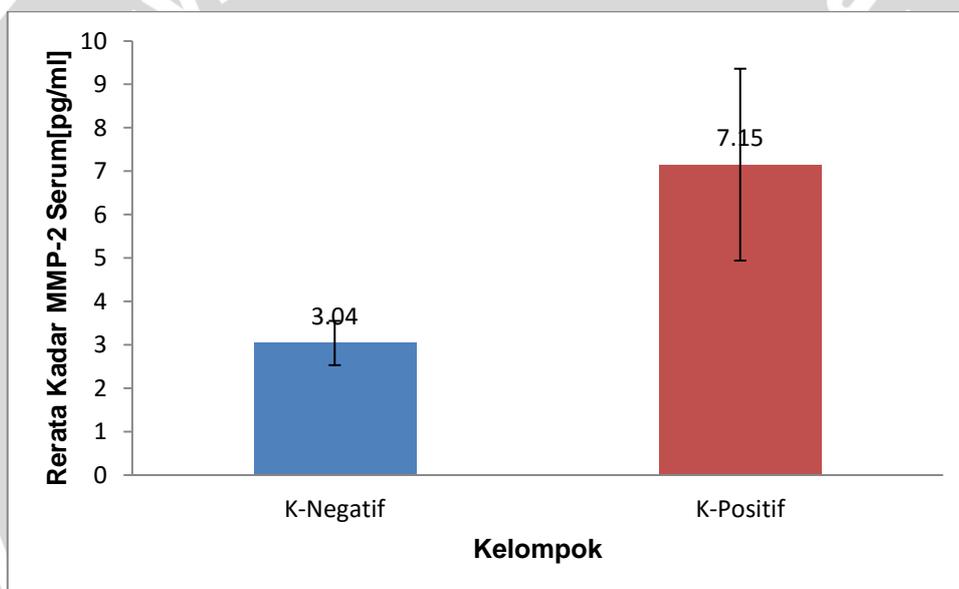
Penghitungan kadar MMP-2 serum dilakukan terhadap setiap kelompok sampel menggunakan Rat MMP-2 ELISA Kit, *Elabscience*, USA. Perhitungan kadar MMP-2 serum terhadap masing-masing kelompok perlakuan ditampilkan pada table 5.1. Perincian data hasil penelitian berupa kadar MMP-2 serum adalah sebagai berikut.

Tabel 5.1 Kadar MMP-2 Serum pada Semua Kelompok Perlakuan

Perlakuan	Tikus	Kadar MMP-2 Serum (pg/ml)	Rerata (pg/ml)	Derajat Fibrosis Hati
K-Negatif Diinjeksi NaCl 1 cc/KgBB 2X/minggu selama 9 minggu	1	2.69	3.04	F0
	2	2.87		F0
	3	3.8		F0
	4	2.8		F1
K-Positif Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	1	10.04		F3
	2	7.00		F3

2x/minggu selama 9 minggu	3	7.69	7.15	F2
	4	3.86		F3
KP-2	1	1.17	1.47	F2
Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	2	1.36		F2
2x/minggu selama 9 minggu	3	1.16		F1
dan paparan kurkumin secara oral selama 2 minggu	4	2.18		F1
KK-2	1	5.24	3.58	F2
Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	2	4.69		F3
2x/minggu selama 9 minggu	3	2.24		F2
dan paparan pelarut kurkumin secara oral selama 2 minggu	4	2.15		F2
KP-5	1	2.89	3.34	F2
Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	2	3.4		F2
2x/minggu selama 9 minggu	3	4.11		F3
dan paparan kurkumin secara oral selama 5 minggu	4	2.96		F2
KK-5	1	6.07	5.97	F3
Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	2	3.69		F2
2x/minggu selama 9 minggu	3	4.05		F1
dan paparan pelarut kurkumin secara oral selama 5 minggu	4	10.05		F3
KP-9	1	0.96	1.50	F0
Diinjeksi CCl ₄ 1 cc/KgBB	2	0.39		F1
2x/minggu selama 9 minggu	3	4.02		F0

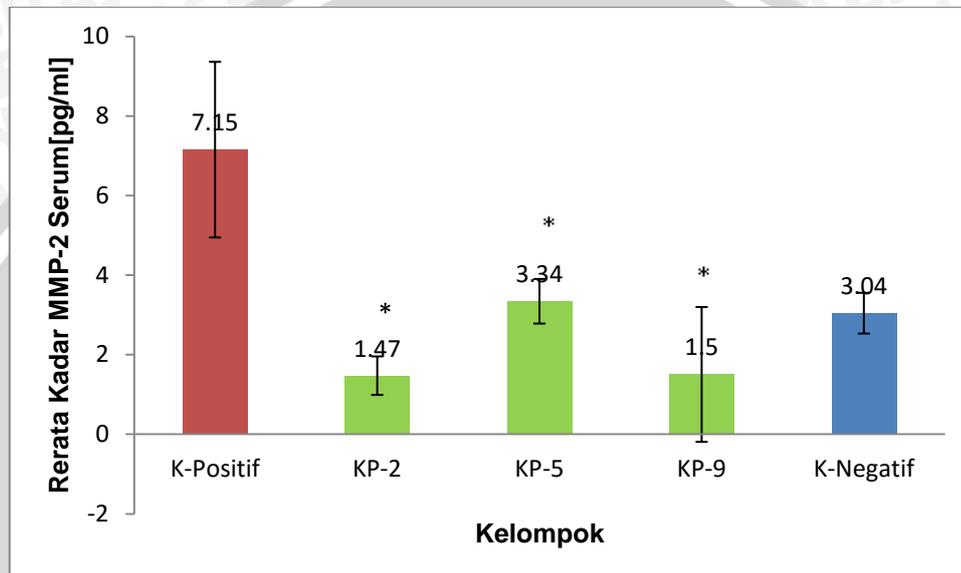
dan paparan kurkumin secara oral selama 9 minggu	4	0.64		F1
KK-9	1	6.09		F0
Diijectsi CCl ₄ 1 cc/KgBB 2x/minggu selama 9 minggu dan paparan pelarut kurkumin secara oral selama 9 minggu	2	4.11	4.16	F1
	3	2.38		F1
	4	4.07		F1



Gambar 5.1. Grafik rerata kadar MMP-2 serum kelompok K-Negatif dan K-Positif

Kelompok K-Negatif merupakan kontrol negatif tanpa injeksi CCl₄ dan tanpa pemberian kurkumin. Kelompok ini hanya diberikan injeksi NaCl 0,9 % sebanyak 1 cc/kgBB dua kali dalam seminggu selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.1 diatas, nilai K-Negatif ini dianggap sebagai nilai normal kadar MMP-2 serum pada hewan coba terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok K-Positif merupakan kontrol positif dengan injeksi CCl₄ 200 mg/kgBB dua kali seminggu selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.1 kadar MMP-2

serum pada kelompok ini mengalami peningkatan dibandingkan K-Negatif. Antara K-Negatif dan K-Positif terdapat perbedaan rerata kadar MMP-2 serum secara bermakna. Nilai kadar MMP-2 serum pada K-Negatif sebesar 3.04 pg/ml sedangkan K-Positif sebesar 7.15 pg/ml.

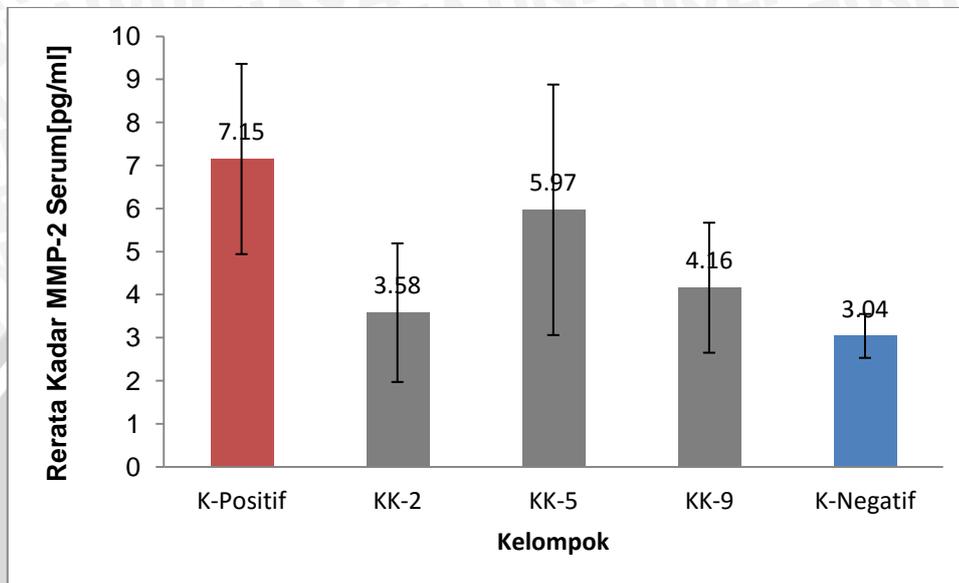


Gambar 5.2. Grafik rerata kadar MMP-2 serum kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan dan kontrol positif.

(*) nilai signifikansi $p < 0.05$

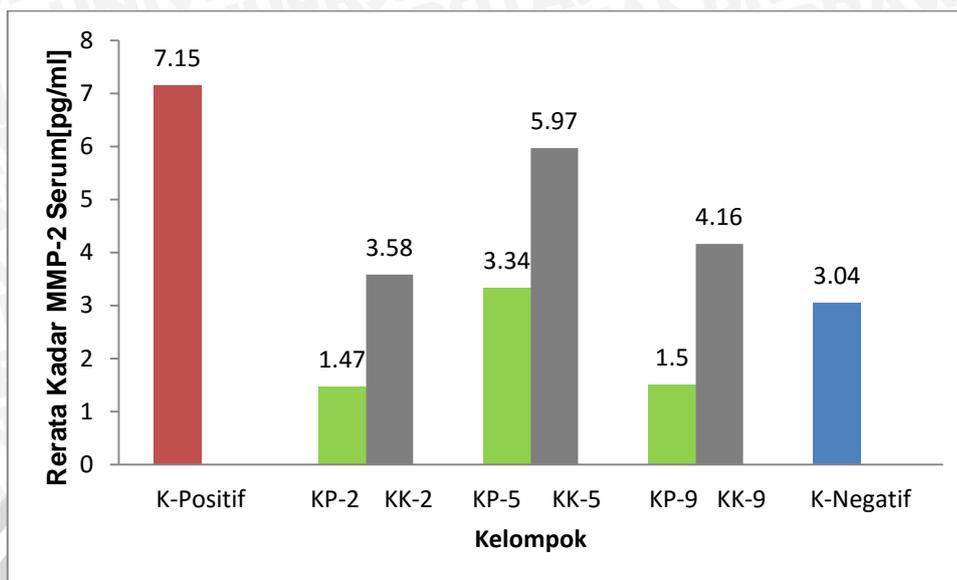
Berdasarkan gambar 5.2 di atas terlihat bahwa terdapat penurunan kadar MMP-2 serum antara K-Positif dengan kelompok perlakuan yang mendapatkan paparan kurkumin 1 cc secara oral. Dapat terlihat bahwa terdapat penurunan rerata kadar MMP-2 serum secara signifikan pada KP-2 1.47 pg/ml dibandingkan dengan K-Positif 7.15 pg/ml, terdapat penurunan kadar MMP-2 serum secara signifikan pada KP-5 3.34 pg/mL dengan K-positif 7.15 pg/mL, dan terdapat penurunan secara signifikan antara KP-9 1.5 pg/mL dengan K-Positif 7.15 pg/mL. Kadar MMP-2 serum pada KP-2 mengalami penurunan, kemudian

meningkat pada KP-5 dan menurun kembali pada KP-9. Penurunan kadar MMP-2 Serum mendekati nilai K-Negatif yang hanya diberikan paparan NaCl 0,9%.



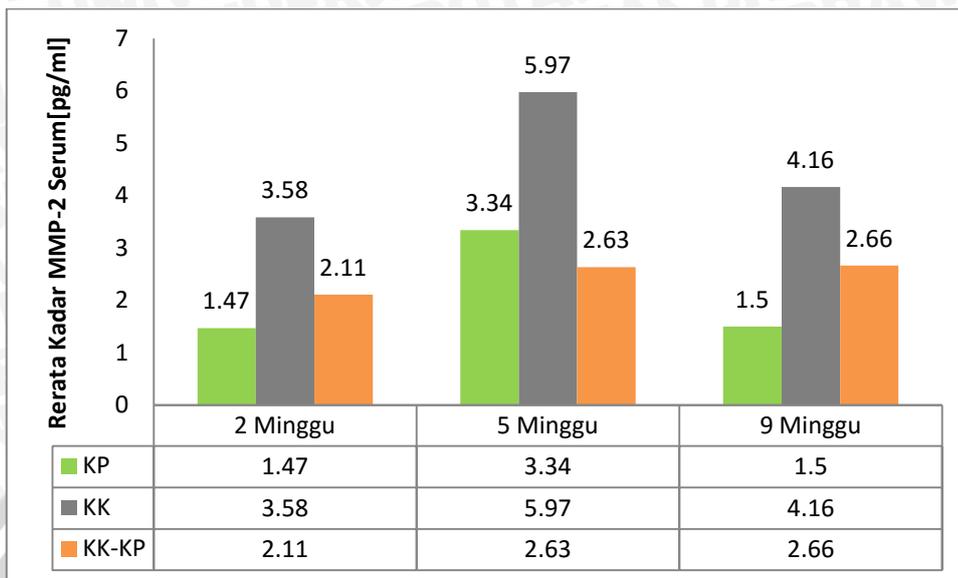
Gambar 5.3. Grafik rerata kadar MMP-2 serum antara kontrol positif, kelompok kontrol, dan kontrol negatif

Berdasarkan gambar 5.3 didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna antara kadar MMP-2 serum pada kelompok kontrol (KK-2, KK-5, dan KK-9) yang diberikan pelarut kurkumin yaitu CMC secara oral 1 cc dengan kontrol positif yang diinduksi dengan CCl_4 dan kontrol negatif yang diinduksi dengan NaCl 0.9%. Grafik rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok berada pada *range* yang tidak terlalu jauh. Kontrol positif dengan kadar 7.15 pg/ml, KK-2 dengan kadar 3.58 pg/ml, KK-5 dengan kadar 5.97 pg/ml, KK-9 dengan kadar 4.16 pg/ml dan K-negatif dengan kadar 3.04 pg/ml. Dapat disimpulkan bahwa kadar MMP-2 serum pada kelompok KK-2 mengalami penurunan kadar kemudian meningkat pada KK-5 dan menurun kembali pada KK-9.



Gambar 5.4. Grafik rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan, kelompok kontrol dan kontrol negatif.

Berdasarkan gambar 5.4 terlihat kadar MMP-2 serum terdapat perbedaan antara kontrol positif, kelompok perlakuan, kelompok kontrol dan kontrol negatif. Pada kelompok perlakuan yang diberikan kurkumin, kadar MMP-2 serum mengalami penurunan dibanding dengan kelompok K-positif yang terinduksi CCl_4 tanpa paparan kurkumin dan kelompok kontrol yang mendapatkan induksi CCl_4 yang diberikan pelarut kurkumin yaitu CMC. Dapat dilihat bahwa rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok kontrol hampir mendekati dengan K-Positif. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian kurkumin efektif untuk menurunkan kadar MMP-2 serum tikus pada tikus model fibrosis hati yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4) yang diberikan selama 2 minggu, 5 minggu dan 9 minggu.



Gambar 5.5. Grafik selisih kadar MMP-2 serum pada kelompok kontrol (KK) dengan kelompok perlakuan (KP)

Berdasarkan gambar 5.5 dijelaskan tentang selisih rerata kadar MMP-2 serum antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol pada 2, 5, dan 9 minggu. Dapat dilihat bahwa terdapat selisih kadar MMP-2 serum pada kelompok yang diberikan kurkumin dan pada kelompok yang tidak diberikan kurkumin.

5.2 Analisis Data

Data yang didapatkan dari hasil penelitian “Pengaruh Pemberian Kurkumin Terhadap Kadar *Matrik Metalloproteinase 2* (MMP-2) Serum pada Tikus Model Fibrosis Hati Akibat Induksi Karbon Tetraklorida (CCl₄)” dianalisis dengan menggunakan program SPSS versi 15 *for windows*. Analisis data kadar MMP-2 Serum menggunakan uji beda *Independen T Test* pada kelompok K-Negatif dan K-Positif dan uji komperatif *One way Anova* karena pada penelitian ini skala pengukuran variabel yang digunakan adalah numerik dengan lebih dari 2 kelompok tidak berpasangan. Langkah-langkah uji hipotesis komparatif adalah uji normalitas, uji homogenitas varian, uji *One-way ANOVA*, dan *Post hoc test*.

5.2.1 Uji Normalitas Data

Uji statistik pertama adalah untuk menentukan normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro –Wilk*. Suatu data yang mempunyai nilai signifikansi >0.05 dikatakan data tersebut memiliki distribusi normal. Akan tetapi jika nilai signifikansinya <0.05 maka distribusi data tersebut tidak normal. Berdasarkan pengujian normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro –Wilk* didapatkan bahwa data untuk semua kelompok memiliki sebaran normal untuk data kadar MMP-2 serum dengan nilai $p = 0.225$ ($p>0.05$). Hasil uji normalitas (Lampiran). Dengan demikian H_0 diterima, yang berarti sebaran kadar MMP-2 serum pada 32 sampel penelitian pola sebarannya normal, sehingga dapat dilakukan pengujian *one-way ANOVA*.

5.2.2 Uji Homogenitas Varian

Uji Homogenitas varian menggunakan statistik *Lavene* untuk uji kesamaan varian grup. Uji homogenitas berfungsi untuk menilai apakah sebaran data dari kedelapan kelompok pada penelitian ini homogen atau tidak. Suatu data yang mempunyai nilai signifikansi >0.05 dikatakan data tersebut homogen. Berdasarkan hasil uji homogenitas (Lampiran) pada penelitian ini menunjukkan nilai $p=0.114$ ($p>0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa data dari kedelapan kelompok perlakuan ini memiliki sebaran yang homogen. Dengan demikian, syarat untuk melakukan uji parametrik *one-way ANOVA* telah terpenuhi.

5.2.3 Uji Hipotesis Komparatif

Pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan NaCl 0.9% dan kelompok kontrol positif yang diberikan CCl₄, dilakukan analisis mengenai pengaruh CCl₄ pada kadar MMP-2 serum sehingga dapat diketahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna atau tidak dengan diberikannya CCl₄ pada

kelompok kontrol positif. Untuk menganalisis hal tersebut, digunakan uji hipotesis komperatif numerik tidak berpasangan dua kelompok dengan distribusi normal.

Tabel 5.2 Hasil uji t tidak berpasangan

CCI4	Rerata Kadar MMP-2 Serum (pg/mL)	p
Tidak diberikan	3,04	0,02
Diberikan	7,15	

Karena nilai $p < 0,05$ dan interval kepercayaan tidak melewati angka 0, dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan rerata kadar MMP-2 serum antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif.

5.2.4 Uji *One-way ANOVA*

Setelah melakukan uji normalitas dan uji homogenitas didapatkan hasil yang signifikan ($\text{Sig.} > 0.05$), maka dapat dilanjutkan dengan uji parametrik *one-way ANOVA*. Hasil uji *one-way ANOVA* dikatakan signifikan jika $p < 0.05$. Analisa dengan menggunakan *One-way ANOVA* bertujuan untuk mengevaluasi perbedaan kadar MMP-2 serum antar kelompok. Hasil pada uji *one-way ANOVA* pada keseluruhan data didapatkan nilai $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Hasil pada uji *one-way ANOVA* pada kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan 2, 5, 9 minggu (KP-2, KP-5, KP-9) pada penelitian ini (Lampiran.) didapatkan nilai $p = 0.000$ ($p < 0.05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok K-Negatif, K-Positif, KP-2, KP-5, dan KP-9. Hasil uji *one-way ANOVA* pada kontrol negatif, kontrol positif, kelompok kontrol 2, 5, 9 minggu (KK-2, KK-5, KK-9) pada penelitian ini (Lampiran) didapatkan nilai $p = 0.056$ ($p < 0.05$), yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok K-

Negatif, K-Positif, KK-2, KK-5, dan KK-9. Hasil uji *one-way ANOVA* pada kelompok perlakuan (KP) dan kelompok kontrol (KK) didapatkan nilai $p=0,011$ ($p<0,05$), yang berarti bahwa terdapat perbedaan secara signifikan antara kelompok perlakuan (KP) dan kelompok kontrol (KK). Selanjutnya diuji dengan uji *Tukey (Post Hoc Test)* untuk menentukan kelompok mana saja yang berbeda makna.

5.2.4 Uji *Post Hoc Tukey*

Pengujian statistik lanjutan yang digunakan adalah uji *Post Hoc Tukey*, karena jumlah n pada setiap sampel sama dan karena jumlah sampel yang diujikan kecil. Pengujian ini digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikansi antar kelompok. Adapun penjelasan berdasarkan *output* tersebut dijabarkan sebagai berikut.

Tabel 5.3 Hasil uji *post hoc tukey* antara kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan (KP-2, KP-5, KP-9) .

	K-Negatif	K-Positif	KP-2	KP-5	KP-9
K-Negatif	-	0,008*	0,544	0,998	0,562
K-Positif	0,008*	-	0,000*	0,013*	0,000*
KP-2	0,544	0,000*	-	0,381	1,00
KP-5	0,998	0,013*	0,381	-	0,396
KP-9	0,562	0,000*	1,00	0,398	-

*nilai signifikansi $p<0,05$

Post Hoc Test ini digunakan untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan, dimana nilai signifikansi yang didapatkan harus kurang dari 0,05. Berdasarkan *output* uji tersebut pada tabel 5.3 didapatkan hasil bahwa rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok K-Negatif berbeda secara

signifikan terhadap K-Positif dengan nilai $p=0.008$ ($p<0,05$). Hal tersebut mengindikasikan bahwa dengan pemberian CCl_4 mampu meningkatkan kadar MMP-2 serum. Pada kelompok K-Negatif dengan KP-2 $p= 0,544$; KP-5 $p=0,998$; KP-9 $p=562$, dari hasil tersebut tidak didapatkan perbedaan rerata kadar MMP-2 serum secara signifikan. Hal tersebut mengandung arti bahwa dengan pemberian paparan kurkumin tidak ada beda rerata kadar MMP-2 serum antara kontrol negatif dengan kelompok perlakuan dalam arti lain mendekati nilai normal.

Rerata kadar MMP-2 serum kelompok K-Positif berbeda secara signifikan terhadap kelompok perlakuan, KP-2 $p=0,000$; KP-5 $p=0,013$; KP-9 $p=0,000$. Hal tersebut mengindikasikan bahwa dengan pemberian kurkumin mampu menurunkan kadar MMP-2 serum pada tikus yang telah diinduksi CCl_4 secara signifikan. Pada kelompok perlakuan 2 minggu (KP-2) tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan KP-5 $p=0,13$ dan KP-9 $p=1,00$. Pada kelompok perlakuan 5 minggu (KP-5) tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan KP-9 $p= 0,396$.

Tabel 5.4. Hasil uji *post hoc tukey* antara kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok kontrol (KK-2, KK-5, KK-9).

	K-Negatif	K-Positif	KK-2	KK-5	KK-9
K-Negatif	-	0,072	0,995	0,286	0,929
K-Positif	0,072	-	0,139	0,916	0,269
KK-2	0,995	0,139	-	0,472	0,993
KK-5	0,286	0,916	0,472	-	0,713
KK-9	0,929	0,269	0,993	0,713	-

Dari hasil tersebut pada tabel 5.4 dapat dilihat rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok K-Negatif terhadap K-Positif, KK-2, KK-5, dan KK-9 dan sebaliknya tidak terdapat perbedaan secara signifikan. Hal tersebut berarti rerata kadar MMP-2 serum tidak terdapat perbedaan antara K-Negatif, K-Positif, KK-2, KK-5, dan KK-9. Oleh karena itu dapat diambil kesimpulan bahwa kurkumin pada pemberian hingga 2 minggu, 5 minggu, dan 9 minggu pada kelompok perlakuan (KP-2, KP-5, dan KP-9) memiliki efek menurunkan kadar MMP-2 serum tikus yang diinduksi CCl_4 .

Tabel 5.5. Hasil uji *post hoc tukey* antara kelompok perlakuan (KP) dan kelompok kontrol (KK)

	KP-2	KK-2	KP-5	KK-5	KP-9	KK-9
KP-2	-	0,502	0,621	0,014*	1,000	0,254
KK-2	0,502	-	1,000	0,371	0,517	0,996
KP-5	1,000	0,371	-	0,278	0,636	0,980
KK-5	0,014*	0,371	0,278	-	0,015*	0,655
KP-9	1,000	0,517	0,636	0,015*	-	0,264
KK-9	0,254	0,996	0,980	0,655	0,264	-

*nilai signifikansi $p < 0,05$

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc Tukey* Tabel 5.5, kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol didapatkan hasil bahwa rerata kadar MMP-2 serum pada kelompok perlakuan 2 minggu (KP-2) tidak berbeda secara signifikan dengan KK-2, KP-5, KP-2, dan KK-9. Tetapi didapatkan perbedaan secara signifikan dengan kelompok kontrol 5 minggu (KK-5) dengan $p=0,014$. Kelompok kontrol 2 minggu (KK-2) tidak berbeda secara signifikan dengan KP-5, KK-5, KP-9, dan KK-9. Kelompok perlakuan 5 minggu (KP-5) tidak berbeda secara signifikan dengan KK-5, KP-9, KK-9. Kelompok kontrol 5 minggu (KK-5) berbeda secara signifikan dengan kelompok KP-9 $p=0,015$ dan tidak berbeda secara

signifikan dengan KK-9. Kelompok perlakuan 9 minggu (KP-9) tidak berbeda secara signifikan dengan KK-9.

