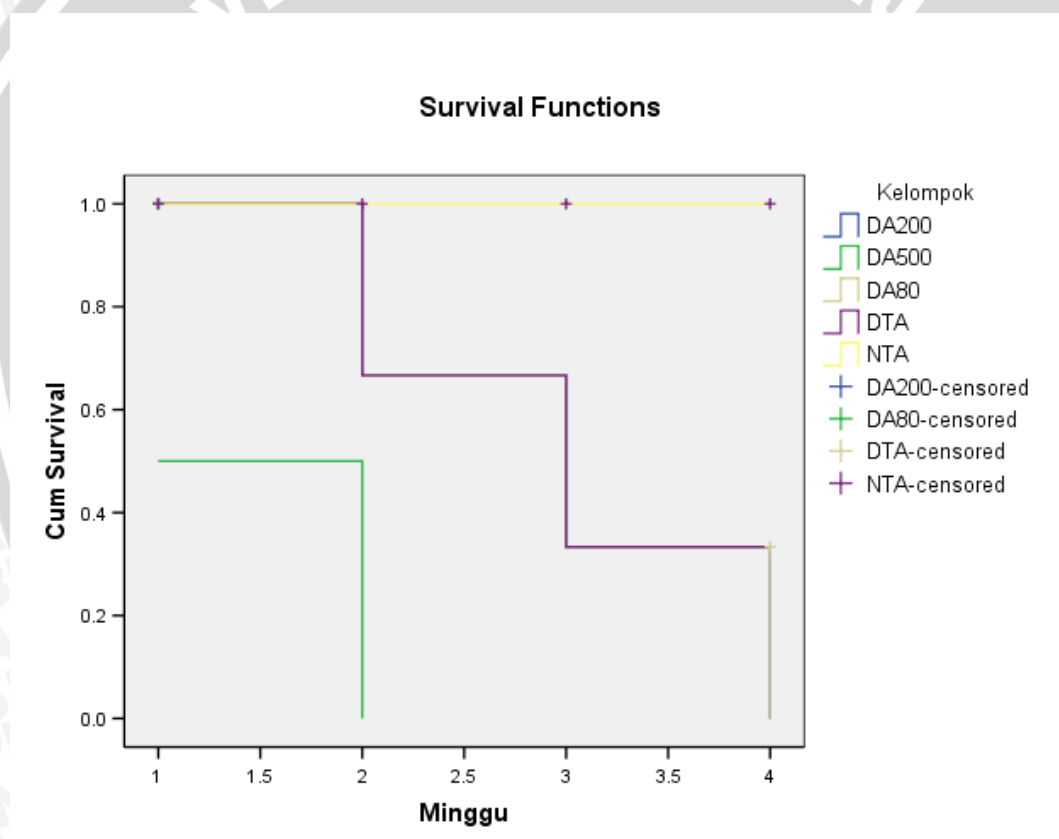


BAB V

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Tingkat Survival Tikus

Tingkat ketahanan masing-masing kelompok setelah mendapatkan perlakuan diperkirakan dengan kurva survival Kaplan-Meier. Kurva survival Kaplan-Meier dapat dilihat pada Gambar 5.1



Gambar 5.1 Kurva Survival Kaplan-Meier. Kurva survival menunjukkan jumlah survival (*censored*) dan tingkat survival dari analisis Kaplan-Meier. Minggu pertama kelompok NTA, DTA, DA80, dan DA200 dapat bertahan dengan nilai kumulatif survival 1. Minggu kedua terjadi kematian pada kelompok DTA, DA80, dan DA200 yang ditunjukkan dengan garis yang sama pada kurva dan berlanjut hingga minggu ketiga. Pada minggu keempat, kematian terjadi pada kelompok DA80 dan DA200. Kematian pada kelompok DA500 terjadi sejak minggu pertama hingga minggu kedua dan tidak ada tikus yang bertahan sejak minggu kedua.

Analisis survival Kaplan-Meier menunjukkan pada minggu pertama kelompok NTA, DTA, DA80, dan DA200 bertahan dengan nilai kumulatif survival sebesar 1,00 berbeda dengan DA500 yang menunjukkan tingkat survival 0,5. Pada minggu kedua, terjadi kematian pada semua tikus dengan kondisi diabetes mellitus baik yang mendapat ALA maupun tidak. Dari keempat kelompok tersebut, tingkat kematian DA500 paling tinggi yaitu 0,5 yang menyebabkan tidak ada anggota kelompok yang tersisa. Lalu, tingkat kematian kelompok DTA, DA80, dan DA200 sama yaitu sebesar 0,4. Pada minggu ketiga, kelompok NTA tetap bertahan dengan jumlah survival 1. Kematian terjadi pada kelompok DTA, DA80, dan DA200 dengan tingkat kematian yang sama yaitu sebesar 0,3. Pada minggu keempat, tidak ada kematian yang terjadi pada kelompok NTA dan DTA. Kematian sebesar 0,3 terjadi pada kelompok DA80 dan DA200.

Tingkat kematian berdasarkan analisis Kaplan-Meier paling tinggi pada kelompok DA500 yaitu sebesar 66,7% diikuti kelompok DA80 dan DA200 dengan tingkat kematian sama-sama sebesar 42,9%. Dari keempat kelompok dengan kondisi diabetes, kelompok DTA menunjukkan tingkat mortalitas paling rendah yaitu 33,3%. Berbeda dengan empat kelompok tersebut, tidak ada kematian yang terjadi pada kelompok NTA. Uji korelasi *Pearson-Product Moment* menunjukkan terdapat hubungan negatif yang kuat dan signifikan ($r = -0,677$, $p = 0,00$) antara kelompok perlakuan dengan tingkat survival. Lalu, hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan terhadap tingkat survival ($p = 0,004$).

Hasil uji Kruskal-Wallis tidak dapat menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan terhadap tingkat survival sehingga dilakukan uji untuk dua sampel yang tidak berhubungan dengan uji Man-Whitney. Hasil uji

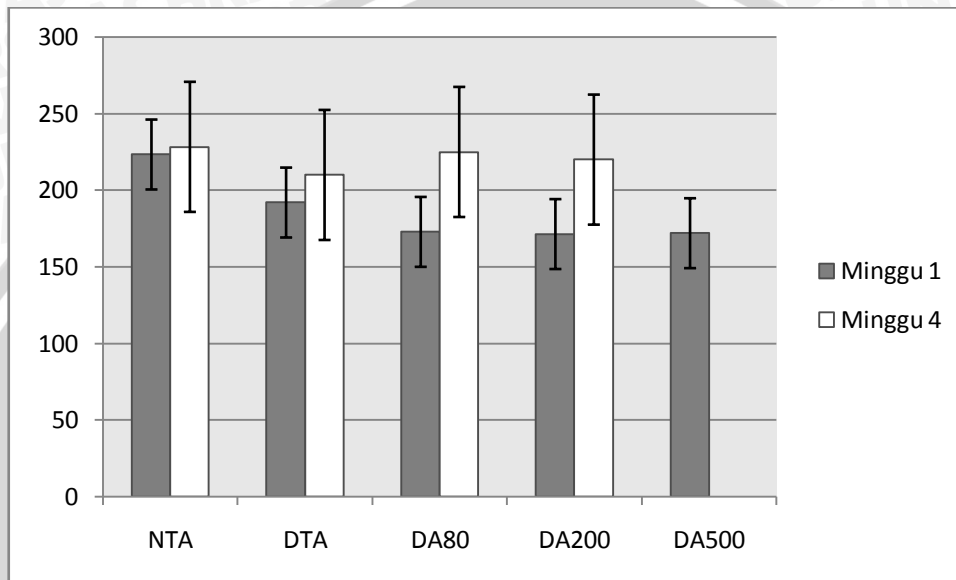
menunjukkan perbedaan signifikan antara kelompok NTA dengan DA80, DA200, dan DA500 (NTA vs DA80 $p = 0,014$; NTA vs DA200 $p = 0,014$; dan NTA vs DA500 $p = 0,002$). Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok NTA dengan DTA (NTA vs DTA $p = 0,104$) dan kelompok DA80 dan DA200 dengan DTA (DA80 vs DTA $p = 0,344$ dan DA200 vs DTA $p = 0,344$). Lalu, perbedaan signifikan terjadi pada kelompok DA80 dan DA200 dengan DA500 (DA80 vs DA500 $p = 0,024$ dan DA200 vs DA500 $p = 0,024$).

5.2 Berat Badan Tikus

Berat badan tikus diamati pada minggu pertama dan keempat setelah perlakuan ALA. Pada minggu pertama, berat badan kelompok DTA lebih rendah dibandingkan kelompok NTA (DTA: $192,00 \pm 40,866$ dan NTA: $223,33 \pm 25,820$). Namun, berat badan tikus DTA lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan ALA dan tidak ada perbedaan badan pada kelompok ALA dengan tiga dosis yang berbeda (DA80: $172,86 \pm 39,036$; DA200: $171,43 \pm 40,099$; dan DA500: $172,00 \pm 22,804$). Pada minggu keempat, berat badan keempat kelompok tersebut tidak menunjukkan perbedaan (NTA: $228,33 \pm 32,506$; DTA: $210,00 \pm 43,589$; DA80: $225,00 \pm 21,213$; DA200: $220,00 \pm 42,426$).

Kenaikan berat badan berbeda pada kelompok NTA, DTA, dan kelompok yang mendapatkan ALA (NTA: 5 gram; DTA: 18 gram; DA80: 52,14 gram, dan DA200: 48,57 gram). Kenaikan berat badan paling kecil pada kelompok NTA, sedangkan kenaikan berat badan paling besar pada kelompok DA80 dan DA200). Namun, tidak ada perbedaan kenaikan berat badan antara kelompok yang mendapatkan ALA pada dosis 80 mg/kg berat badan dan 200 mg/kg berat badan. Secara statistik, kenaikan berat badan tidak berbeda secara signifikan pada masing-masing kelompok ($p = 0,392$). Lalu, uji korelasi *Pearson-Product*

Moment menunjukkan hubungan positif yang kuat dan tidak signifikan antara perlakuan dengan kenaikan berat badan ($r = 0,921$, $p = 0,79$). Data berat badan tikus pada minggu pertama dan keempat setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 5.2

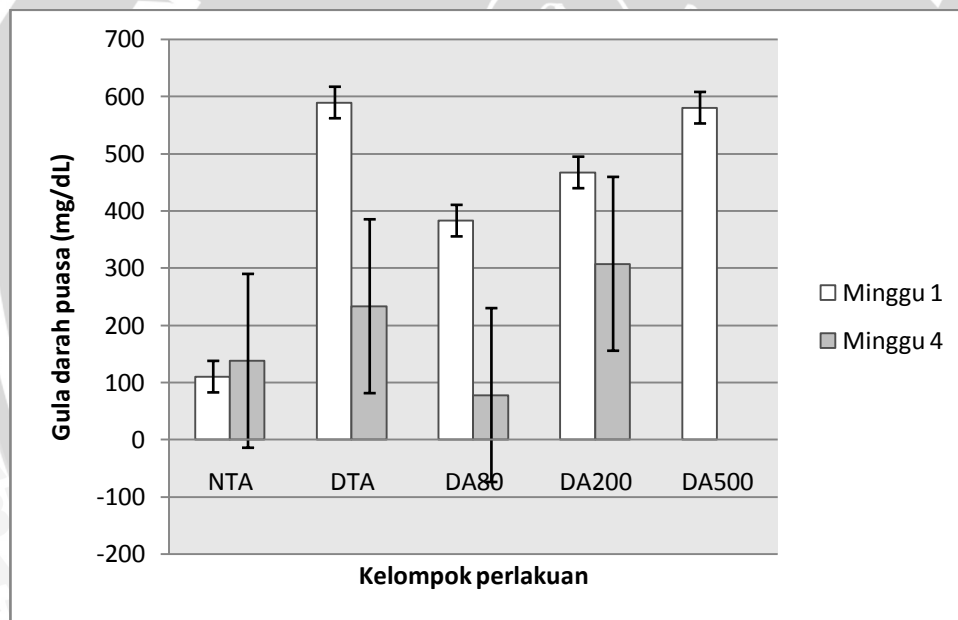


Gambar 5.2 Data Berat Badan Tikus. Data ditampilkan dalam rata-rata \pm standar deviasi. Berat badan tikus DA80, DA200, dan DA500 lebih rendah dibandingkan kelompok NTA dan DTA pada minggu pertama. Namun, berat badan kelompok NTA, DTA, DA80, dan DA200 tidak berbeda pada minggu keempat.

5.3 Kadar Gula Darah Puasa Tikus

Kelompok DTA menunjukkan kadar gula darah puasa lebih tinggi dibandingkan NTA pada minggu pertama (DTA: $589,60 \pm 19,578$ dan NTA : $110,17 \pm 9,239$). Kadar gula darah kelompok yang mendapatkan ALA dosis 80 mg/kg berat badan dan 200 mg/kg berat badan lebih rendah dibandingkan kelompok DTA, tetapi lebih tinggi dibandingkan kelompok NTA (DA80: $383,00 \pm 220,567$ dan DA200: $467,29 \pm 190,148$). Tidak ada perbedaan kadar gula darah antara kelompok DA500 dan kelompok DTA (DA500: $580,50 \pm 27,577$). Dari ketiga kelompok dengan perlakuan ALA, kelompok yang mendapatkan dosis 80 mg/kg berat badan menunjukkan kadar gula darah puasa paling rendah

dibandingkan dosis lain. Pada minggu keempat, kadar gula darah puasa kelompok DTA tetap lebih tinggi dibandingkan kelompok NTA (DTA: $233,33 \pm 200,854$ dan NTA: $137,83 \pm 47,042$). Kadar gula darah puasa kelompok DA80 lebih rendah dibandingkan kelompok DA200 (DA80: $78,00 \pm 38,184$ dan DA200: $307,50 \pm 152,028$), kelompok DTA, dan kelompok NTA. Namun, kadar gula darah kelompok yang mendapatkan perlakuan ALA dosis 200 mg/kg berat badan justru lebih tinggi dibandingkan kelompok DTA. Data kadar gula darah puasa pada minggu pertama dan keempat setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 5.3



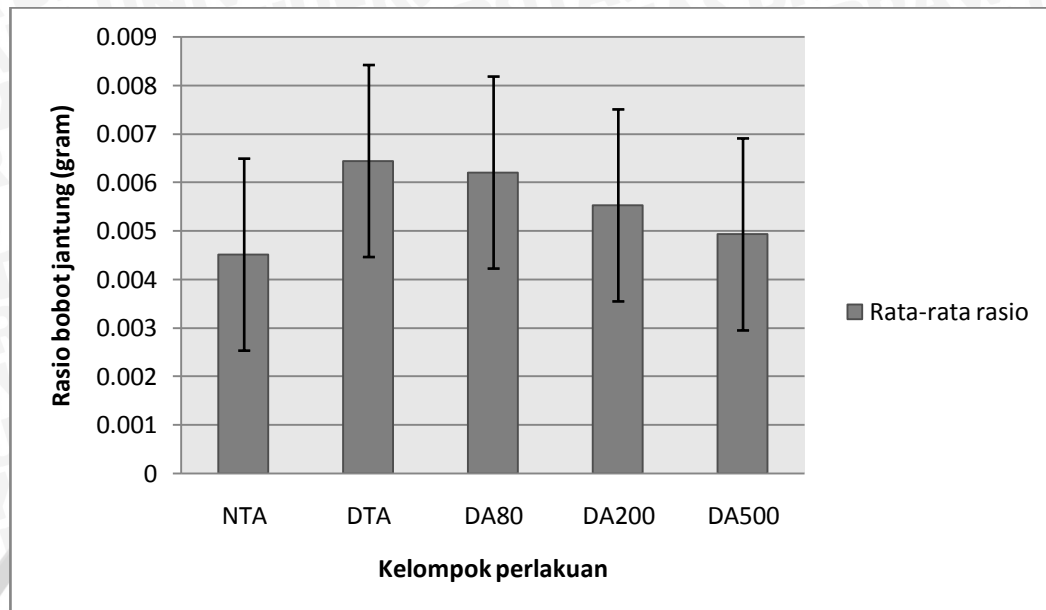
Gambar 5.3 Kadar Gula Darah Puasa Minggu Pertama dan Keempat. Data ditampilkan dalam rata-rata \pm standar deviasi. Kadar gula darah puasa kelompok DA80 dan DA200 lebih rendah dibandingkan DTA, tetapi lebih tinggi dibandingkan NTA. Tidak ada perbedaan kadar gula darah pada kelompok DTA dan DA500. Pada minggu keempat, kadar gula darah kelompok DA80 lebih rendah dibandingkan kelompok NTA, DTA, dan DA200. Kadar gula darah puasa paling tinggi terjadi pada kelompok yang mendapat ALA dosis 200 mg/kg berat badan.

Penurunan gula darah paling tinggi terjadi pada kelompok DTA dan paling rendah pada kelompok DA200 (DTA: $356,27$; DA80: 305 ; dan DA200: $159,79$). Uji beda Kruskal-Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p = 0,368$) antara kelompok DTA, DA80, dan DA200 terhadap penurunan kadar gula darah

puasa. Lalu, uji korelasi *Pearson-Product Moment* menunjukkan hubungan negatif yang kuat dan tidak signifikan ($r = -0,964$, $p = 0,171$) antara kelompok DTA, DA80, dan DA200 dengan penurunan kadar gula darah puasa.

5.4 Rasio Bobot Jantung terhadap Berat Badan

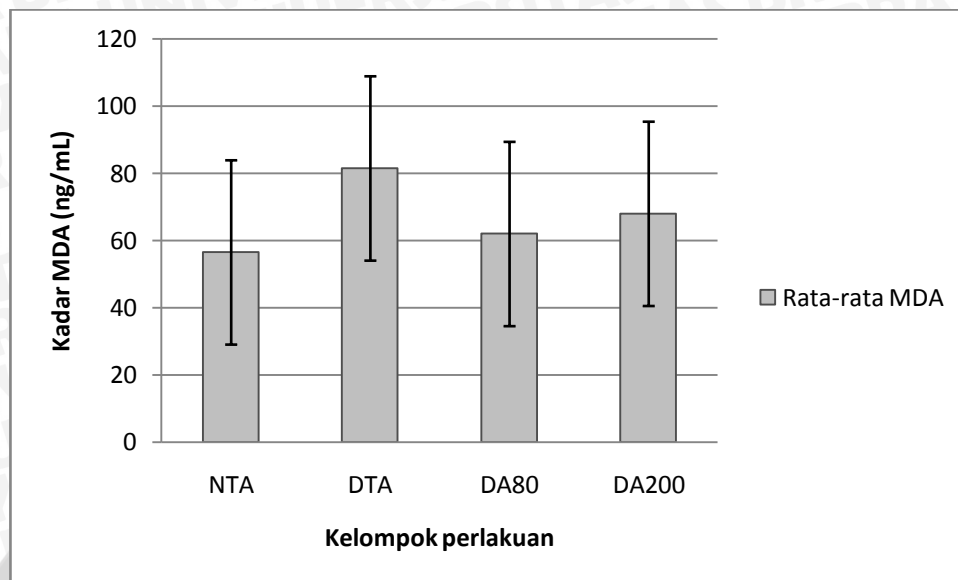
Rasio bobot jantung kelompok DTA, DA80, dan DA200 menunjukkan nilai yang hampir sama (DTA: $0,00644 \pm 0,00246$; DA80: $0,00621 \pm 0,00245$; dan DA200: $0,00553 \pm 0,003$). Rasio jantung ketiga kelompok tersebut lebih besar dibandingkan kelompok NTA ($0,00451 \pm 0,00081$), sedangkan kelompok DA500 menunjukkan rata-rata nilai paling kecil dibandingkan empat kelompok lainnya ($0,00493 \pm 0,00198$). Namun, uji beda Kruskal Wallis menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan rasio berat jantung dari masing-masing kelompok ($p = 0,588$). Lalu, uji korelasi *Pearson-Product Moment* menunjukkan hubungan negatif yang lemah dan tidak signifikan antara kelompok DTA, DA80, dan DA200, dan DA500 dengan rasio berat jantung terhadap berat badan ($r = -0,199$, $p = 0,388$). Data rasio bobot jantung terhadap berat badan dapat dilihat pada Gambar 5.4



Gambar 5.4 Rasio Bobot Jantung terhadap Berat Badan Tikus. Data ditampilkan dalam rata-rata \pm standar deviasi. ALA dosis 500 mg/kg berat badan menunjukkan rasio bobot jantung paling rendah dibandingkan NTA, DTA, DA80, dan DA 200. Rasio berat jantung kelompok DTA, DA80, dan DA200 tidak menunjukkan perbedaan dan berat jantung ketiga kelompok tersebut lebih besar dibandingkan NTA.

5.5 Kadar Malondialdehid (MDA) pada Jantung Tikus

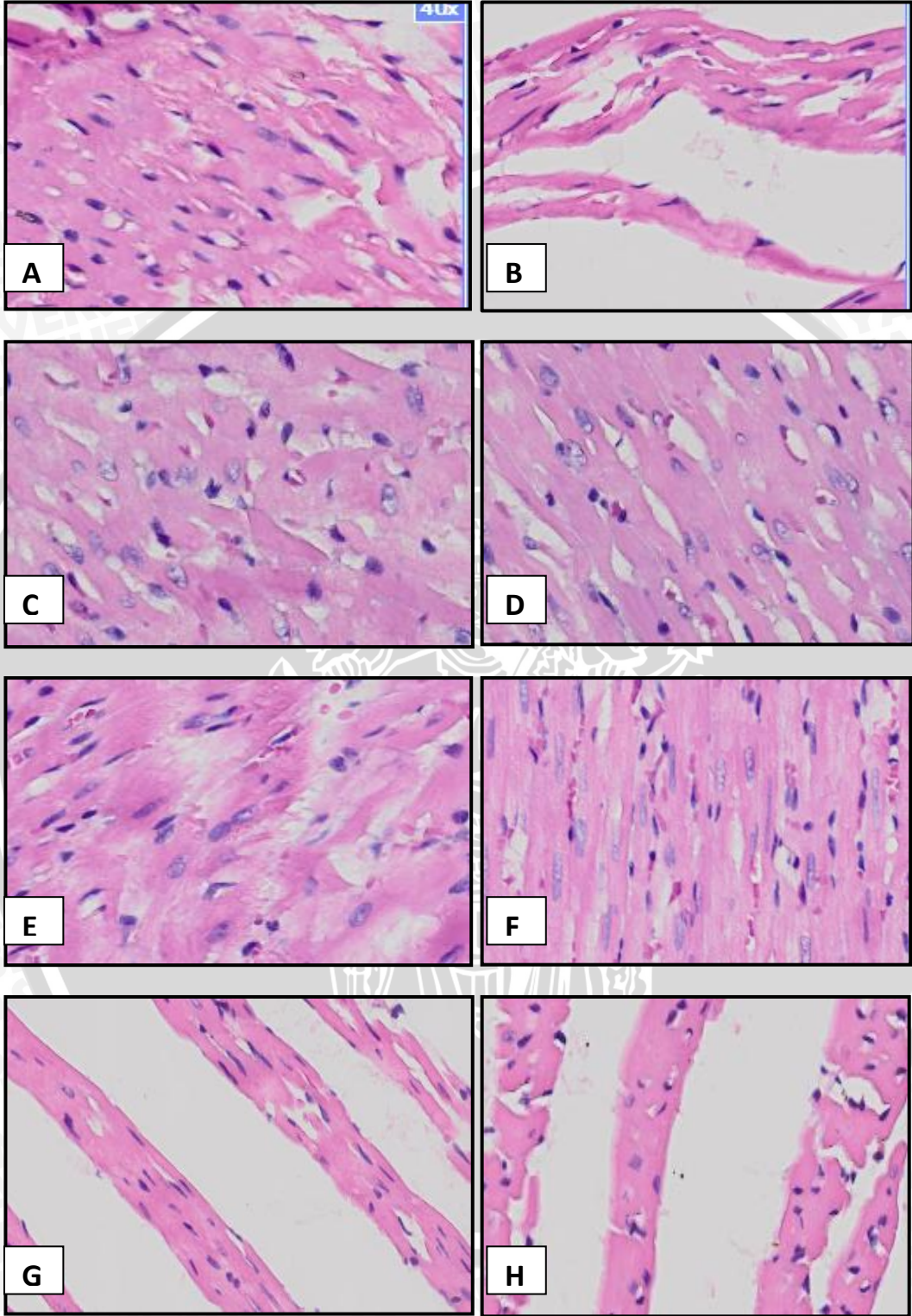
Kadar MDA kelompok DTA lebih tinggi dibandingkan tikus NTA dan tikus dengan perlakuan ALA (DTA: $81,5 \pm 40,54$ dan NTA: $56,52 \pm 6,89$). Kelompok perlakuan ALA menunjukkan kadar MDA lebih rendah dibandingkan DTA (DA80: $62,00 \pm 19,07$ dan DA200: $68,00 \pm 27,42$), tetapi kadar MDA kedua kelompok tersebut lebih tinggi dibandingkan NTA. Kadar MDA DA80 lebih rendah dibandingkan DA200. Namun, uji beda dengan *one way ANOVA* menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan pada kadar MDA kelompok NTA, DTA, DA80, dan DA200 ($p = 0,451$). Uji korelasi *Pearson-Product Moment* menunjukkan hubungan positif yang lemah dan tidak signifikan ($r = 0,267$, $r = 0,318$) antara kelompok NTA, DA80, dan DA200 dengan kadar MDA. Data kadar MDA pada jantung tikus dapat dilihat pada Gambar 5.5

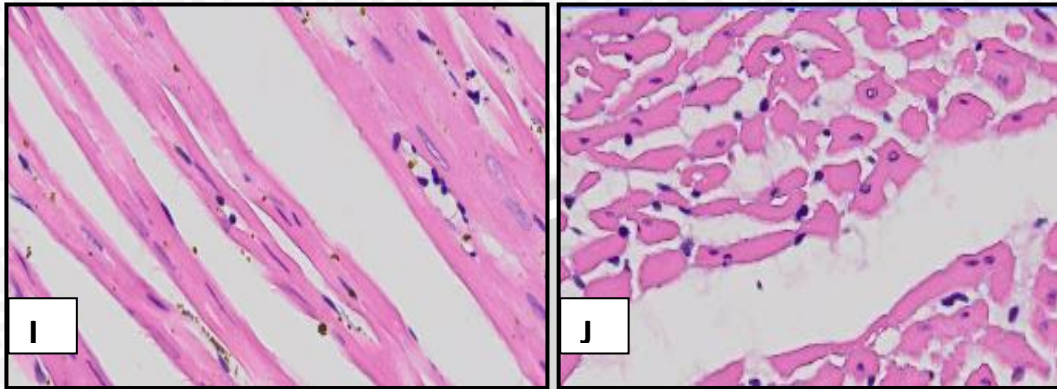


Gambar 5.5 Kadar MDA pada Jantung Tikus. Data ditampilkan dalam rata-rata \pm standar deviasi. Kadar MDA kelompok DA80 dan DA200 lebih rendah dibandingkan DTA, tetapi lebih tinggi dibandingkan NTA. Kadar MDA kelompok DA80 lebih rendah dibandingkan DA200.

5.6 Pemeriksaan Struktur Jantung

Pemeriksaan histologi dilakukan pada bagian ventrikel kiri bawah dan septum bawah setelah dilakukan pewarnaan dengan hematoksilin dan eosin. Gambaran struktur jantung kelompok NTA, DTA, DA80, DA200, dan DA500 dapat dilihat pada Gambar 5.6. Hasil pemeriksaan histologi ventrikel kiri dari kelompok NTA menunjukkan ada infiltrasi sel-sel penginflamasi pada jaringan jantung. Serabut otot meregang, tetapi tidak terjadi pelebaran. Jarak antara serabut dipisahkan oleh bagian ekstraselular yang luas. Pada bagian septum bawah, infiltrasi sel-sel penginflamasi lebih banyak. Serabut otot juga meregang dan tidak terjadi pelebaran. Jarak antara serabut dipisahkan oleh bagian ekstraselular yang luas.





Gambar 5.6 Jaringan Ventrikel Kiri dan Septum. Jaringan jantung kelompok NTA bagian ventrikel kiri (A) dan septum bawah (B). Bagian ventrikel menunjukkan infiltrasi sel-sel penginflamasi dan peregangan serabut otot tanpa pelebaran. Septum juga terdapat sel-sel penginflamasi, peregangan serabut otot dan tidak terjadi pelebaran. Pada ventrikel dan septum, antara serabut otot dengan serabut lain dipisahkan oleh bagian ekstraselular yang luas. Jaringan jantung kelompok DTA bagian ventrikel kiri (C) dan septum bawah (D) menunjukkan pelebaran dan peregangan serabut otot. Gambaran histologi ventrikel kiri (E) dan septum bawah (F) kelompok DA80 hampir sama dengan NTA. Struktur ventrikel kelompok DA200 (G) menunjukkan peregangan tanpa pelebaran serabut otot dan jarak serabut dipisahkan bagian ekstraselular yang lebih luas dibandingkan NTA, DTA, dan DA80. Septum kelompok DA200 (H) menunjukkan pelebaran serabut jantung, jarak antara serabut jantung lebih lebar dan hubungan antara sel jantung terputus. Ventrikel (I) dan septum (J) kelompok DA500 menunjukkan pelebaran dan peregangan. Hubungan antar sel jantung terputus pada bagian septum bawah. Jaringan ventrikel dan septum diwarnai dengan pewarna H&E dan diamati pada perbesaran 400x.

Gambaran histologi ventrikel kiri bawah kelompok DTA hampir sama dengan kelompok NTA yaitu terdapat infiltrasi sel-sel penginflamasi pada jaringan jantung. Serabut otot terlihat regang dan melebar serta jarak antara serabut otot dipisahkan oleh bagian ekstraselular yang luas. Infiltrasi sel-sel penginflamasi juga terlihat pada septum bawah kelompok DTA. Serabut otot jantung terlihat regang dan lebar serta jarak antara serabut otot terpisah oleh bagian ekstraselular yang cukup luas. Kelompok DA80 yang mendapat perlakuan hingga empat minggu menunjukkan struktur jantung yang sama dengan kelompok NTA.

Struktur otot ventrikel kiri kelompok DA200 yang bertahan hingga perlakuan empat minggu menunjukkan adanya peregangan serabut tanpa disertai pelebaran. Jarak antara serabut otot terpisah oleh bagian ekstraselular yang lebih lebar dibandingkan kelompok NTA, DTA, dan DA80. Infiltrasi sel-sel

penginflamasi terlihat pada septum dan ventrikel kiri. Serabut otot septum lebih lebar dibandingkan kelompok NTA, DTA, dan DA80 dan terlihat hubungan antara satu sel jantung dengan sel lainnya terputus. Jarak serabut otot terpisah oleh bagian ekstraselular yang tidak lebih lebar dibandingkan NTA. Lalu, ventrikel dan septum kelompok DA500 menunjukkan infiltrasi sel-sel penginflamasi. Serabut otot jantung di kedua bagian tersebut meregang dan melebar, tetapi hubungan antara sel jantung terputus di bagian septum. Jarak antara serabut otot dipisahkan oleh bagian ekstraselular yang luas.

