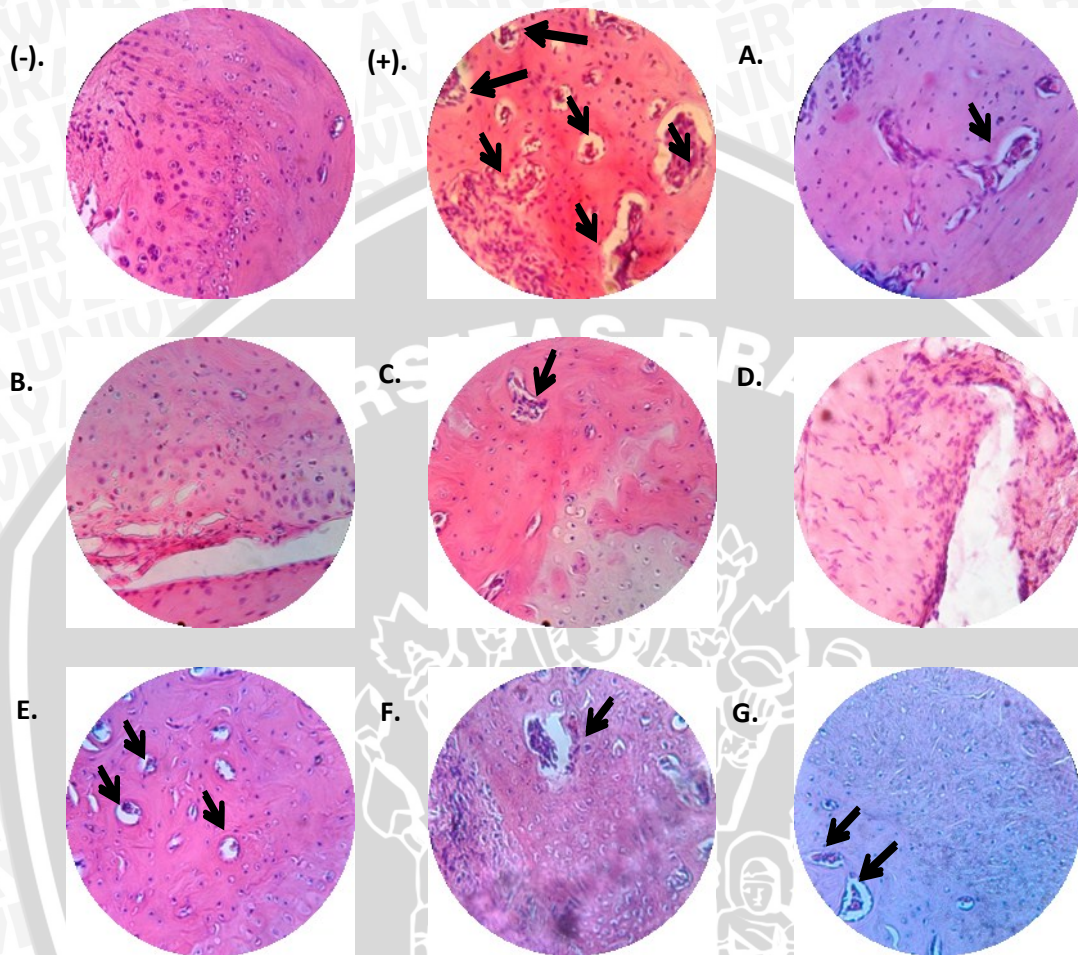


BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) di laboratorium secara *in vivo* menggunakan tikus putih wistar (*Rattus norvegicus L*). Tikus dikelompokkan menjadi sembilan kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (tikus tidak diinduksi *complete freund's adjuvant* (CFA) dan tidak diberikan terapi), kelompok kontrol positif (tikus diinduksi CFA dan tidak diberikan terapi), kelompok A (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi *fucoidan* dosis I 20mg/KgBB), kelompok B (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi *fucoidan* dosis II 40mg/KgBB), kelompok C (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi *fucoidan* dosis III 80mg/KgBB), kelompok D (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi dexamethason (steroid) dosis optimal 10 mg/kgBB), kelompok E (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi kombinasi dexamethason (steroid) dosis optimal 10 mg/kgBB dan *fucoidan* dosis I 20mg/KgBB), kelompok F (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi kombinasi dexamethason (steroid) dosis optimal 10 mg/kgBB dan *fucoidan* dosis II 40mg/KgBB), serta kelompok G (tikus diinduksi CFA dan diberi terapi kombinasi dexamethason (steroid) dosis optimal 10 mg/kgBB dan *fucoidan* dosis III 80mg/KgBB). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian injeksi *fucoidan*, steroid, serta kombinasi *fucoidan* dan steroid secara intraartikular pada sendi tikus model osteoarthritis yang diinduksi CFA dalam menghambat kerusakan sendi. Kerusakan sendi dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan histopatologi sendi dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE) secara kualitatif maupun kuantitatif dengan mengukur ketebalan kartilago non kalsifikasi dan kartilago kalsifikasi.

5.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi Jaringan Kartilago Sendi



Gambar 5.1. Gambaran Histopatologis Jaringan Sendi dengan Pengecatan HE.

Nampak terdapat peningkatan peradangan dan degradasi sendi (ditandai panah hitam) pada kelompok kontrol positif (+). Pemberian terapi *Fucoidan* terbukti mampu menurunkan peradangan dan memperbaiki kerusakan sendi yang terjadi (A, B, C). (-) kontrol negatif, (+) kontrol positif, (A) *Fucoidan* dosis I, (B) *Fucoidan* dosis II, (C) *Fucoidan* dosis III, (D) Steroid, (E) *Fucoidan* dosis I+steroid, (F) *Fucoidan* dosis II+steroid (G) *Fucoidan* dosis III+steroid

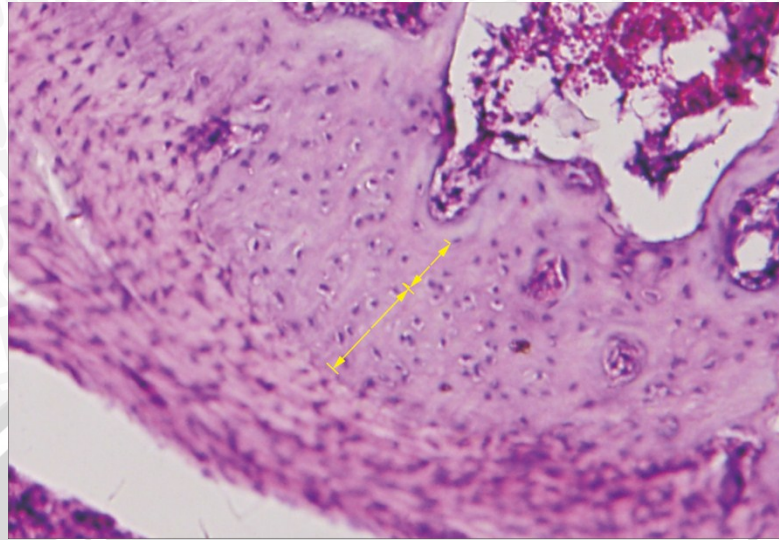
Hasil pemeriksaan histopatologis jaringan sendi dengan pengecatan menggunakan hematoxilin eosin (HE) menunjukkan adanya perbaikan jaringan sendi yang rusak pada tikus model osteoarthritis yang mendapatkan terapi dengan *fucoidan* dan kombinasi antara *fucoidan* dengan steroid (Gambar 5.1). Pada kelompok kontrol, positif terjadi peningkatan ekspresi osteoklas yang

menyebabkan terjadinya degradasi kartilago sendi (sel radang dan ruang-ruang kosong di sekitarnya yang menunjukkan proses degradasi ditandai dengan panah hitam). Pemberian terapi dengan *fucoidan* terbukti mampu mengurangi peradangan yang terjadi serta meningkatkan ekspresi osteoblas yang ditandai dengan adanya perbaikan jaringan pada sendi tikus kelompok terapi secara signifikan hingga mendekati keadaan normal (A, B, C).

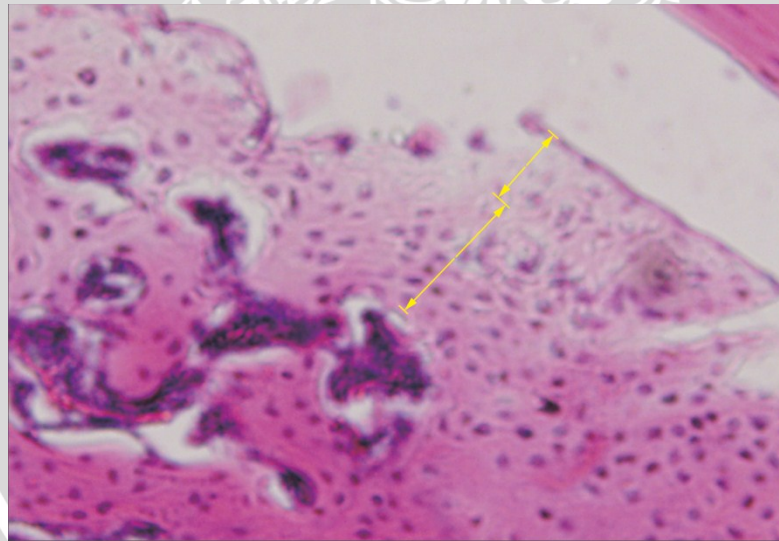
5.2 Hasil Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago

Kalsifikasi

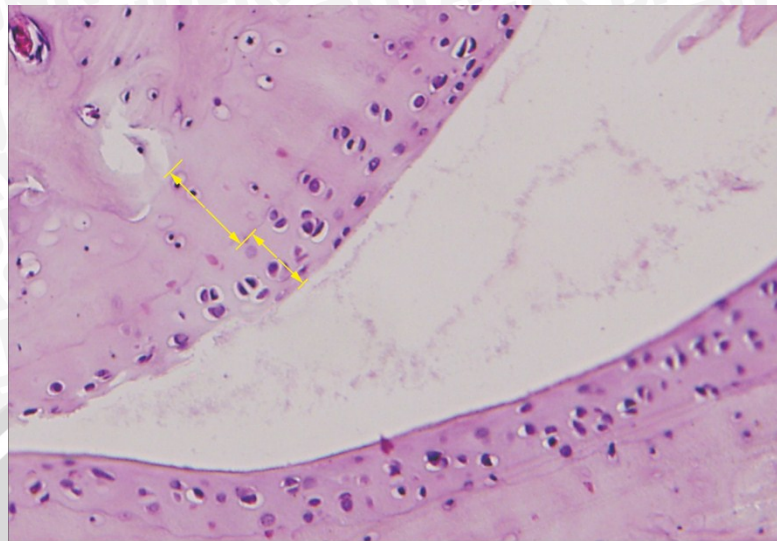
Kartilago non kalsifikasi atau *non-calcified cartilage* (NCC) merupakan jaringan kartilago yang berada di permukaan paling atas dari sendi dan berbatasan langsung dengan rongga sinovial. Kartilago non kalsifikasi terdiri dari kondrosit berbentuk bulat kecil yang tersusun sejajar dengan permukaan. Kartilago kalsifikasi atau *calcified cartilage* (CC) merupakan jaringan kartilago dibawah kartilago non kalsifikasi yang membatasinya dengan tulang subkondral. Kartilago kalsifikasi terdiri dari kondrosit dengan bentuk yang lebih besar, lebih bulat, serta tersusun lebih vertikal (Ovalle and Patrick, 2005). Pada kondisi sendi yang normal, kartilago non kalsifikasi lebih tebal daripada kartilago kalsifikasi. Kartilago kalsifikasi yang lebih tebal dari kartilago non kalsifikasi menunjukkan kondisi kartilago yang termodifikasi (*modified cartilage*) dan biasa terjadi pada sendi yang mengalami peradangan atau artritis (Arruda MF *et al.*, 2014). Pengukuran ketebalan kartilago non kalsifikasi dan kartilago kalsifikasi pada jaringan histopatologi sendi tikus dengan pewarnaan hematoksilin eosin (HE) dilakukan dibawah mikroskop dengan pembesaran 40 kali. Pengukuran ketebalan kartilago sendi tikus dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



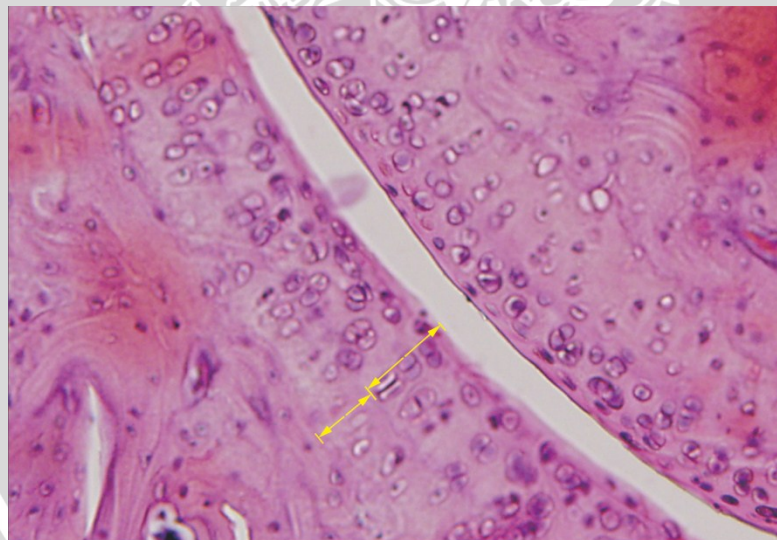
Gambar 5.2 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus Kontrol Negatif Tanpa Perlakuan Apapun. Perbesaran 40x.



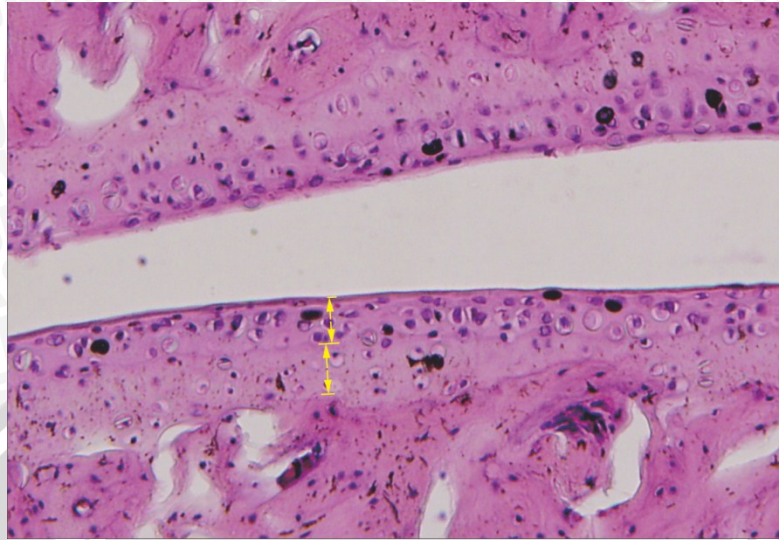
Gambar 5.3 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus Kontrol Positif yang Diinduksi CFA. Perbesaran 40x.



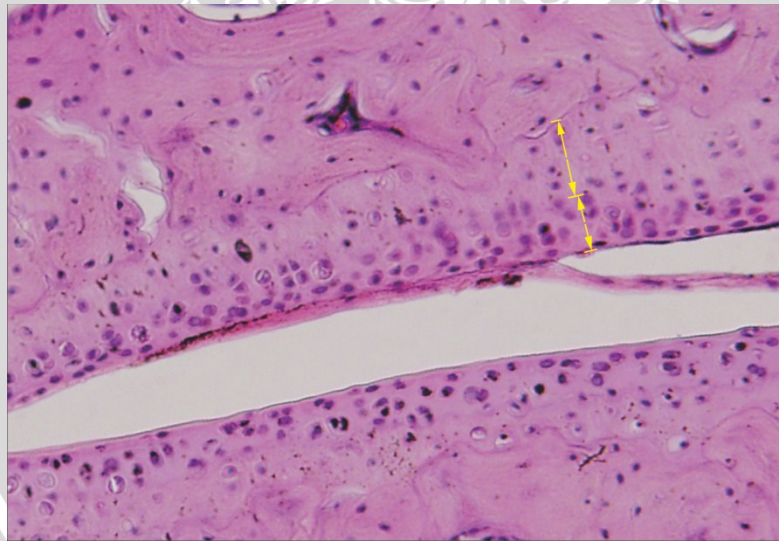
Gambar 5.4 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang diinduksi CFA dan Diberi Terapi *Fucoidan* dosis 20 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



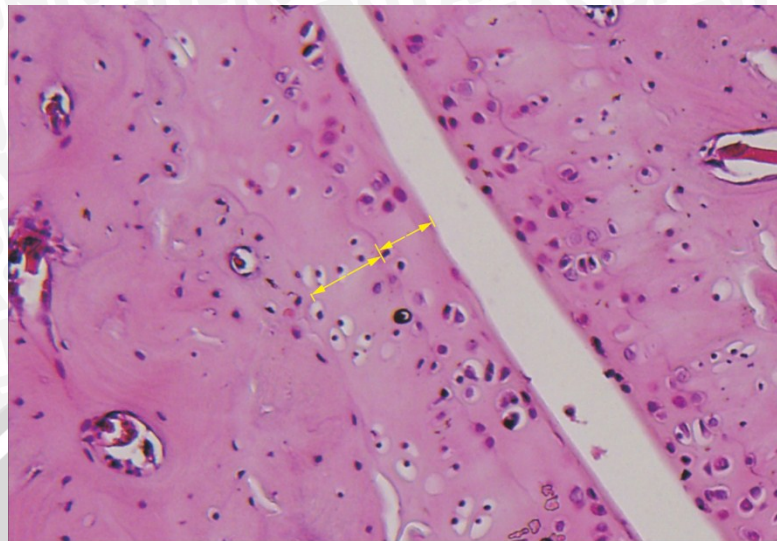
Gambar 5.5 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi *Fucoidan* dosis 40 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



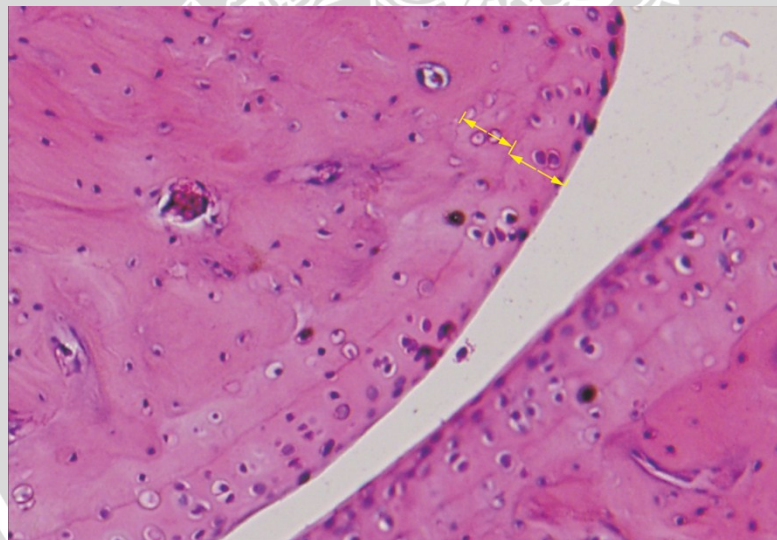
Gambar 5.6 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi *Fucoidan* dosis 80 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



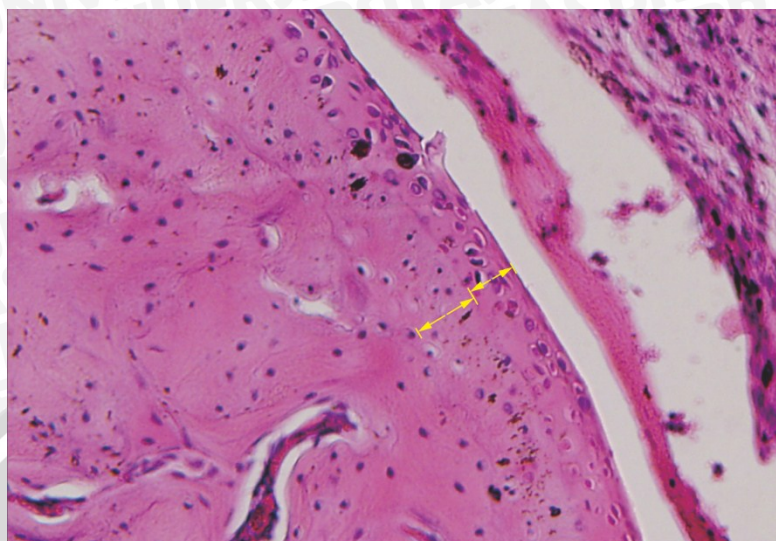
Gambar 5.7 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi Steroid dosis 10 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



Gambar 5.8 Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi Kombinasi *Fucoidan* dosis 10 mg/kgBB dengan Steroid dosis 20 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



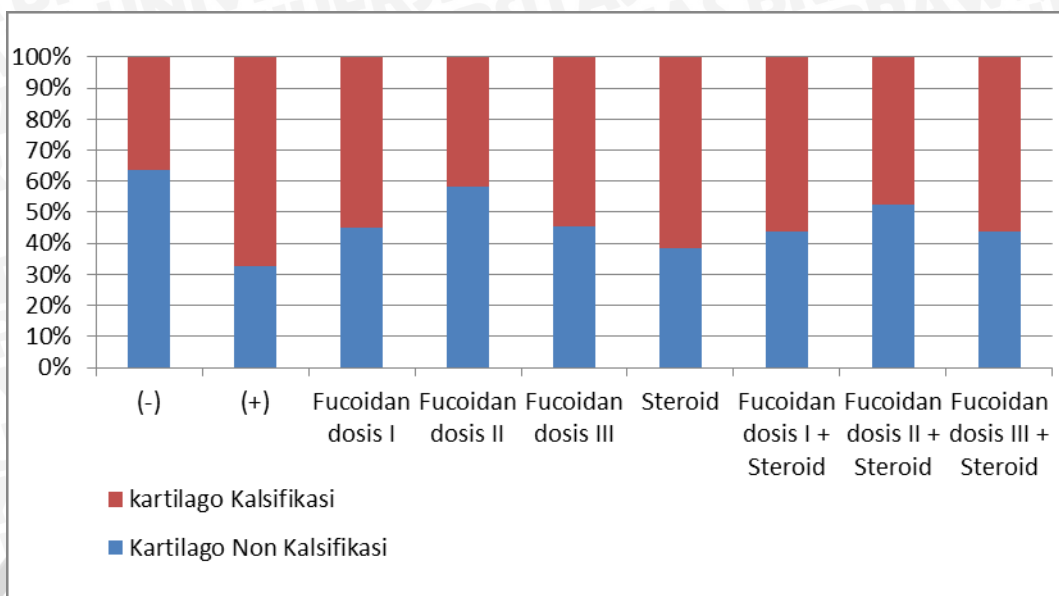
Gambar 5.9. Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi Kombinasi *Fucoidan* dosis 10 mg/kgBB dengan Steroid dosis 40 mg/kgBB. Perbesaran 40x.



Gambar 5.10. Pengukuran Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi dan Kartilago Kalsifikasi pada Sendi Tikus yang Diinduksi CFA dan Diberi Terapi Kombinasi *Fucoidan* dosis 10 mg/kgBB dengan Steroid dosis 80 mg/kgBB. Perbesaran 40x.

Tabel 5.1. Rata-rata Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi (NCC) dan Kartilago Kalsifikasi (CC) Sendi Tikus

Kelompok (n=3)	Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi (μm) ($\bar{x} \pm \text{SD}$)	Ketebalan Kartilago Kalsifikasi (μm) ($\bar{x} \pm \text{SD}$)
Kontrol Negatif	128,69 \pm 13,80	74,08 \pm 4,50
Kontrol Positif	92,92 \pm 27,13	190,50 \pm 29,53
<i>Fucoidan</i> dosis I	89,95 \pm 9,36	110,07 \pm 19,07
<i>Fucoidan</i> dosis II	116,84 \pm 9,35	83,39 \pm 5,76
<i>Fucoidan</i> dosis III	64,73 \pm 7,63	77,25 \pm 14,44
Steroid	64,77 \pm 9,22	103,29 \pm 8,81
<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	83,39 \pm 4,93	106,47 \pm 9,01
<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	97,36 \pm 12,00	88,90 \pm 14,97
<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	69,00 \pm 7,35	88,05 \pm 2,56

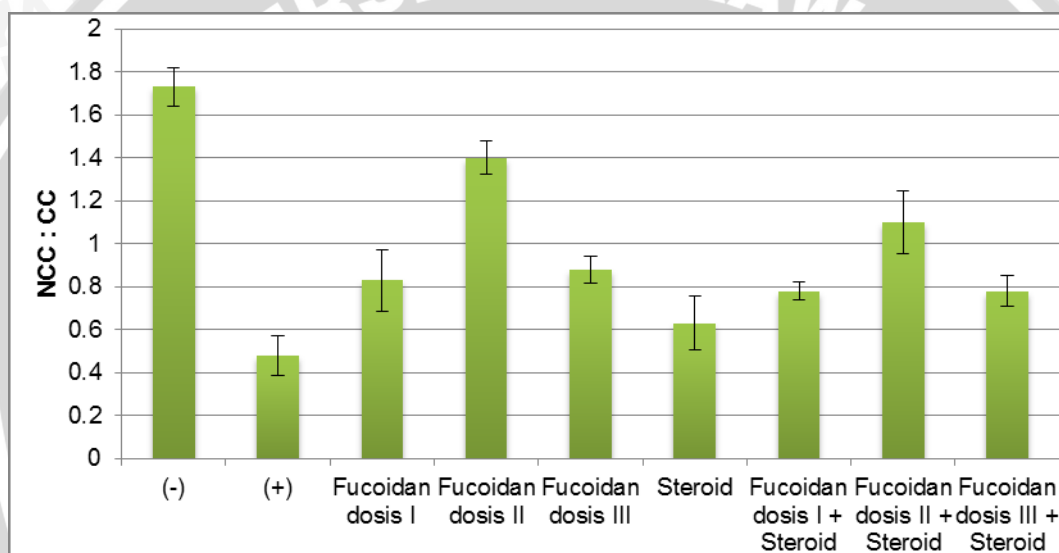


Grafik 5.1. Grafik Perbandingan Persentase Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi (NCC) dan Kartilago Kalsifikasi (CC) terhadap Total Ketebalan Kartilago (Tebal NCC Ditambah CC).

Grafik 5.1 menunjukkan secara deskriptif persentase ketebalan kartilago non kalsifikasi (NCC) paling tinggi didapatkan pada kelompok kontrol negatif sedangkan persentase ketebalan kartilago kalsifikasi (CC) yang paling tinggi didapatkan pada kelompok kontrol positif. Kelompok terapi *Fucoidan* dosis II menunjukkan persentase NCC dan CC yang paling mendekati kelompok kontrol negatif. Hasil pengukuran ketebalan kartilago kemudian dilakukan perhitungan dengan membagi ketebalan kartilago non kalsifikasi (NCC) dengan ketebalan kartilago kalsifikasi (CC). Rata-rata hasil perhitungan tersebut dapat dilihat pada tabel 5.2.

Tabel 5.2. Rata-rata Hasil Perhitungan Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi (NCC) dibagi dengan Ketebalan Kartilago Kalsifikasi (CC)

Kelompok (n=3)	Tebal NCC : Tebal CC ($\bar{x} \pm SD$)
Kontrol Negatif	1,73 \pm 0,089
Kontrol Positif	0,48 \pm 0,094
<i>Fucoidan</i> dosis I	0,83 \pm 0,143
<i>Fucoidan</i> dosis II	1,40 \pm 0,079
<i>Fucoidan</i> dosis III	0,88 \pm 0,064
Steroid	0,63 \pm 0,127
<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	0,78 \pm 0,041
<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	1,10 \pm 0,145
<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	0,78 \pm 0,072



Grafik 5.2. Grafik Rata-rata Hasil Perhitungan Ketebalan Kartilago Non Kalsifikasi (NCC) dibagi dengan Ketebalan Kartilago Kalsifikasi (CC)

5.2.1 Analisa Data

Analisa data dilakukan pada hasil perhitungan ketebalan kartilago non kalsifikasi (NCC) yang dibagi dengan ketebalan kartilago kalsifikasi (CC). Teknik pengolahan dan analisis data dilakukan dengan menggunakan program *SPSS for Windows XP* dengan tingkat signifikansi atau nilai probabilitas 0,05 ($p=0,05$) dan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$). Langkah-langkah uji hipotesis komparatif dan korelatif dimulai dengan uji normalitas (Kolmogorov-Smirnov) dan uji

homogenitas (Levene). Jika sebaran data normal dan homogen dilakukan uji *One-Way Anova* dan uji *Post Hoc* untuk mengetahui nilai perbedaan antar kelompok.

Hasil uji normalitas data menggunakan Kolmogorov-Smirnov menunjukkan data memiliki persebaran normal dengan nilai $p=0,374$ ($P>0,05$) sedangkan dari hasil uji homogenitas levene menunjukkan data bersifat homogen dengan nilai $p= 0,538$ ($p>0,05$). Pada tahap selanjutnya dilakukan uji *One-Way Anova* karena didapatkan persebaran data normal dan homogen. Dari hasil *One-Way Anova* didapatkan nilai signifikansi $p=0,000$ ($p<0.05$) yang berarti setidaknya terdapat dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Hasil uji *Post Hoc* Tukey diperlukan untuk mengetahui nilai perbedaan antar kelompok (Tabel 5.3).

Tabel 5.3. Hasil Uji *Post Hoc* Tukey

<i>Dependent Variable = NCC:CC</i>		Sig.	Keterangan
PERLAKUAN	PERLAKUAN		
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	.000	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis I	.000	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis II	.018	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis III	.000	Berbeda
	Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis I + Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis II + Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fuoidan</i> dosis III + Steroid	.000	Berbeda
Kontrol Positif	<i>Fuoidan</i> dosis I	.012	Berbeda

	<i>Fucoidan</i> dosis II	.000	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III	.003	Berbeda
	Steroid	.662	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	.036	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	.038	Berbeda
<i>Fucoidan</i> dosis I	<i>Fucoidan</i> dosis II	.000	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III	.999	Tidak berbeda
	Steroid	.350	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	1.000	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.069	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	1.000	Tidak berbeda
<i>Fucoidan</i> dosis II	<i>Fucoidan</i> dosis III	.000	Berbeda
	Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	.000	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.043	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	.000	Berbeda
<i>Fucoidan</i> dosis III	Steroid	.120	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	.945	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.222	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	.940	Tidak berbeda
Steroid	<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	.662	Tidak berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.001	Berbeda

	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	.675	Tidak berbeda
<i>Fucoidan</i> dosis I + Steroid	<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	.023	Berbeda
	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	1.000	Tidak berbeda
<i>Fucoidan</i> dosis II + Steroid	<i>Fucoidan</i> dosis III + Steroid	.222	Tidak berbeda

Hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan perbedaan nilai perbandingan ketebalan NCC:CC secara signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif. Hal tersebut menandakan induksi CFA dapat mengurangi secara signifikan nilai perbandingan ketebalan NCC:CC dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang tidak diinduksi CFA. Nilai perbandingan ketebalan NCC:CC pada kelompok terapi steroid tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok kontrol positif sedangkan kelompok terapi *fucoidan* serta kombinasi *fucoidan* dan steroid menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p < 0,05$). Nilai perbandingan ketebalan NCC:CC kelompok tikus terapi *fucoidan* dosis II (40mg/kgBB) adalah 1,40 dengan standar deviasi 0,079 yang merupakan nilai yang paling tinggi diantara kelompok terapi lainnya.