

## BAB 5

## HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

## 5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni secara *in vivo* dengan menggunakan *post test only control group design*, dengan menggunakan lima kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas lima sampel. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol negatif (tikus sehat, dengan diet standar/normal, tanpa induksi streptozotocin dan tanpa pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia*). Kelompok kedua merupakan Kontrol positif (tikus yang diberi diet hiperkolesterol/*High Fatty Diet*, diinduksi Streptozotocin, namun tidak diberi Ekstrak *Tobacco nicotinia*). Kelompok Ketiga adalah kelompok perlakuan I (P1), yaitu tikus yang diberi diet hiperkolesterol/*High Fatty Diet*, diinduksi streptozotocin, dan diberi ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 90mg/KgBB. Kemudian kelompok keempat merupakan kelompok perlakuan II (P2), yaitu tikus yang diberi diet hiperkolesterol/*High Fatty Diet*, diinduksi streptozotocin, dan diberi ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 180mg/KgBB. Dan Kelompok yang kelima adalah kelompok perlakuan III (P3), yaitu tikus yang diberi diet hiperkolesterol/*High Fatty Diet*, diinduksi streptozotocin, dan diberi ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 270mg/KgBB.

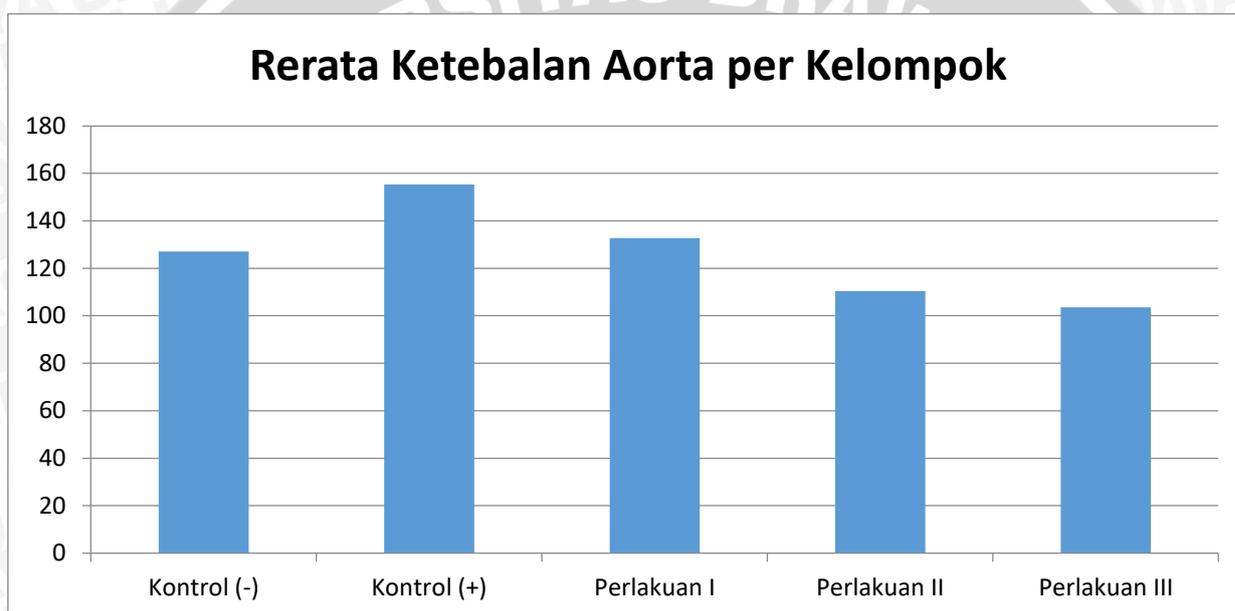
Setelah dilakukan aklimatisasi selama tujuh hari, tikus mulai diberi perlakuan selama 45 hari dan dilakukan pembedahan. Pembedahan didahului dengan memberikan anestesi berupa klorofom perinhalasi dalam suatu wadah tertutup. Setelah pembedahan selesai, organ Aorta abdominalis diambil dan difiksasi ke dalam formalin 10%. Setelah itu organ Aorta abdominalis kemudian

dibuat slide histopatologi anatomi dengan pewarnaan *hematoksilin eosin* di lab Patologi Anatomi FKUB.

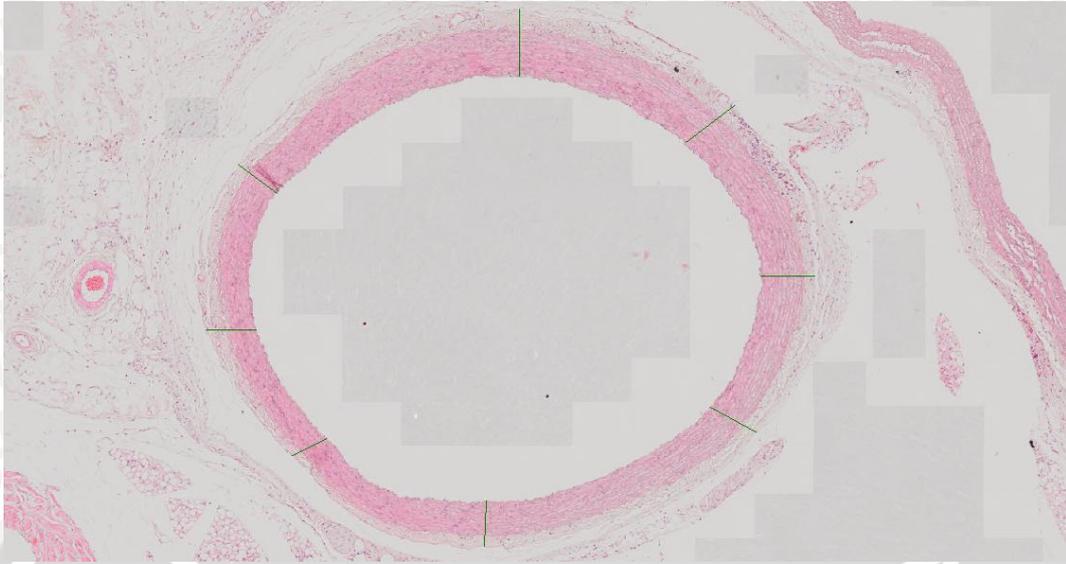
Setelah pembuatan slide preparat histopatologi anatomi dari organ Aorta abdominalis selesai, kemudian slide tersebut di *Scan* dengan menggunakan *Dot Slide Microscope Olympus Digital Camera*. Setelah itu dilakukan pengukuran ketebalan aorta pada hasil *Scan* slide preparat histopatologi anatomi organ Aorta abdominalis di Komputer yang terpasang software pembaca hasil scan *Olympus Digital Camera*. Pengukuran ketebalan Aorta abdominalis dilakukan dengan cara mengukur ketebalan penampang lintang aorta, dari tunika intima sampai tunika adventitia pada 8 zona (jam 12.00, 13.30, 15.00, 16.30, 18.00, 19.30, 21.00, dan 22.30) secara membuta. Membuta disini artinya adalah pengukuran dilakukan bukan oleh peneliti, namun orang lain yang memiliki kemampuan melakukan pengukuran. Kemudian setelah didapatkan ketebalan aorta di delapan zona tersebut, dihitung rata-rata dari hasil pengukuran tersebut. Hasil penghitungan ketebalan aorta pada tiap-tiap kelompok dijelaskan pada tabel 5.1 dan digambarkan dalam bentuk grafik 5.1. Dan perwakilan preparat histopatologi dari tiap kelompok hewan coba juga ditampilkan pada gambar 5.1 hingga 5.5

**Tabel 5.1 Rerata dan standar Deviasi Ketebalan Aorta abdominalis**

Kelompok	Sampel	Rerata ketebalan Aorta abdominalis tikus ( $\mu\text{m}$ )	Standar Deviasi
<b>Kontrol Negatif</b>	5	127.11	$\pm 33.45277$
<b>Kontrol Positif</b>	5	155.36	$\pm 25.96401$
<b>Perlakuan I</b>	5	132.74	$\pm 32.44725$
<b>Perlakuan II</b>	5	110.43	$\pm 23.16807$
<b>Perlakuan III</b>	5	103.55	$\pm 22.2622$

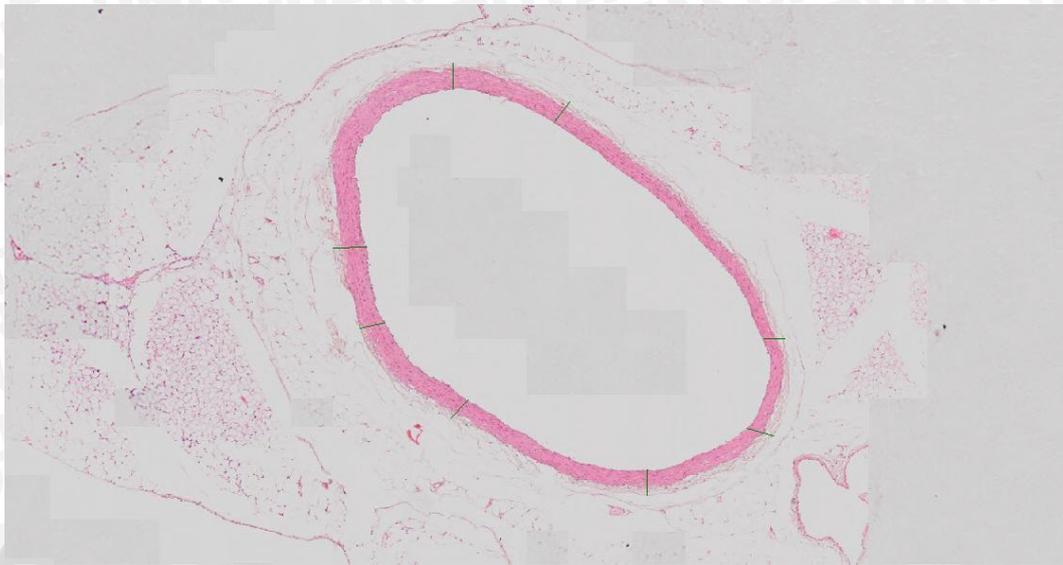


**Gambar 5.1 Rerata Ketebalan Aorta abdominalis *Rattus norvegicus***



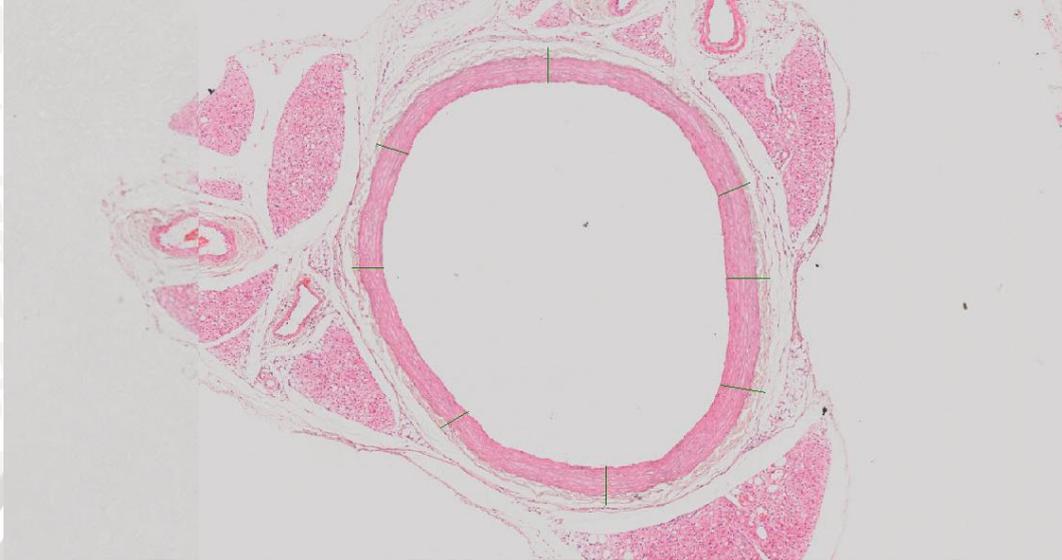
**Gambar 5.2** Gambaran Histopatologi Organ Aorta abdominalis *Rattus norvegicus* Kelompok Kontrol Negatif dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop cahaya. (Perbesaran 40x Mikroskop Cahaya).

Gambar 5.2 merupakan gambaran histopatologi organ Aorta abdominalis pada kelompok kontrol negatif. Tampak sitoplasma dari sel-sel penyusun organ Aorta abdominalis tercat merah dengan pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pada tunika intima, lapisan endotel tampak intak dan berjumlah selapis. Antara lapisan Endotel dan subendotel tidak tampak celah yang menandakan tidak adanya deposit lipid pada lapisan sub endotel. Pada tunika media terlihat serabut otot polos yang berjumlah lebih dari 5 lapis, dan tidak terdapat sel yang terpulas pucat yang dapat dicurigai sebagai deposit lipid. Pada sekitar vasa vasorum yang terdapat di lapisan adventisia juga tidak terlihat sel-sel radang yang berarti tidak terjadi inflamasi pada organ Aorta abdominalis tikus ini. Lumen dari Aorta abdominalis tikus ini relatif normal yang ditandai dengan relatif tidak terdapat perbedaan antara diameter vertikal dan horizontal dari lumen.



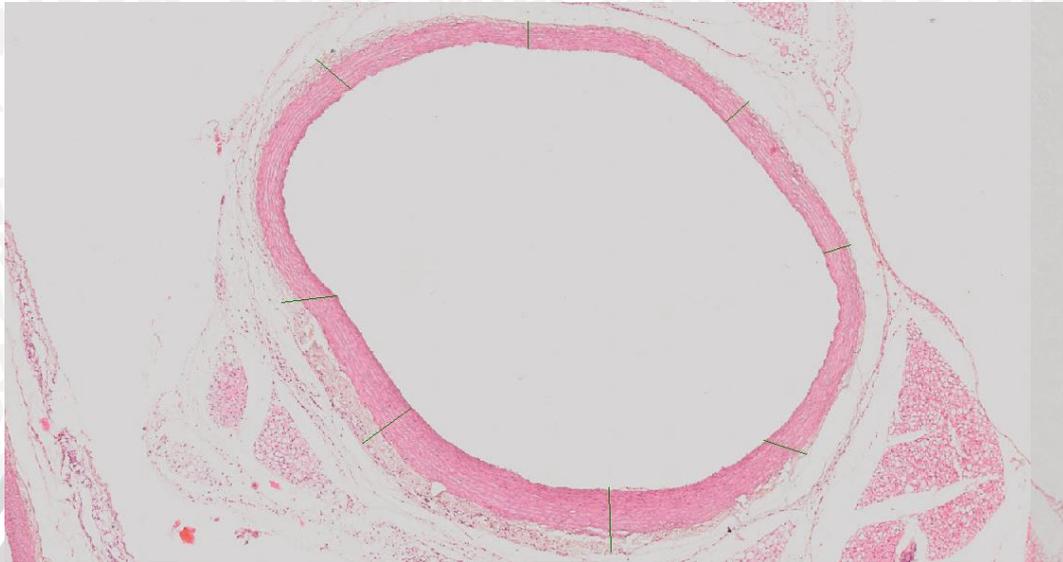
**Gambar 5.3** Gambaran Histopatologi Organ Aorta abdominalis *Rattus norvegicus* Kelompok Kontrol Positif dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop cahaya. (Perbesaran 40x Mikroskop Cahaya)

Gambar 5.3 merupakan gambaran histopatologi organ Aorta abdominalis pada kelompok kontrol positif yang di induksi STZ dan diberi diet aterogenik. Tampak sitoplasma dari sel-sel penyusun organ Aorta abdominalis tercat merah dengan pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pada tunika intima, lapisan endotel juga tampak intak dan berjumlah selapis. Antara lapisan Endotel dan subendotel tidak tampak celah yang menandakan tidak adanya deposit lipid pada lapisan sub endotel. Pada tunika media terlihat serabut otot polos yang berjumlah lebih dari 5 lapis, dan terlihat beberapa sel yang terpulas pucat yang dapat dicurigai sebagai deposit lipid. Pada sekitar vasa vasorum yang terdapat di lapisan adventisia tidak terlihat sel-sel radang yang berarti tidak terjadi inflamasi pada organ Aorta abdominalis tikus ini. Lumen dari Aorta abdominalis tikus ini terlihat tidak simetris yang ditandai dengan relatif terdapat perbedaan antara diameter vertikal dan horizontal dari lumen. Hal ini bisa dicurigai adanya kelainan elastisitas dari pembuluh darah Aorta abdominalis tikus ini.



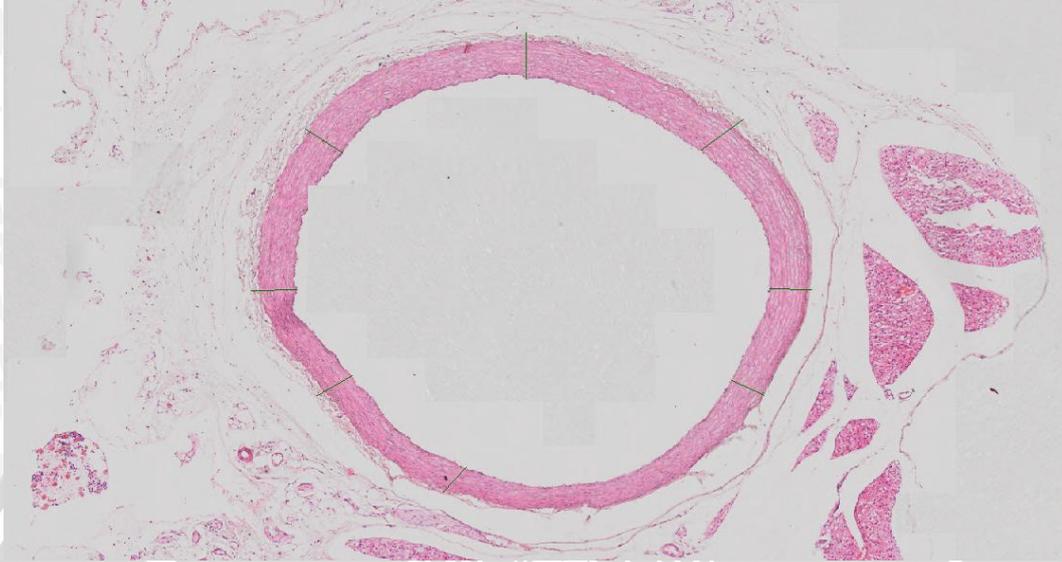
**Gambar 5.4** Gambaran Histopatologi Organ Aorta abdominalis *Rattus norvegicus* Kelompok Perlakuan I dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop cahaya. (Perbesaran 40x Mikroskop Cahaya)

Gambar 5.4 merupakan gambaran histopatologi organ Aorta abdominalis pada kelompok perlakuan I. Tampak sitoplasma dari sel-sel penyusun organ Aorta abdominalis tercat merah dengan pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pada tunika intima, lapisan endotel tampak intak dan berjumlah selapis. Antara lapisan Endotel dan subendotel tidak tampak celah yang menandakan tidak adanya deposit lipid pada lapisan sub endotel. Pada tunika media terlihat serabut otot polos yang berjumlah lebih dari 5 lapis, dan terlihat sel yang terpulas pucat yang dapat dicurigai sebagai deposit lipid. Pada sekitar vasa vasorum yang terdapat di lapisan adventisia juga tidak terlihat sel-sel radang yang berarti tidak terjadi inflamasi pada organ Aorta abdominalis tikus ini. Lumen dari Aorta abdominalis tikus ini relatif normal yang ditandai dengan relatif tidak terdapat perbedaan antara diameter vertikal dan horizontal dari lumen.



**Gambar 5.5** Gambaran Histopatologi Organ Aorta abdominalis *Rattus norvegicus* Kelompok Perlakuan II dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop cahaya. (Perbesaran 40x Mikroskop Cahaya)

Gambar 5.5 menunjukkan gambaran histopatologi organ Aorta abdominalis pada kelompok perlakuan II. Tampak sitoplasma dari sel-sel penyusun organ Aorta abdominalis tercat merah dengan pengecatan *Hematoxylin Eosin*. Pada tunika intima, lapisan endotel tampak intak dan berjumlah selapis. Antara lapisan Endotel dan subendotel tidak tampak celah yang menandakan tidak adanya deposit lipid pada lapisan sub endotel. Pada tunika media terlihat serabut otot polos yang berjumlah lebih dari 5 lapis, terdapat sel yang terpulas pucat yang dapat dicurigai sebagai deposit lipid namun lebih sedikit dibanding kelompok perlakuan I. Pada sekitar vasa vasorum yang terdapat di lapisan adventisia juga tidak terlihat sel-sel radang yang berarti tidak terjadi inflamasi pada organ Aorta abdominalis tikus ini. Lumen dari Aorta abdominalis tikus ini relatif normal yang ditandai dengan relatif tidak terdapat perbedaan antara diameter vertikal dan horizontal dari lumen.



**Gambar 5.6** Gambaran Histopatologi Organ Aorta abdominalis *Rattus norvegicus* Kelompok Perlakuan III dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) menggunakan mikroskop cahaya. (Perbesaran 40x Mikroskop Cahaya)

Gambar 5.5 merupakan gambaran histopatologi organ Aorta abdominalis pada kelompok perlakuan III. Tampak sitoplasma dari sel-sel penyusun organ Aorta abdominalis tercat merah dengan pengecatan Hematoxylin Eosin . Pada tunika intima, lapisan endotel tampak intak dan berjumlah selapis. Antara lapisan Endotel dan subendotel tidak tampak celah yang menandakan tidak adanya deposit lipid pada lapisan sub endotel. Pada tunika media terlihat serabut otot polos yang berjumlah lebih dari 5 lapis, terlihat beberapa sel yang terpulas pucat yang dapat dicurigai sebagai deposit lipid. Pada sekitar vasa vasorum yang terdapat di lapisan adventisia juga tidak terlihat sel-sel radang yang berarti tidak terjadi inflamasi pada organ Aorta abdominalis tikus ini. Lumen dari Aorta abdominalis tikus ini relatif normal yang ditandai dengan relatif tidak terdapat perbedaan antara diameter vertikal dan horizontal dari lumen.

## 5.2 Analisa Data

Pengujian pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia* terhadap tingkat ketebalan Aorta abdominalis tikus wistar jantan model Diabetes Melitus tipe 2 dilakukan dengan menggunakan software SPSS versi 17. Variabel penelitian berupa variabel kategorik-numerik tidak berpasangan lebih dan terdiri dari 5 kelompok (lebih dari 2 kelompok).

### 5.2.1 Uji Normalitas Data

Karena jumlah sampel pada penelitian ini kurang dari 50, maka Uji normalitas yang digunakan adalah Shapiro-Wilk. Hasil uji normalitas data Ketebalan aorta tikus wistar jantan model Diabetes Melitus tipe 2 menunjukkan hasil bahwa signifikansi untuk semua kelompok, baik kontrol negatif, kontrol positif, dan semua kelompok perlakuan, yaitu lebih dari alfa 5%. Dari hasil diatas maka dapat ditarik kesimpulan bahwa data berdistribusi normal dan asumsi normalitas data terpenuhi.

### 5.2.2 Uji Homogenitas Data

Uji Homogenitas data dilakukan untuk menguji kesamaan varians data dimana metode yang digunakan adalah *Levene*. Hasil uji homogenitas data Ketebalan Aorta tikus wistar jantan model Diabetes Melitus tipe 2 menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.63 . Dapat dikatakan bahwa varians data dari tiap sampel homogen dan asumsi kemogonenan varian data terpenuhi.

### 5.2.3 Uji One-Way Anova

Pada uji One-Way ANOVA, hipotesis yang digunakan untuk mengambil keputusan adalah sebagai berikut:

Hipotesis :

$H_0$  : Pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia* tidak memiliki pengaruh terhadap tingkat ketebalan Aorta tikus yang diinduksi menjadi Diabetes Melitus tipe 2.

$H_1$  : Pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia* memiliki terhadap tingkat ketebalan Aorta tikus yang diinduksi menjadi Diabetes Melitus tipe 2, tingkat ketebalan aorta lebih rendah hewan coba yang diberikan ekstrak *Tobacco nicotinia* dibandingkan tanpa pemberian ekstrak *Tobacco nicotinia*.

Kriteria pengambilan keputusan berdasarkan hipotesis tersebut adalah jika nilai  $p < 0,05$  maka disimpulkan  $H_0$  ditolak dan sebaliknya jika nilai  $p > 0,05$  maka disimpulkan  $H_0$  diterima.

Dari hasil uji analisis menggunakan uji One-Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.052 ( $p > 0.05$ ). Hal ini berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar variabel. Maka dari itu diperlukan uji *Post Hoc Least Significance Difference* untuk tiap kelompok apakah ada yang memberikan perbedaan bermakna.

#### 5.2.4 Uji *Post Hoc Least Significance Difference*

Pada uji *Least Significance Difference* (LSD) dilakukan sebagai lanjutan dari uji One-Way ANOVA. Suatu data dikatakan berbeda secara bermakna apabila nilai signifikansi  $p < 0,05$  serta interval kepercayaan 95%. Dari hasil analisis LSD didapatkan hasil ringkas pada tabel 5.2 berikut :

**Tabel 5.2. Ringkasan Nilai Signifikansi (p) Uji Post Hoc Least Significance Difference**

Kelompok	(-)	(+)	P1	P2	P3
(-)		0.102	0.702	0.370	0.202
(+)			0.200	0.016*	0.007*
P1				0.206	0.103
P2					0.692
P3					

Keterangan: \*Berbeda secara signifikan ( $p < 0.05$ )

Berdasarkan tabel 5.2 dapat diinterpretasikan sebagai berikut :

- Antara kelompok kontrol negatif (tikus sehat, tanpa induksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD serta tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) dengan kelompok kontrol positif (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD namun tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) tidak terdapat beda yang signifikan ( $p=0.102$ ).
- Antara kelompok kontrol negatif (tikus sehat, tanpa induksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD serta tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) dengan kelompok Perlakuan I/P1 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 90mg/KgBB) tidak terdapat beda yang signifikan ( $p=0.702$ ).
- Antara kelompok kontrol negatif (tikus sehat, tanpa induksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD serta tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) dengan kelompok perlakuan II/P2 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 180mg/KgBB) terdapat tidak beda yang signifikan ( $p=0.370$ ).

- Antara kelompok kontrol negatif (tikus sehat, tanpa induksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD serta tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) dengan kelompok Perlakuan III/P3 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 270mg/KgBB) tidak terdapat beda yang signifikan ( $p=0.202$ ).
- Antara kelompok kontrol positif (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD namun tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) tidak terdapat beda yang signifikan ( $p=0.200$ ) dengan kelompok Perlakuan I/P1 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 90mg/KgBB).
- Antara kelompok kontrol positif (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD namun tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) terdapat beda yang signifikan ( $p=0.016$ ) dengan kelompok Perlakuan II/P2 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 180mg/KgBB), dimana rata-rata ketebalan aorta tikus kelompok perlakuan II lebih kecil dibanding kelompok kontrol positif.
- Antara kelompok kontrol positif (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD namun tanpa terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia*) terdapat bedayang signifikan ( $p=0.007$ ) dengan kelompok Perlakuan III/P3 (tikus yang diinduksi STZ dan diet hiperkolesterol/HFD dengan terapi Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan dosis 270mg/KgBB, dimana rata-rata ketebalan aorta tikus kelompok perlakuan III lebih kecil dibanding kelompok kontrol positif.

### 5.2.5 Uji Regresi Linier

Uji Regresi Linier dilakukan untuk mengetahui adakah hubungan dosis ekstrak *Tobacco nicotinia* yang diberikan per oral dengan tingkat ketebalan aorta tikus model Diabetes melitus tipe 2. Hubungan antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* dan tingkat ketebalan Aorta abdominalis menghasilkan nilai kurang dari nol, sehingga berarti semakin besar dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia*, semakin sedikit tingkat ketebalan Aorta abdominalis tikus. Persamaan regresi linier adalah sebagai berikut:

$$Y = bX + a$$

$$Y = -7.130X + 153.947$$

Dimana,

Y : Rata-rata ketebalan Aorta abdominalis

X : Dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia*

a : Intersep (constant) antara jarak titik acuan (0,0) dengan perpotongan sumbu Y

b : slope(kemiringan) atau koefisien arah regresi

Koefisien b adalah koefisien arah regresi yang menyatakan perubahan selisih penurunan rata-rata tingkat ketebalan aorta untuk tiap perubahan dosis ekstrak *Tobacco nicotinia* sebesar satu unit. Data hasil yang diperoleh nilai b adalah -9.005, sehingga variabel ketebalan aorta akan turun 9.005 jika dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* bertambah satu unit, dengan arah koefisiennya bertanda negatif. Hal ini berarti bahwa setiap kenaikan dosis *Ekstrak Tobacco nicotinia* akan mengakibatkan penurunan rata-rata ketebalan Aorta abdominalis yang efeknya lemah. R square atau kuadrat R adalah koefisien determinasi yang menunjukkan kerapatan antara titik dan garisnya. Fungsi dari R square adalah

mencari besarnya pengaruh variabel bebas terhadap variabel tergantung secara bersama-sama. Nilai yang diperoleh adalah 0.432 artinya bahwa 43.2 % dari variasi yang terjadi pada tingkat ketebalan Aorta disebabkan oleh pengaruh besarnya dosis dari Ekstrak *Tobacco nicotinia* dan terdapat hubungan yang lemah antara dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* dengan tingkat ketebalan Aorta abdominalis tikus model Diabetes Melitus ( $p=0.035$ ,  $r =0.116$ ). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada hubungan yang lemah antara besarnya dosis Ekstrak *Tobacco nicotinia* terhadap tingkat ketebalan Aorta abdominalis tikus model Diabetes Melitus tipe 2, yaitu hanya 43.2% dari variasi dari ketebalan aorta yang ditentukan oleh pemberian dosis *Tobacco nicotinia*.

