

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kurkumin terhadap hubungan penurunan kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati pada tikus model fibrosis yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). Pada penelitian ini, hewan coba menggunakan 32 tikus putih *Wistar* jantan yang dibagi menjadi 8 kelompok perlakuan dengan 4 ekor tikus untuk masing-masing kelompok. Keadaan umum seluruh sampel tikus selama 5 bulan penelitian menunjukkan status yang cukup baik. Didapatkan 10 tikus mati dikarenakan sakit dan akibat injeksi CCl₄. Sebanyak 4 tikus dipindahkan antar kelompok untuk mengimbangi jumlah tikus yang kurang pada suatu kelompok. Data terlampir pada lampiran 1. Delapan kelompok tersebut terdiri dari K-Negatif, K-Positif, KP-2, KK-2, KP-5, KK-5, KP-9, dan KK-9. K-Negatif merupakan kelompok kontrol yang tidak diinjeksi CCl₄. Ketujuh kelompok perlakuan lainnya, diinjeksi CCl₄ sebanyak 2 kali seminggu selama 9 minggu agar menghasilkan fibrosis hati derajat-3 (F-3). Kelompok K-Negatif dan K-positif sebagai kelompok kontrol kemudian dibedah dan diambil darahnya untuk disentrifugasi sehingga didapatkan serum IL-17 yang akan diukur kadarnya menggunakan metode ELISA. Setelah 9 minggu, paparan CCl₄ dihentikan dan dilanjutkan dengan pemberian terapi kurkumin dengan dosis 200 mg/kgBB pada kelompok KP yang diberikan selama 2 minggu (KP-2), 5 minggu (KP-5), dan 9 minggu (KP-9) sedangkan kelompok KK diberi pelarut kurkumin dengan durasi yang sama selama 2 minggu (KK-2), 5 minggu (KK-5), dan 9 minggu (KK-9). Setelah perlakuan pada kelompok KK dan KP dalam kurun

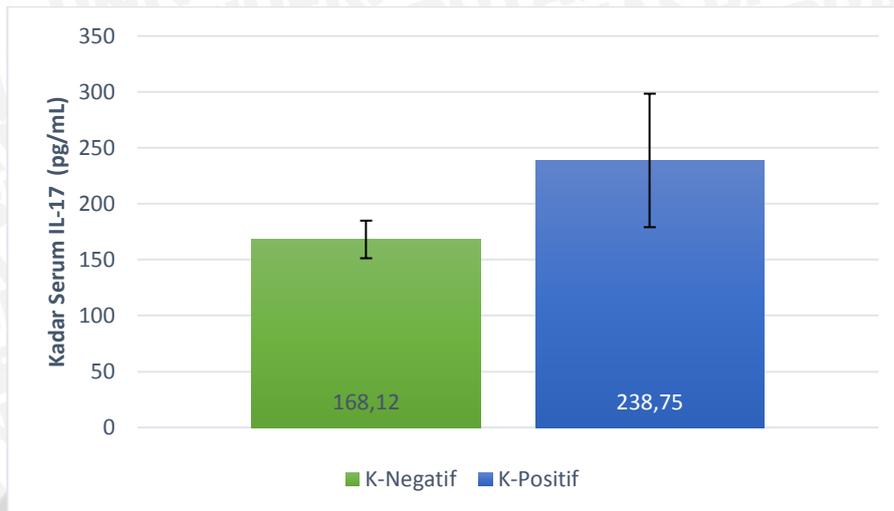
waktu yang ditentukan, tikus kembali dibedah dan diambil darahnya untuk disentrifugasi sehingga didapatkan serum IL-17 yang akan diukur kadarnya menggunakan metode ELISA.

Untuk pengukuran derajat fibrosis hati, jaringan hati dilakukan pewarnaan terlebih dahulu menggunakan metode *Hematoxylin Eosin* (HE). Kemudian derajat fibrosis hati dinilai menggunakan skor Metavir. Dari hasil pemeriksaan IL-17 serum secara ELISA dan pengamatan fibrosis hati menggunakan pewarnaan HE yang dinilai dengan skor Metavir, didapatkan hasil sebagai berikut :

Perlakuan	Tikus	Berat Badan Awal (gram)	Berat Badan Akhir (gram)	Kadar Serum IL-17 (pg/ml)	Mean Kadar Serum IL-17 (pg/ml)	Derajat Fibrosis Hati
K-Negatif Diinjeksi NaCl 1 cc 2x/minggu selama 9 minggu	1 (KP1-1)	180	225	146,5	168,12	F0
	2 (KP2-1)	218	264	174		F0
	3 (KP3-1)	190	253	182,5		F0
	4 (KP4-1)	157	213	169,5		F1
K-Positif Diinjeksi CCl ₄ 1 cc 2x/minggu selama 9 minggu	1 (KN1-1)	179	213	320,5	238,75	F3
	2 (KN2-1)	207	287	196		F3
	3 (KN3-1)	170	243	247,5		F2
	4 (KN4-1)	193	286	191		F3
KP-2 Sonde kurkumin (200mg/kgBB) selama 2 minggu	1 (KP2.1)	188	247	132	160,87	F2
	2 (KP2.2)	168	212	137,5		F2
	3 (KP2.3)	168	245	149,5		F1
	4 (KP2.4)	202	253	224,5		F1
KK-2	1 (KK2.1)	178	224	115	122,50	F2

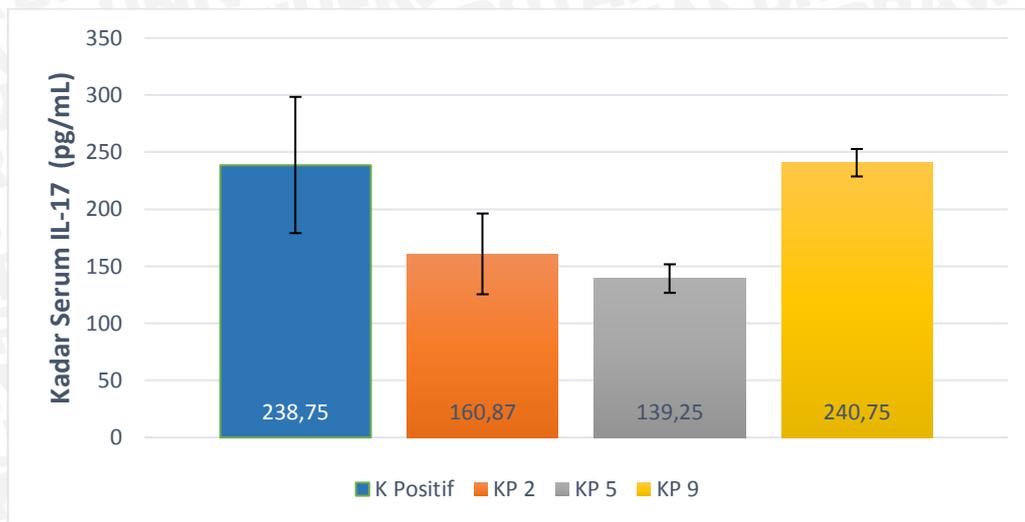
Sonde pelarut kurkumin selama 2 minggu	2 (KK2.2)	188	240	118		F3
	3 (KK2.3)	191	250	137		F2
	4 (KK2.4)	183	248	120		F2
KP-5 Sonde kurkumin (200mg/kgBB) selama 5 minggu	1(HKP5.1)	174	189	147,5	139,25	F2
	2(HKP5.2)	198	277	139,5		F2
	3(HKP5.3)	175	214	116		F3
	4(HKP5.4)	164	197	154		F2
KK-5 Sonde pelarut kurkumin selama 5 minggu	1(HKK5.1)	173	208	194	191,37	F3
	2(HKK5.2)	169	184	199,5		F2
	3(HKK5.3)	180	208	165,5		F1
	4(HKK5.4)	193	258	206,5		F3
KP-9 Sonde kurkumin (200mg/kgBB) selama 9 minggu	1(HKP6.1)	174	219	249,5	240,75	F0
	2(HKP6.2)	173	206	233		F1
	3(HKP6.3)	169	195	237,5		F0
	4(HKP6.4)	153	171	243		F1
KK-9 Sonde pelarut kurkumin selama 9 minggu	1(HKK9.1)	216	325	402	327,62	F0
	2(HKK9.3)	169	176	347		F1
	3(HKK9.4)	186	217	325,5		F1
	4(HKK9.5)	184	209	236		F1

Tabel 5.1 Kadar IL-17 serum masing-masing tikus tiap kelompok perlakuan



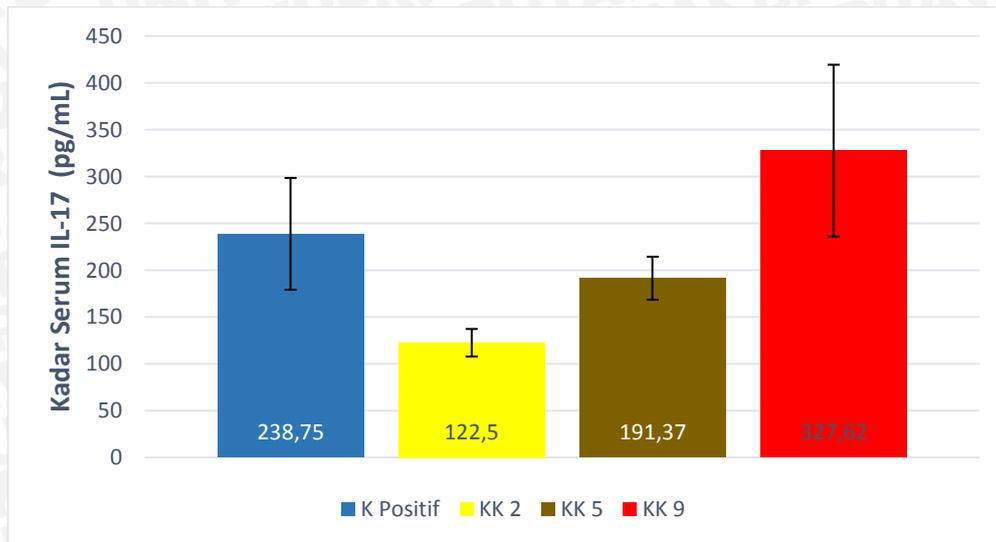
Gambar 5.1 Grafik rerata kadar IL-17 serum kelompok K-Negatif dan K-Positif

Kelompok K-Negatif ($168,12 \pm 15,39$ pg/ml) merupakan kontrol negatif tanpa injeksi CCl_4 dan tanpa pemberian kurkumin. Kelompok ini hanya diberikan injeksi NaCl 1 cc dua kali seminggu selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.1 diatas, nilai ini dianggap sebagai nilai normal kadar IL-17 serum pada hewan coba terhadap kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok K-Positif ($238,75 \pm 60,18$ pg/ml) merupakan kontrol positif dengan injeksi CCl_4 dan tanpa pemberian kurkumin. Kelompok ini diberikan injeksi CCl_4 1 cc dua kali seminggu selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.1, kadar IL-17 serum pada kelompok K-Positif mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan K-Negatif.



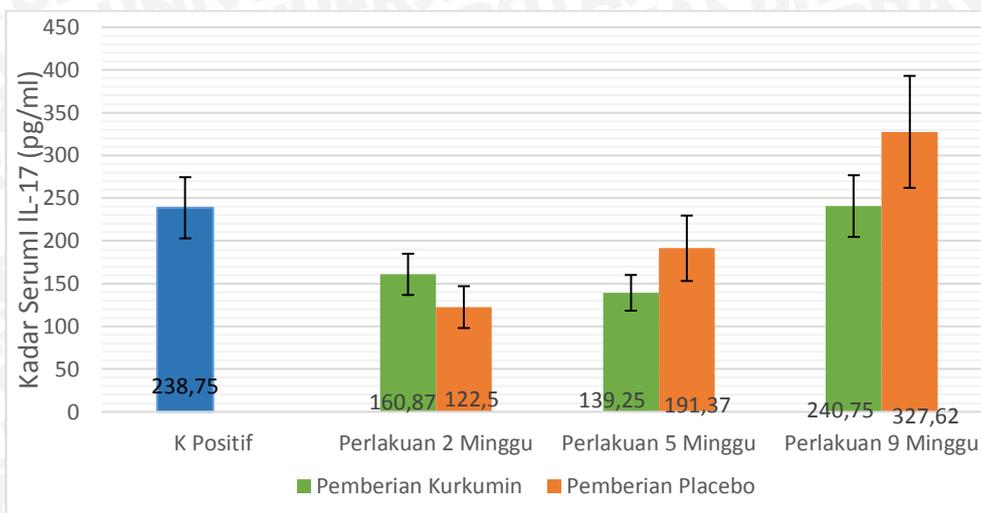
Gambar 5.2 Grafik rerata Kadar IL-17 serum antara K-Positif terhadap kelompok perlakuan

Kelompok KP merupakan kelompok perlakuan dengan pemberian kurkumin dalam kurun waktu 2, 5, dan 9 minggu setelah diinduksi CCl_4 selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.2, kadar IL-17 serum pada kelompok KP-2 ($160,87 \pm 43,04$ pg/ml) dan KP-5 ($139,25 \pm 16,59$ pg/ml) terus mengalami penurunan kadar IL-17 serum jika dibandingkan dengan kelompok K-Positif. Perbandingan kadar IL-17 serum antara K Positif dengan KP-2 menunjukkan nilai ($p=0,02$), dan antara K Positif dengan KP-5 menunjukkan nilai ($p=0,000$). Sehingga penurunan kadar IL-17 serum antara K Positif dengan KP-2 dan KP-5 secara statistik signifikan. Sedangkan pada KP-9 ($240,75 \pm 7,12$ pg/ml), kadar IL-17 serum mengalami peningkatan kembali dengan ($p=0,792$) jika dibandingkan dengan K-Positif.



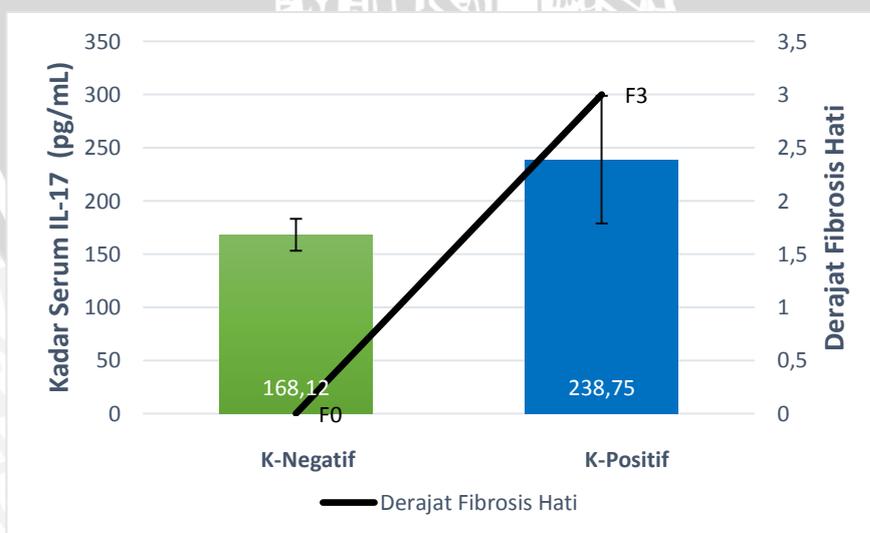
Gambar 5.3 Grafik rerata kadar IL-17 serum antara K-Positif terhadap kelompok kontrol

Kelompok KK merupakan kelompok kontrol tanpa pemberian kurkumin dalam kurun waktu 2, 5, dan 9 minggu setelah diinduksi CCl_4 selama 9 minggu. Berdasarkan gambar 5.3, dapat dilihat bahwa kadar IL-17 serum pada kelompok KK-2 ($122,50 \pm 9,8$ pg/ml) mengalami penurunan jika dibandingkan dengan K Positif dengan ($p=0,000$), kemudian kadar IL-17 serum meningkat kembali pada KK-5 ($191,37 \pm 17,99$ pg/ml) dengan ($p=0,885$) dibandingkan dengan K-Positif. Pada kelompok KK-9 ($327,62 \pm 69,05$ pg/ml) terjadi peningkatan kadar IL-17 serum lagi hingga melebihi K Positif dengan signifikansi ($p=0,01$).



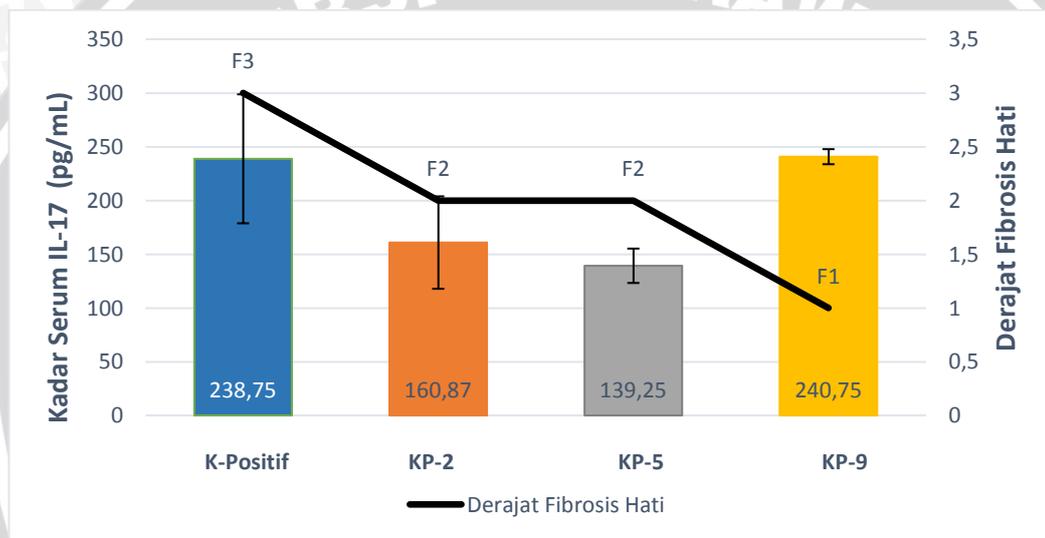
Gambar 5.4 Grafik rerata kadar IL-17 serum antara K-Positif, kelompok pemberian kurkumin dan kelompok pemberian placebo

Berdasarkan gambar 5.4, terlihat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang diberi kurkumin dengan kelompok tanpa pemberian kurkumin jika dibandingkan dengan kelompok K-Positif. Kelompok dengan pemberian kurkumin akan lebih menurunkan kadar IL-17 serum, terutama pada perlakuan minggu ke 2 dan minggu ke 5.



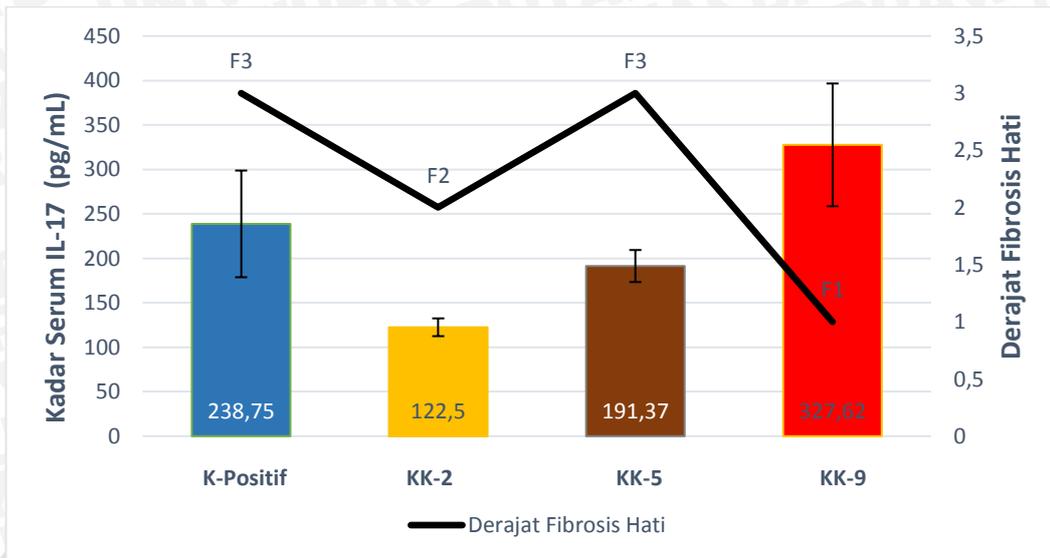
Gambar 5.5 Grafik Perbandingan derajat fibrosis hati antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif

Berdasarkan gambar 5.5 diatas, dapat dilihat modus derajat fibrosis hati pada kelompok K-Negatif dan K-Positif menunjukkan perbedaan, dimana pada kelompok K-Negatif terdapat 3 tikus dengan derajat fibrosis hati F0, sedangkan kelompok K-Positif terdapat 3 tikus dengan derajat fibrosis hati F3. Jika dibandingkan dengan data kadar IL-17 serum yang diperoleh, semakin tinggi kadar IL-17 serum maka semakin parah derajat fibrosis hatinya.



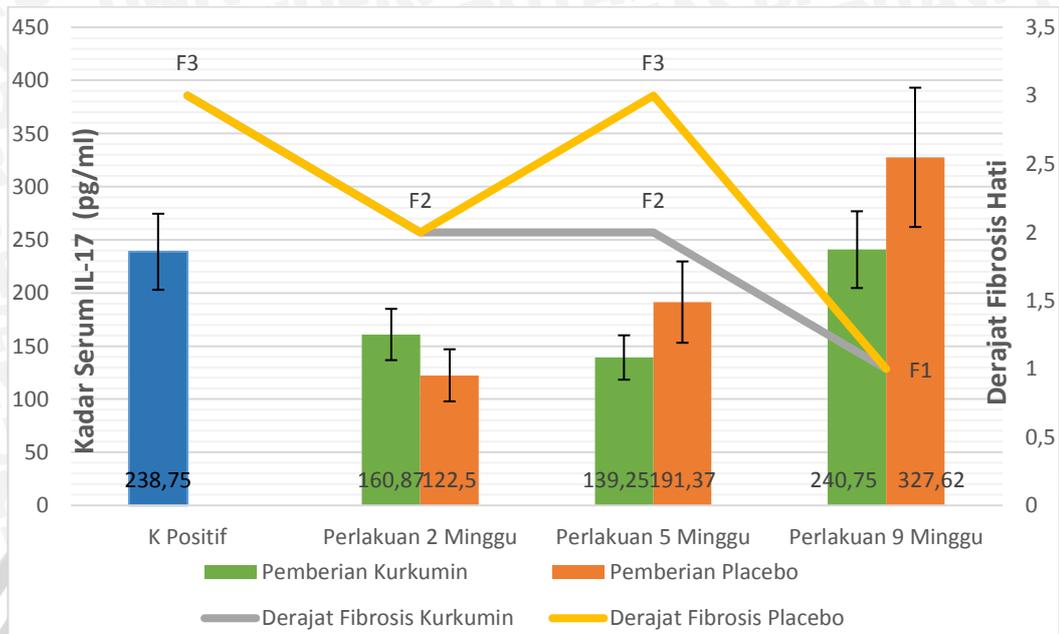
Gambar 5.6 Grafik Perbandingan derajat fibrosis hati antara kelompok Kontrol Positif dengan Kelompok Perlakuan

Pada kelompok perlakuan yang diberikan kurkumin, modus derajat fibrosis hati turun progresif sampai minggu ke 9. Jika diperhatikan penurunan derajat fibrosis hati juga diikuti dengan penurunan kadar IL-17 serum. Walau pada minggu ke 2 dan 5 tidak terjadi perubahan derajat fibrosis hati, kadar IL-17 serum turun pada minggu ke 5. Namun pada minggu 9 terjadi peningkatan kadar IL-17 serum lagi meski derajat fibrosis hati turun hingga F1.



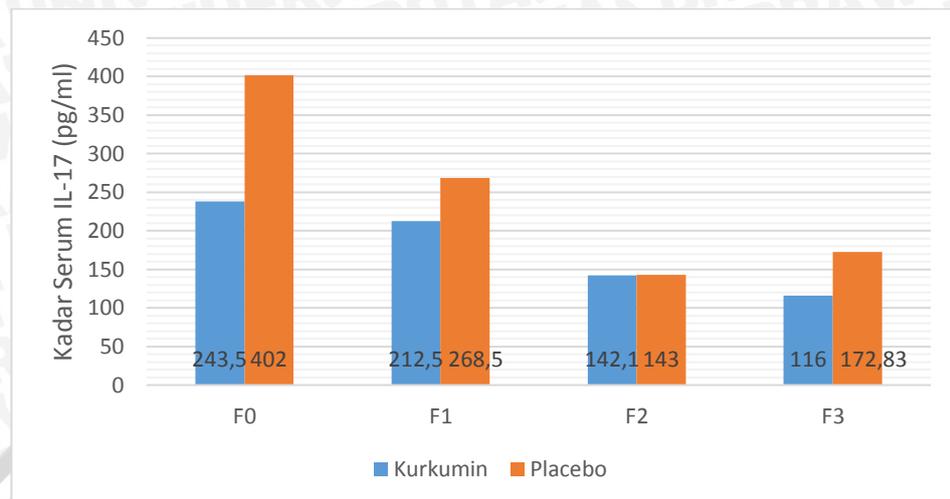
Gambar 5.7 Grafik Perbandingan derajat fibrosis hati antara kelompok Kontrol Positif dengan Kelompok Kontrol

Pada kelompok kontrol yang diberikan placebo, awalnya modulus derajat fibrosis hati mengalami penurunan pada minggu ke 2, kemudian naik kembali pada minggu ke 3 dan akhirnya mengalami penurunan pesat hingga derajat F1 pada minggu ke 9. Perubahan kadar IL-17 serum pada kelompok perlakuan awalnya mengalami penurunan pada minggu ke 2, kemudian meningkat terus hingga minggu ke 9. Walau pada minggu ke 9 kadar IL-17 serum kelompok KK-9 sangat tinggi, modulus derajat fibrosis nya rendah hingga mencapai derajat F1.



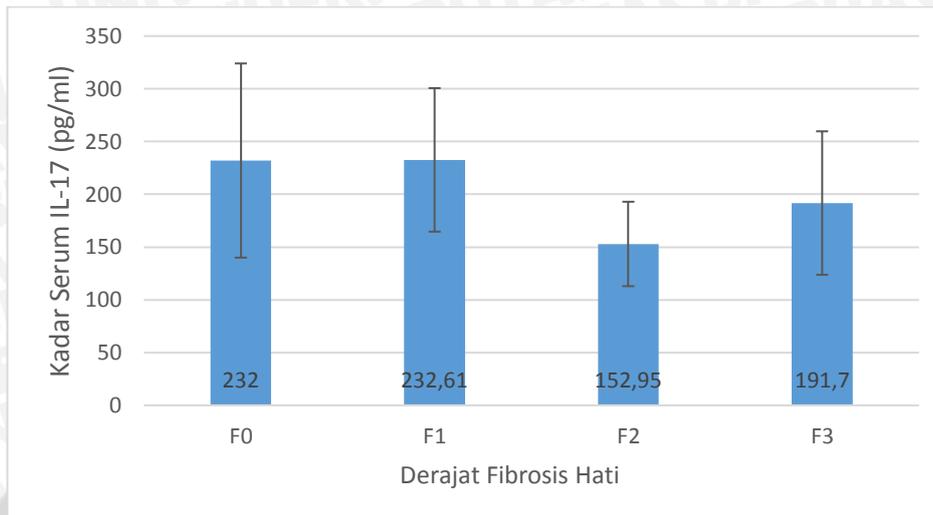
Gambar 5.8 Grafik Perbandingan derajat fibrosis hati antara kelompok Kontrol Positif dengan Kelompok Perlakuan

Berdasarkan gambar 5.8, dapat dilihat perbandingan kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati antara kelompok pemberian kurkumin dengan kelompok pemberian placebo. Pada kelompok pemberian kurkumin kadar IL-17 serum turun, diikuti dengan perbaikan derajat fibrosis hati. Namun pada minggu ke 9 terjadi peningkatan kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati rendah F1. Pada kelompok pemberian placebo, jika dilihat minggu ke 2 terjadi penurunan kadar IL-17 serum, kemudian kadar IL-17 serum meningkat hingga minggu ke 9. Modus derajat fibrosis hati kelompok pemberian placebo mengalami penurunan pada minggu ke 2, namun mengalami peningkatan pada minggu ke 5 dan turun kembali pada minggu ke 9 hingga derajat F1.



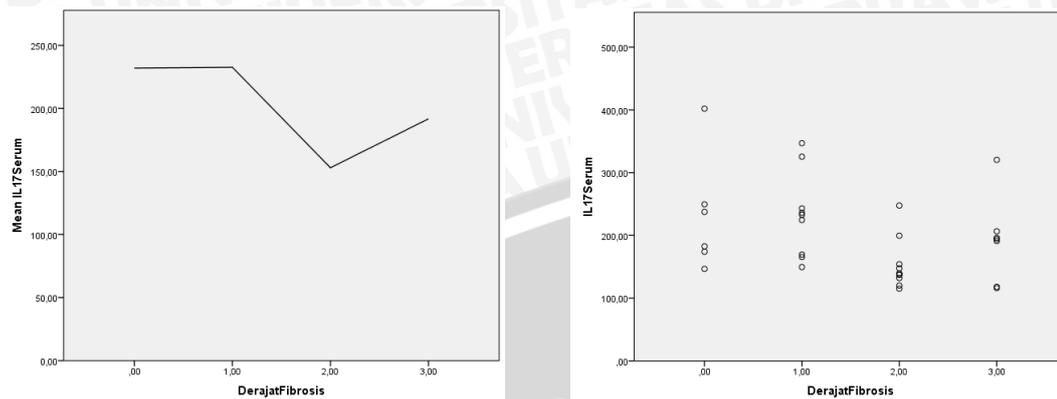
Gambar 5.9 Grafik Perbandingan derajat fibrosis hati antara kelompok pemberian kurkumin dengan kelompok pemberian placebo

Pada gambar 5.9, terlihat perbedaan signifikan dalam perkembangan derajat fibrosis antara kelompok yang diberi kurkumin dengan kelompok pemberian placebo. Kelompok dengan pemberian kurkumin memiliki kadar IL-17 serum yang lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok pemberian placebo. Pada perbandingan derajat F0 dengan F1, meski terjadi penurunan baik antara kelompok yang diberikan kurkumin dan yang diberikan placebo, tidak didapatkan perbedaan yang signifikan karena p value menunjukkan nilai ($p=0,329$). Berbeda dengan perbandingan antara kelompok F0 dengan F2 ($p=0,001$), F0 dengan F3 ($0,005$), F1 dengan F2 ($p=0,000$), dan F1 dengan F3 ($p=0,011$), dimana pada seluruh kelompok tersebut didapatkan perbedaan signifikan antara kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati.



Gambar 5.10 Grafik rerata kadar IL-17 Serum dalam tiap derajat fibrosis hati

Berdasarkan gambar 5.10, grafik tersebut menunjukkan rata-rata kadar IL-17 serum berdasarkan derajat fibrosisnya. Dilakukan uji analisis data antara kadar IL-17 serum terhadap derajat fibrosis hati, didapatkan ($p=0,027$) sehingga dapat dikatakan bahwa ada pengaruh pada perlakuan kadar IL-17 serum terhadap derajat fibrosis hati yang terjadi pada tikus. Kemudian, dilakukan analisis Post-hoc test, untuk mengetahui derajat fibrosis mana yang memiliki beda signifikan antar kelompoknya, didapatkan perbedaan signifikan antara derajat fibrosis hati F0 ($232 \pm 92,04$ pg/ml) dengan F2 ($152,95 \pm 40,5$ pg/ml) menunjukkan nilai signifikan ($p=0,019$), dan nilai signifikan antara kelompok derajat fibrosis hati F1 ($232,61 \pm 92,04$ pg/ml) dengan F2 sebesar ($p=0,006$). Jadi, terdapat penurunan kadar IL 17 serum bermakna secara statistik antara kelompok F0 dengan F2 dan F1 dengan F2.



Gambar 5.11 Grafik Scatter Plot Mean Kadar IL-17 serum dengan Derajat Fibrosis Hati

Berikut kesimpulan penilaian derajat fibrosis hati menggunakan skor Metavir yang didapatkan dari penelitian ini :

1. Dari kelompok KN (Kontrol Negatif) 3 tikus mengalami fibrosis derajat 0 dan 1 tikus mengalami derajat 1.
2. Dari kelompok KP (Kontrol Positif) 3 tikus mengalami fibrosis derajat 3 dan 1 tikus mengalami derajat 2.
3. Dari kelompok KP2 (Kelompok Perlakuan 2 minggu) 2 tikus mengalami fibrosis derajat 2 dan 2 tikus mengalami derajat 1.
4. Dari kelompok KK2 (Kelompok Kontrol 2 minggu) 3 tikus mengalami fibrosis derajat 2 dan 1 tikus mengalami derajat 3.
5. Dari kelompok KP5 (Kelompok Perlakuan 5 minggu) 3 tikus mengalami fibrosis derajat 2 dan 1 tikus mengalami derajat 3.
6. Dari kelompok KK5 (Kelompok Kontrol 5 minggu) 2 tikus mengalami fibrosis derajat 3, 1 tikus mengalami derajat 2 dan 1 tikus mengalami derajat 1
7. Dari kelompok KP9 (Kelompok Perlakuan 9 minggu) 2 tikus mengalami fibrosis derajat 1 dan 2 tikus mengalami derajat 0.

8. Dari kelompok KK9 (Kelompok Kontrol 9 minggu) 3 tikus mengalami fibrosis derajat 1 dan 1 tikus mengalami derajat 0.

5.2 Analisis Data

Hasil penelitian ini dianalisis secara statistik menggunakan software *SPSS* versi 20. Hasil analisis yang didapatkan berupa *output* program tersebut. Pengujian statistik yang digunakan adalah uji *One way ANOVA*. Adapun penjelasan berdasarkan *output* tersebut dijabarkan sebagai berikut.

5.2.1 Uji Asumsi Data

Pengujian asumsi terhadap data hasil penelitian harus dilakukan sebelum pengujian statistik khususnya *One-way ANOVA* dilakukan. Pengujian asumsi tersebut adalah uji normalitas data dan pengujian homogenitas ragam data. Berikut ini penjelasan dari hasil analisis yang telah dilakukan.

5.2.2 Uji Normalitas Data

Sebelum melakukan pengujian dengan menggunakan statistika inferensial, maka diperlukan pemenuhan terhadap asumsi kenormalan dan homogenitas data. Distribusi normal merupakan distribusi teoritis dari variabel random yang kontinu. Kurva yang menggambarkan distribusi normal adalah kurva normal yang berbentuk simetris. Untuk menguji normalitas sebaran sampel maka digunakan pengujian Shapiro-Wilk terhadap masing-masing variabel, karena jumlah sampel dalam penelitian kurang dari 50 sampel.

Berdasarkan hasil pengujian distribusi normal data penelitian (Tabel 2), didapatkan data yang menunjukkan nilai signifikansi 0,242 ($p > 0,05$), sehingga

dapat disimpulkan bahwa data penelitian yang diuji menyebar mengikuti distribusi normal, atau dengan kata lain asumsi normalitas data telah terpenuhi.

5.2.3 Uji Homogenitas Ragam Data

Uji homogenitas (kesamaan) ragam data dapat dilakukan dengan menggunakan uji Levene (*Levene Test Homogeneity of Variance*). Dasar pengambilan keputusan yang digunakan adalah dengan menggunakan nilai signifikansi (*p-value*) dimana *p-value* yang lebih besar dari alpha 0,050 menunjukkan bahwa ragam data antar perlakuan adalah homogen.

Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan (Tabel 3), didapatkan nilai signifikansi (*p-value*) yang didapatkan sebesar 0,09 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi (0,09) lebih besar dari alpha yang digunakan (0,050) atau 5% sehingga disimpulkan bahwa ragam data antar perlakuan yang diamati adalah homogen, atau dengan kata lain asumsi homogenitas ragam terpenuhi.

5.2.4 Analisis *One Way ANOVA*

Dasar pengambilan keputusan berdasarkan hipotesis yang diajukan adalah dengan menggunakan nilai signifikansi (*P-value*), di mana *p-value* yang lebih kecil dari alpha (0.050) atau 5% menunjukkan bahwa hipotesis H1 diterima dan hipotesis H0 ditolak.

Berdasarkan hasil analisis uji *One Way ANOVA* (Tabel 4), diperoleh nilai signifikansi (*p-value*) sebesar 0,000. Hal tersebut menunjukkan bahwa nilai signifikansi tersebut lebih kecil dari alpha (0,050) atau 5% sehingga disimpulkan bahwa dalam penelitian ini terdapat perbedaan signifikan dengan menggunakan

3 perlakuan.

5.2.5 Analisis *Post hoc* LSD

Pengujian statistik lanjutan yang digunakan adalah uji *Post hoc* LSD karena jumlah n pada setiap sampel sama dan karena jumlah sampel yang diujikan kecil. Pengujian ini digunakan untuk mengetahui perbedaan signifikansi mean kadar IL-17 serum antar kelompok derajat fibrosis hati. Adapun penjelasan berdasarkan *output* tersebut dijabarkan sebagai berikut.

	F0	F1	F2	F3
F0		0,891	0,019*	0,275
F1	0,891		0,006*	0,181
F2	0,019*	0,006*		0,190
F3	0,275	0,181	0,190	

Tabel 5.2 Resume Output Post Hoc

Keterangan:

Tanda (*) : nilai $p < 0,05$; terdapat perbedaan signifikan diantara dua kelompok tersebut

Post Hoc Test digunakan untuk mengetahui variabel mana yang memiliki perbedaan yang signifikan di mana nilai signifikansi yang didapatkan sebesar $p < 0,05$. Berdasarkan hasil analisis pada tabel di atas, didapatkan hasil bahwa rerata kelompok normal berbeda signifikan terhadap kelompok berikut :

Kelompok Derajat Fibrosis F0 dengan Kelompok Derajat Fibrosis F2 dengan signifikansi 0.019

Kelompok Derajat Fibrosis F1 dengan Kelompok Derajat Fibrosis F2 dengan signifikansi 0.006

5.2.6 Analisis Korelasi Spearman

Selanjutnya dilakukan uji korelasi yang bertujuan untuk mengetahui apakah ada hubungan antara derajat fibrosis hati yang terjadi terhadap kadar IL-17 serum pada tikus yang diberi kurkumin. Uji korelasi menggunakan metode Spearman, karena di tujukan untuk mengetahui hubungan antara variabel numerik dan ordinal. Dari hasil uji korelasi ini, tampak bahwa nilai $p=0,047$ ($<0,05$) yang menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang bermakna antara kadar IL-17 serum dengan perbaikan derajat fibrosis hati. Nilai koefisien korelasi yang dapat dihitung adalah sebesar 0,353 dan negatif, yang dapat diartikan sebagai korelasi yang lemah (0,2-0,4) dan berlawanan arah, yaitu semakin tinggi kadar IL-17 serum maka semakin baik derajat fibrosis hati. Hasil uji normalitas, uji homogenitas, One-way Anova, Post-hoc Test, dan korelasi Spearman dicantumkan pada Lampiran 1.