

## ABSTRAK

Soraya, Merika. 2017. *Efek Darapladib Terhadap Penurunan Jumlah Sel Busa (Foam Cell) Tikus Sprague-Dawley Model Aterosklerosis Diabetes Mellitus Tipe II*. Tugas Akhir, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes (2) dr. Eviana Norahmawati, Sp.PA (K).

Penyakit kardiovaskular merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak di dunia yang sangat erat kaitannya dengan aterosklerosis. Beberapa faktor seperti sindrom metabolik dan diabetes mellitus merupakan predisposisi kuat terjadinya aterosklerosis. Aterosklerosis ditandai dengan disfungsi endotel dan peningkatan jumlah serta aktivitas sel-sel radang dalam dinding pembuluh darah yang kemudian menghasilkan mediator-mediator pro-inflamasi, salah satunya berupa enzim Lp-PLA<sub>2</sub>. Enzim tersebut bekerja dengan cara menghidrolisis LDL teroksidasi yang terakumulasi dalam intima sehingga terjadi penarikan makrofag pada lesi dan memicu pembentukan sel busa yang berperan dalam perluasan plak nekrotik. Saat ini telah dikembangkan inovasi terapi aterosklerosis melalui penghambatan enzim Lp-PLA<sub>2</sub> yang bernama Darapladib. Penelitian ini bertujuan membuktikan penurunan jumlah sel busa dengan pemberian Darapladib.

Studi ini merupakan studi eksperimental menggunakan *post-test only controlled group design* yang dilakukan terhadap 30 ekor hewan coba tikus *Sprague-Dawley* dalam tiga kelompok : (1) kelompok normal (n=10), (2) kelompok DM tipe 2 (n=10), dan (3) kelompok DM tipe 2 yang diberi darapladib (n=10). Masing-masing dibagi kembali menjadi dua kelompok berdasarkan serial waktu 8 dan 16 minggu.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat penurunan jumlah sel busa secara bernakna (ANOVA,  $p < 0,05$ ) dengan pemberian Darapladib selama 8 dan 16 minggu terhadap kelompok DM tipe 2, namun tidak terdapat perbedaan signifikan terkait dengan durasi pemberian Darapladib 8 dan 16 minggu ( $p > 0,05$ ).

Dari hasil tersebut disimpulkan pemberian Darapladib dapat menurunkan jumlah sel busa aorta tikus model diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci: Darapladib, Lp-PLA<sub>2</sub>, Sel Busa, Aterosklerosis, Diabetes Mellitus Tipe 2

## ABSTRACT

Soraya, Merika. 2017. *The Decrease of Foam Cell by Darapladib Administration in Type 2 Diabetes Mellitus Model Sprague-Dawley Rats*. Final Assignment, Medical Program, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisors: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.Kes (2) dr. Eviana Norahmawati, Sp.PA (K).

Cardiovascular disease is one of the largest global mortality causes. The disease is having a strong correlation with atherosclerosis which is greatly affected by several factors such as metabolic syndrome and diabetes mellitus. Atherosclerosis marked by elevation of pro-inflammatory cells and activity in the arterial wall which then followed with enhancement of several inflammatory mediators concentration. Lp-PLA<sub>2</sub>, as one of contributing inflammation mediator hydrolyzes oxidized LDL that has been accumulated in intimal lining which then expands necrotic plaque area. Until now, there has been found a novel treatment of atherosclerosis based on Lp-PLA<sub>2</sub> inhibition mechanism named Darapladib. This study aimed to investigate Darapladib effect on foam cell number reduction.

This true experimental study with post-test only control group design is performed on 30 *Sprague-Dawley* rats that divided into 3 large groups: (1) normal group (n=10), (2) diabetes mellitus type 2 group (n=10), (3) diabetes mellitus type 2 group which given Darapladib (n=10). Each groups then divided again into two time series, 8 and 16 weeks.

The result shows a significant reduction of foam cell number (ANOVA,  $p < 0,05$ ) by Darapladib administration in 8 and 16 weeks groups compared to type 2 DM group, but there are no significant difference related to the duration of Darapladib administration 8 and 16 weeks.

From the data above it is concluded that Darapladib is able to reduce aortic foam cell in type 2 diabetes mellitus rat.

Keywords: Darapladib, Lp-PLA<sub>2</sub>, Foam Cell, Atherosclerosis, Type 2 Diabetes Mellitus