

ABSTRAK

Primardhika, Rozah Fitria. 2017. **Ekspresi *Hypoxia-Inducible Factor-1 α* (HIF-1 α) dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) Pada Tikus *Sprague-Dawley* Model Dislipidemia Setelah Pemberian Darapladib.** Tugas Akhir, Program studi kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) Dr. Titin Andri Wihastuti, S.Kp, M.kes (2) dr. Agustin Iskandar, M.kes, Sp.PK

Aterosklerosis merupakan inflamasi kronis pada pembuluh darah yang menyebabkan penyakit kardiovaskuler. Peningkatan profil lipid pada Dislipidemia akan memicu terjadinya disfungsi endotel, sehingga terjadi rekrutmen sel proinflamasi yang kemudian akan mensekresikan enzim Lp-PLA₂. Lp-PLA₂ berikatan dengan LDL, meningkatkan terjadinya inflamasi. Inflamasi tersebut berpengaruh terhadap tingkat hipoksia jaringan, menyebabkan HIF-1 α dan VEGF teraktivasi. Penghambat selektif Lp-PLA₂ dalam penelitian ini adalah Darapladib (DP). Penelitian ini mengenai penghambatan proses inflamasi pada patogenesis aterosklerosis untuk mencegah progresifitas lebih lanjut. Sehingga penelitian ini bertujuan mengetahui ekspresi HIF-1 α dan VEGF pada aorta tikus Dislipidemia setelah pemberian Darapladib. Data lain yang diukur dalam penelitian ini adalah rata-rata asupan pakan, berat badan, dan Profil lipid. True experimental laboratory dengan Randomized Post test control group design, menggunakan 30 tikus terbagi dalam 6 kelompok: Normal, DL dan DLDP, tiap kelompok terdiri 2 serial waktu 8 dan 16 minggu. Hasil penelitian menggunakan *Kruskal-Wallis Test* menunjukkan bahwa pengaruh pemberian darapladib terhadap ekspresi HIF-1 α ($p=0,017$), dan ekspresi VEGF ($p=0,161$). Hal tersebut membuktikan bahwa terjadi perubahan ekspresi HIF-1 α dan VEGF setelah pemberian darapladib dengan cara hambatan pada Lp-PLA₂ akan menurunkan proses inflamasi, yang lebih lanjut akan menurunkan jumlah ekspresi HIF-1 α dan VEGF. Jadi dapat disimpulkan bahwa, terdapat penurunan ekspresi HIF-1 α dan VEGF setelah pemberian penghambat selektif LpPLA₂ pada Kondisi Dislipidemia. Disarankan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efektifitas Darapladib dengan serial waktu kurang dari 8 minggu untuk ekspresi HIF-1 α dan lebih dari 16 minggu untuk ekspresi VEGF pada proses aterosklerosis.

Kata kunci: Aterosklerosis, Dislipidemia, Darapladib, HIF-1 α , VEGF