

**DISERTASI**

**PENGARUH ANDROGRAFOLID TERHADAP EKSPRESI VASCULAR  
CELL ADHESION MOLECULE-1, MONOCYTE CHEMOATTRACTANT  
PROTEIN-1 DAN INTERLEUKIN-1 $\beta$  PADA TAHAP INISIASI  
ATEROSKLEROSIS**

**Penelitian Eksperimental pada Tikus yang Diinduksi Diet Aterogenik**



**Oleh**  
**M. YULIS HAMIDY**  
**NIM. 1530312004**

**PROGRAM PASCASARJANA**  
**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS ANDALAS**  
**PADANG**  
**2018**

**PENGARUH ANDROGRAFOLID TERHADAP EKSPRESI VASCULAR  
CELL ADHESION MOLECULE-1, MONOCYTE CHEMOATTRACTANT  
PROTEIN-1 DAN INTERLEUKIN-1 $\beta$  PADA TAHAP INISIASI  
ATEROSKLEROSIS**

**Penelitian Eksperimental pada Tikus yang Diinduksi Diet Aterogenik**



**Untuk Memperoleh Gelar Doktor  
Dalam Program Studi Ilmu Biomedik  
Pada Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Andalas**

**Oleh**

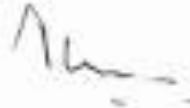
**M. YULIS HAMIDY  
NIM. 1530312004**

**DISERTASI TELAH DISETUJUI**

**Oleh**

**Komisi Pembimbing**

**Ketua,**



**Prof. dr. Fadil Oenzil, PhD, SpGK**  
**NIP. 194806121976021001**

**Anggota,**



**Prof. Dr. dr. Yanwirasti, PA(K)**  
**NIP. 194709301973032001**

**Anggota,**



**Dr. Yufri Aldi, MSi, Apt**  
**NIP. 196511231991031002**

**Menyetujui,**

**Ketua Program Studi S3 Ilmu Biomedik**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Andalas**



**Prof. dr. Nur Indrawati Lipoeto, MSc, PhD, SpGK**  
**NIP. 196305071990012001**

## ABSTRAK

### **PENGARUH ANDROGRAFOLID TERHADAP EKSPRESI VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1, MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 DAN INTERLEUKIN-1 $\beta$ PADA TAHAP INISIASI ATEROSKLEROSIS**

#### **Penelitian Eksperimental pada Tikus yang Diinduksi Diet Aterogenik**

**M. Yulis Hamidy**

Inflamasi mempunyai peran penting dan merupakan mekanisme utama yang mendasari patogenesis aterosklerosis. Penggunaan obat-obat antiinflamasi dapat menjadi salah satu strategi untuk mencegah terjadinya aterosklerosis. Salah satu bahan yang berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antiaterosklerosis adalah andrografolid. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh andrografolid terhadap ekspresi VCAM-1, ekspresi MCP-1, ekspresi IL-1 $\beta$ , dan jumlah sel busa pada tahap inisiasi aterosklerosis pada tikus yang diinduksi diet aterogenik.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan menggunakan *post test only control group design*. Sampel penelitian terdiri dari 27 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok (n=9) yaitu Kelompok 1 mendapat diet normal. Kelompok 2 mendapat diet aterogenik (vitamin D3 700.000 IU/kg pada hari pertama dilanjutkan pemberian kolesterol 2%, lemak kambing 5%, asam kolat 0,2% dan diet standar sampai 100%) selama 2 hari untuk menginduksi tahap inisiasi aterosklerosis. Kelompok 3 mendapat diet aterogenik dan andrografolid 40 mg/kgBB. Ekspresi VCAM-1, ekspresi MCP-1 dan ekspresi IL-1 $\beta$  diperiksa dengan pemeriksaan imunohistokimia lalu diukur dengan menggunakan perangkat lunak *photoshop image analysis*, sedangkan jumlah sel busa ditentukan dengan pemeriksaan histopatologi. Data yang didapatkan dianalisis dengan analisis varian dan dilanjutkan dengan uji *post hoc*.

Ekspresi VCAM-1 pada hewan coba yang mendapat diet aterogenik + andrografolid tidak berbeda bermakna dengan ekspresi VCAM-1 pada hewan coba yang mendapat diet normal ( $0,85 \pm 0,25$  dan  $0,81 \pm 0,24$ ;  $p > 0,05$ ). Ekspresi VCAM-1 pada kedua kelompok ini berbeda bermakna dengan hewan coba yang mendapat diet aterogenik ( $4,50 \pm 0,65$ ;  $p < 0,01$ ). Tidak didapatkan perbedaan ekspresi MCP-1 yang bermakna secara statistik antara hewan coba yang mendapat diet normal dengan hewan coba yang mendapat diet aterogenik + andrografolid ( $6,61 \pm 1,90$  dan  $9,61 \pm 2,47$ ;  $p > 0,05$ ). Sementara ekspresi MCP-1 pada hewan coba yang mendapat diet aterogenik adalah  $32,99 \pm 3,74$  yang berbeda bermakna dengan kedua kelompok hewan coba lainnya ( $p < 0,01$ ). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna ekspresi IL-1 $\beta$  pada hewan coba yang mendapat diet normal dengan hewan coba yang mendapat diet aterogenik + andrografolid ( $p > 0,05$ ). Tidak terdapat perbedaan yang bermakna jumlah sel busa pada hewan coba yang mendapat diet normal dengan hewan coba yang mendapat diet aterogenik + andrografolid ( $p = 0,59$ ).

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa andrografolid dapat menghambat ekspresi VCAM-1, ekspresi MCP-1 dan ekspresi IL-1 $\beta$  pada tahap inisiasi aterosklerosis yang dibuktikan dengan penghambatan pembentukan sel busa.

Kata kunci: andrografolid, VCAM-1, MCP-1, IL-1 $\beta$ , aterosklerosis

## ABSTRACT

### **THE INFLUENCE OF ANDROGRAPHOLIDE ON VASCULAR CELL ADHESION MOLECULE-1, MONOCYTE CHEMOATTRACTANT PROTEIN-1 AND INTERLEUKIN-1 $\beta$ EXPRESSION AT THE INITIATION STAGE OF ATHEROSCLEROSIS**

#### ***Experimental Study in Rats Induced by Atherogenic Diet***

**M. Yulis Hamidy**

*Inflammation plays an important role and is the main mechanism underlying the pathogenesis of atherosclerosis. The use of anti-inflammatory drugs can be one strategy to prevent atherosclerosis. One of the ingredients that has anti-inflammatory effect and potentially as anti-atherosclerosis is andrographolide. This study aims to analyze the effect of andrographolide on VCAM-1 expression, MCP-1 expression, IL-1 $\beta$  expression, and the number of foam cells at the initiation stage of atherosclerosis in rats induced by atherogenic diet.*

*This is an experimental research using post test only control group design. The study sample consisted of 27 rats divided into 3 groups (n = 9), group 1 got a normal diet, group 2 received an atherogenic diet (vitamin D3 700.000 IU/kgBW on the first day followed by 2% cholesterol, 5% goat fat, 0.2% cholic acid and standard diet up to 100%) for 2 days to induce the initiation stage of atherosclerosis. Group 3 received an atherogenic diet and andrographolide 40 mg/kgBW. VCAM-1 expression, MCP-1 expression and IL-1 $\beta$  expression were examined by immunohistochemical examination and then measured using photoshop image analysis software, while the number of foam cells was determined by histopathological examination. The data obtained were analyzed by analysis of variance and followed by post hoc test.*

*VCAM-1 expression in experimental animals receiving atherogenic diet + andrographolide did not differ significantly with VCAM-1 expression in experimental animals given normal diet ( $0.85 \pm 0.25$  and  $0.81 \pm 0.24$ ;  $p > 0.05$ ). The expression of VCAM-1 in these two groups was significantly different from that of experimental animals receiving atherogenic diet ( $4.50 \pm 0.65$ ;  $p < 0.01$ ). There was no statistically significant in MCP-1 expression between experimental animals receiving normal diet and experimental animals receiving an atherogenic + andrographolide ( $6.61 \pm 1.90$  and  $9.61 \pm 2.47$ ;  $p > 0.05$ ). While MCP-1 expression in experimental animals receiving atherogenic diet was  $32.99 \pm 3.74$  which was significantly different from that in the other two animal groups ( $p < 0.01$ ). There was no statistically significant in IL-1 $\beta$  expression in experimental animals receiving normal diet with experimental animals receiving atherogenic diet + andrographolide ( $p > 0.05$ ). There was no statistically significant in the number of foam cells in experimental animals who received a normal diet with experimental animals receiving atherogenic diet + andrographolide ( $p = 0.59$ ).*

*From this study it can be concluded that andrographolide may inhibit VCAM-1 expression, MCP-1 expression and IL-1 $\beta$  expression at the initiation stage of atherosclerosis as evidenced by inhibition of foam cell formation in the andrographolide treated animals.*

**Keywords:** andrographolide, VCAM-1, MCP-1, IL-1 $\beta$ , atherosclerosis