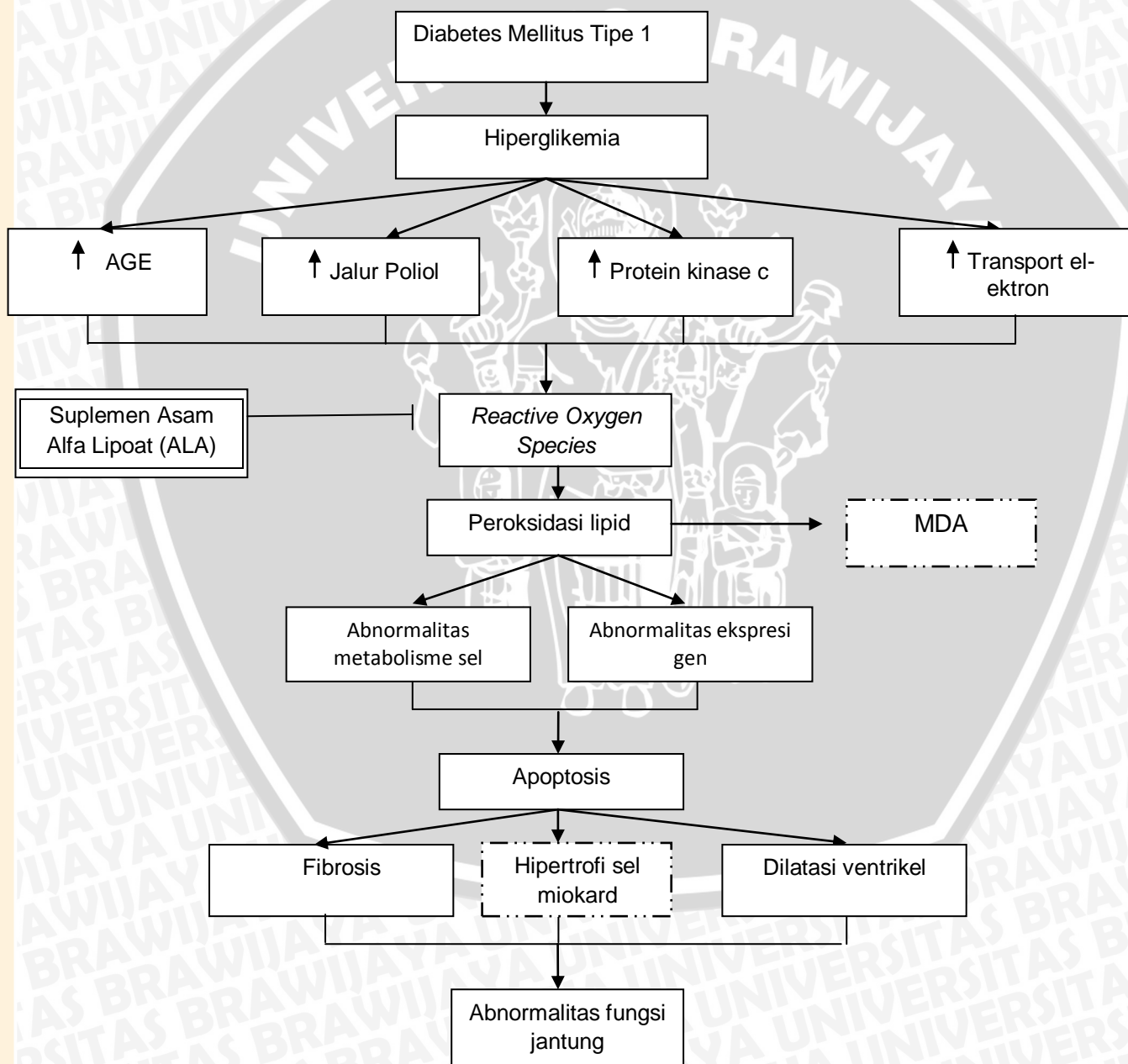


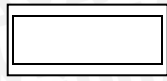
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :



: perlakuan



: parameter yang dinilai

Diabetes mellitus ditandai dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan penurunan produksi insulin. Hiperglikemia menyebabkan stres oksidatif melalui pembentukan radikal bebas terutama spesies oksigen reaktif (ROS). Pada jantung, hiperglikemia menimbulkan perubahan proses biokimia seperti peningkatan AGE (*Advanced Glycation End Product*), aktivasi protein kinase C, peningkatan jalur poliol, dan peningkatan transport elektron pada mitokondria. Perubahan-perubahan tersebut meningkatkan produksi ROS yang dapat memicu peroksidasi lipid.

Peroksidasi lipid diawali dengan reaksi antara asam lemak tak jenuh dengan ROS. Peroksidasi lipid menyebabkan abnormalitas metabolisme sel dan ekspresi gen yang akan menimbulkan apoptosis sel. Peningkatan apoptosis berdampak negatif diantaranya penurunan kontraktilitas jantung yang memicu kompensasi untuk tetap memenuhi kebutuhan jantung. Mekanisme kompensasi terjadi melalui peningkatan faktor transkripsi sehingga terjadi sintesis protein dan sarkomer. Proses tersebut menyebabkan hipertrofi pada sel jantung dan pelebaran dinding ventrikel kiri. Iskemia akibat penurunan kontraktilitas jantung akan menyebabkan fibrosis melalui pembentukan kolagen dan aktivasi enzim prokolagen. Pelebaran ventrikel kiri, hipertrofi sel miokard, dan fibrosis menyebabkan penurunan fungsi jantung dan meningkatkan progresifitas penyakit

jantung. Tingkat kerusakan sel pada stres oksidatif tergantung derajat peroksidasi lipid yang ditentukan dari kadar malondialdehid (MDA). MDA merupakan indikator peroksidasi lipid yang terbentuk setelah putus rantai karbon asam lemak yang kemudian terikat oksigen.

Peroksidasi lipid pada jantung dapat diturunkan melalui pemberian antioksidan ALA. ALA memiliki aktivitas menangkap ROS baik dalam bentuk oksidasi maupun reduksi. Selain itu, ALA dapat menangkap radikal bebas baik yang terlarut dalam cairan maupun lipid. Dari sifat-sifat tersebut, ALA efektif menangkap ROS sehingga peroksidasi lipid pada jantung dapat menurun yang ditandai dengan penurunan produksi MDA. Melalui penurunan peroksidasi lipid, peningkatan apoptosis yang menyebabkan gangguan jantung dapat dihindari.

3.2 Hipotesis Penelitian

Asam alfa lipoat mampu menurunkan stres oksidatif pada jantung tikus diabetes mellitus tipe 1 yang diinduksi streptozotocin tergantung dosis yang digunakan.