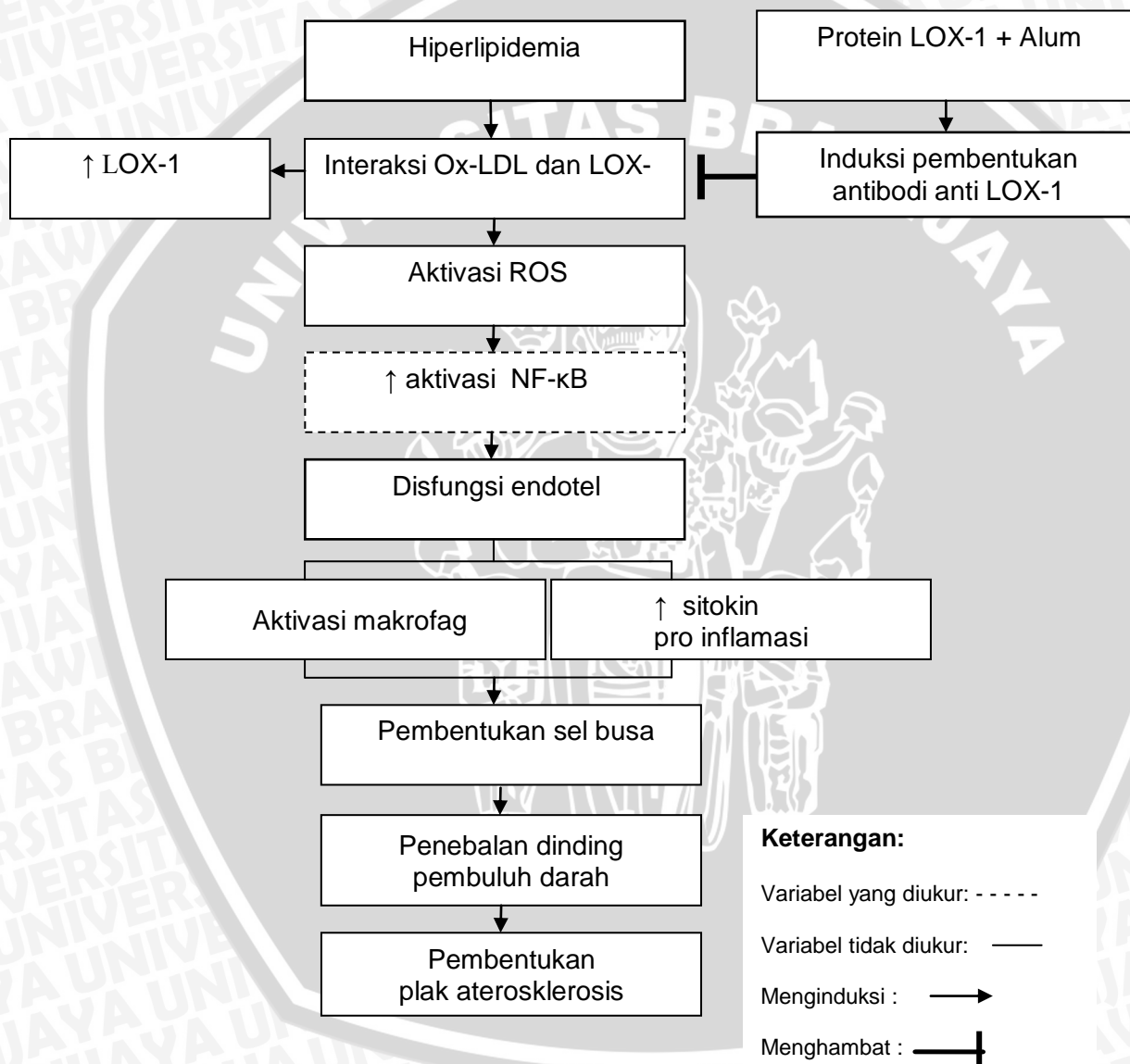


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep Penelitian



Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko aterosklerosis. Adanya faktor tersebut, memicu stres oksidatif sehingga LDL di darah akan masuk ke subendotel arteri dan LDL akan teroksidasi (Ox-LDL). LDL teroksidasi akan berinteraksi LOX-1 yang merupakan *Scavenger Reseptor* (SR) pada permukaan sel endotel yang berfungsi untuk memediasi *uptake* Ox-LDL ke dalam sel endotel. Proses interaksi tersebut, memicu aktivasi ROS. Aktivasi ROS akan memicu aktivasi NF- $\kappa$ B. Peningkatan aktivasi NF- $\kappa$ B menyebabkan disfungsi endotel. Disfungsi endotel ini memfasilitasi adesi monosit menuju sel endotel dan migrasi menuju subendotel dimana monosit akan berubah menjadi makrofag dan terjadi pelepasan sitokin proinflamasi. Ox-LDL akan di-*uptake* melalui SR pada makrofag sehingga menyebabkan terbentuknya sel busa yang akan berintegrasi dalam pembuluh darah dan menyebabkan penebalan pembuluh darah yang dimediasi oleh migrasi sel otot polos sehingga membentuk plak aterosklerosis. Plak aterosklerosis akan pecah dan memicu trombosis yang memicu terjadinya penyakit kardiovaskuler. LOX-1 merupakan reseptor utama dalam proses awal hingga akhir dari aterogenesis sehingga pemberian vaksin aterosklerosis berbasis protein LOX-1 diharapkan dapat menginduksi respon imun humoral yang ditandai dengan pembentukan antibodi yaitu anti-LOX-1 sehingga dapat menghambat ekspresi LOX-1 pada sel endotel. Dengan dihambatnya ekspresi LOX-1 maka aktivasi ROS dan peningkatan aktivasi NF- $\kappa$ B akan dihambat.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian protein LOX-1 dapat menurunkan aktivasi NF- $\kappa$ B pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi diet aterogenik.