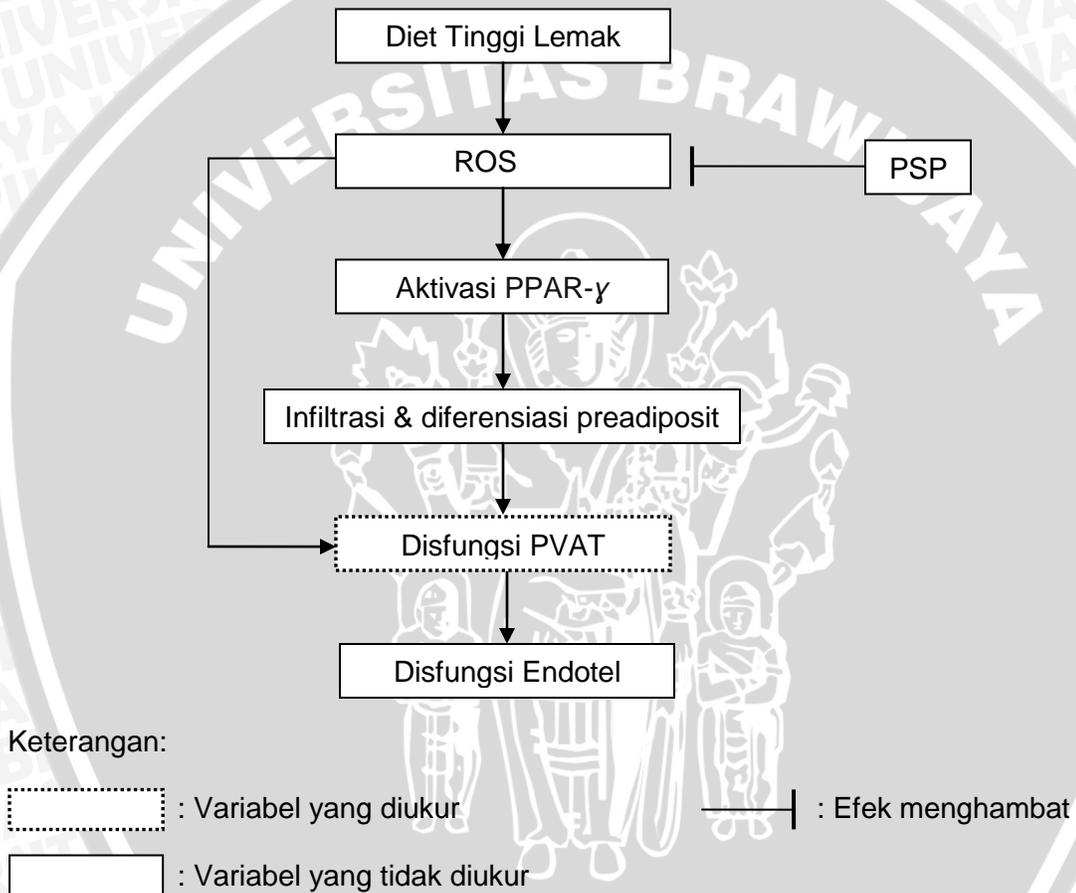


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Pemberian diet tinggi lemak akan menyebabkan terjadinya perubahan fungsi dari PVAT. Sitokin dan kemokin yang disekresi oleh PVAT awalnya bersifat protektif dan anti-inflamasi, namun dengan adanya peningkatan ROS menyebabkan sifat

sitokin dan kemokin tersebut menjadi lebih proinflamasi dan destruktif terhadap pembuluh darah disekitarnya (Bailey-Downs et al., 2013). Sitokin proinflamasi yang dikeluarkan oleh PVAT dapat menarik makrofag sehingga memperberat inflamasi dan disfungsi PVAT tersebut (Wang et al., 2012).

Selain itu, ROS dapat mengaktifasi PPAR- γ yang merupakan *master regulator* dari adipogenesis. Aktivasi PPAR- γ ini memicu diferensiasi dan infiltrasi dari preadiposit sehingga terjadi disfungsi atau ekspansi PVAT, yaitu penambahan ukuran dan jumlah sel adiposit sehingga menyebabkan peningkatan massa PVAT. Disfungsi PVAT ini kemudian dapat menurunkan produksi NO sehingga menyebabkan terjadinya disfungsi endotel yang merupakan proses awal dari proses aterosklerosis. Selain itu, disfungsi PVAT menyebabkan semakin meningkatnya sitokin proinflamasi seperti IL-6, TNF- α , dan MCP-1 dan menurunnya adiponektin. Sitokin ini dapat mengakibatkan perekrutan monosit ke tempat dimana terjadinya disfungsi endotel.

PSP memiliki efek antioksidan yang dapat meningkatkan aktivitas dari SOD dan CAT. Kedua enzim ini merupakan *scavenger* utama yang dapat menghilangkan racun radikal bebas sehingga dapat menghambat peningkatan ROS. Terhambatnya peningkatan ROS ini dapat menghambat pula disfungsi PVAT, baik secara langsung maupun dengan menghambat aktivasi PPAR- γ terlebih dahulu. Akibat adanya penghambatan aktivasi PPAR- γ , diferensiasi dan infiltrasi dari preadiposit pun juga terhambat sehingga tidak terjadi peningkatan jumlah adiposit yang dapat menyebabkan terjadinya disfungsi PVAT (Meijer *et al.*, 2011). Oleh karena adanya penghambatan disfungsi PVAT, maka hal ini menyebabkan tidak terjadinya

peningkatan sitokin-sitokin proinflamasi dan penurunan NO, sehingga proses disfungsi endotel pun dapat dicegah. Jika disfungsi endotel dapat dicegah, diharapkan tidak terjadi proses-proses selanjutnya yang dapat menyebabkan terbentuknya plak aterosklerosis. Dengan adanya efek penghambatan tersebut, PSP diharapkan mampu menghambat proses aterosklerosis.

3.2 Hipotesis Penelitian

PSP dapat menurunkan ketebalan PVAT pada tikus dengan diet tinggi lemak.

