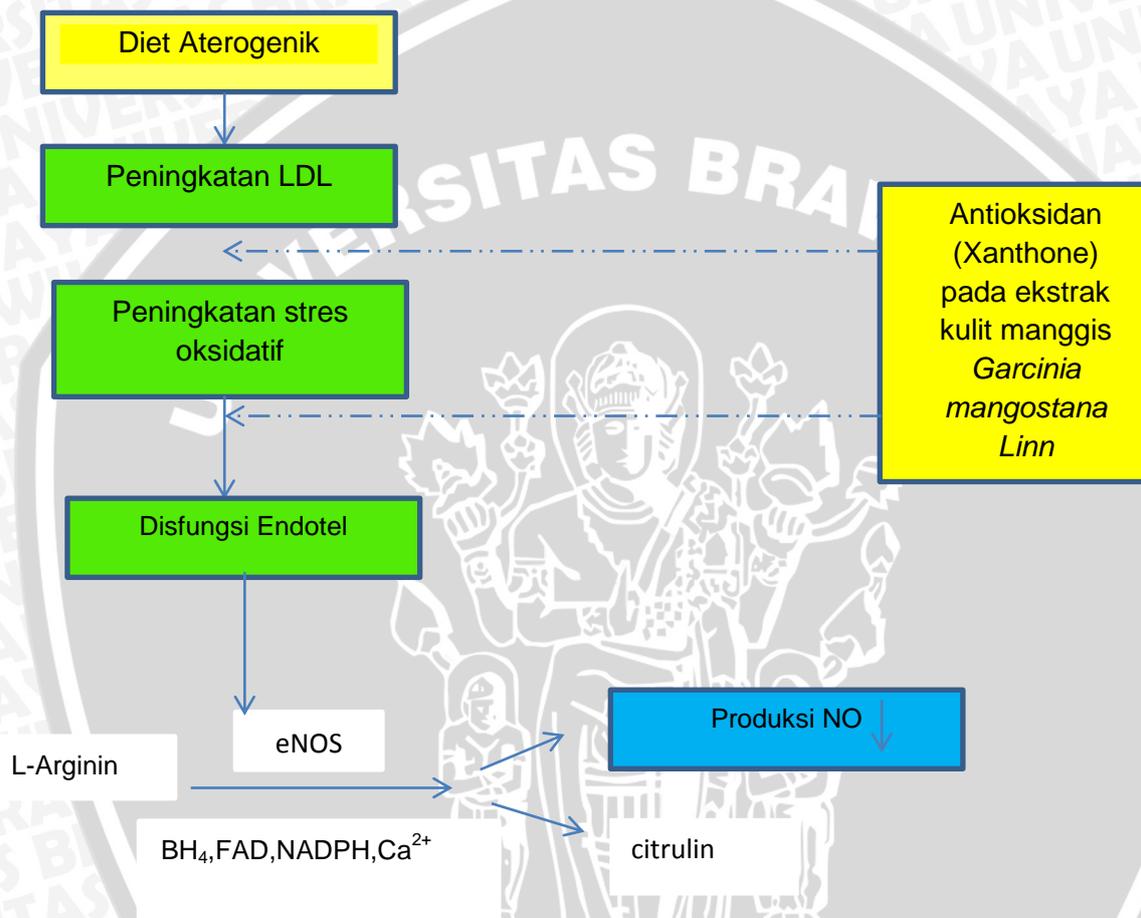


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian (Huijie, 2013 ; Pedraza et al., 2008)

- : Variabel Independen
- : Variabel luar
- : Variabel Dependen
- : Memicu/menyebabkan
- : Menghambat

3.2 Deskripsi kerangka konsep :

Konsumsi diet yang tinggi lemak menyebabkan akumulasi LDL dalam darah sehingga kadar LDL dalam darah tinggi. Kadar LDL yang tinggi mengakibatkan terbentuknya lesi aterosklerosis yang dapat mengakibatkan berbagai manifestasi penyakit. LDL yang tinggi mengakibatkan endotel mengalami trauma. Trauma yang menyebabkan terbentuknya lesi di endotel akan menginduksi proses Inflamasi dengan dikeluarkannya zat-zat proinflamasi dan oksigen radikal sehingga kadarnya meningkat. Meningkatnya ROS akan menyebabkan terbentuknya LDL teroksidasi (Ox-LDL). Hal ini memicu terjadinya stress oksidatif yang memperparah kerusakan endotel. LDL teroksidasi akan menempel pada endotel (Murwani, 2006). Disfungsi endotel akan mengurangi kemampuan endotel untuk memproduksi factor-factor vasodilator yaitu Nitrit Oxide (NO), Prostaglandin (PGI₂), dan EDRF (*Endothelium-derived Relaxing factor*). Salah satu Faktor vasodilator tersebut ialah NO yang dibentuk oleh metabolisme asam amino L-arginin menjadi sitrulin melalui jalur *L-arginine-nitric oxide* dengan induksi enzim NO sintetase (eNOS). Molekul NO berperan sebagai vasodilator. Disfungsi endotel menyebabkan sintetase dari NO atau yang disebut eNOS juga berkurang. Disfungsinya eNOS tersebut tidak menghasilkan produk yang dalam keadaan normal eNOS memproduksi NO, tetapi dalam keadaan disfungsi justru menghasilkan superoksida. Disfungsi eNOS ini berasal dari rusaknya sel endotel yang mempunyai kofaktor. Kofaktor dari eNOS, salah satunya tetrahidrobiopterin (BH₄) Disfungsi dari sel endotel menyebabkan kofaktor menjadi menurun dan eNOS yang memproduksi NO akan menurun juga, selain itu eNOS justru memproduksi superoksida (O₂) yang memiliki sifat meningkatkan aterogenik, keadaan ini akan meningkatkan

terjadinya aterosklerosis. Selain dari TH_4 , kofaktor lainnya ialah NADPH sebagai kofaktor lain bertanggung jawab terhadap munculnya superoksida dari oksidasi NADPH (Huige, 2013).

Melalui pemberian ekstrak dari kulit manggis (*Garcinia mangostana Linn*) dengan kandungan *xanthone* yang memiliki sifat sebagai antioksidan, dimana aktivitas sebagai antioksidan dapat mencegah pembentukan LDL teroksidasi, dan antioksidan diketahui mencegah terbentuknya superoksida, sehingga proses inilah yang diasumsikan dapat mencegah terjadinya aterosklerosis (Pedraza Chaverri *et al.*, 2008; Jung *et al.*, 2006)

3.3 Hipotesis Penelitian

Ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana Linn*) dapat mempengaruhi kadar NO pada tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar dengan diet aterogenik.

