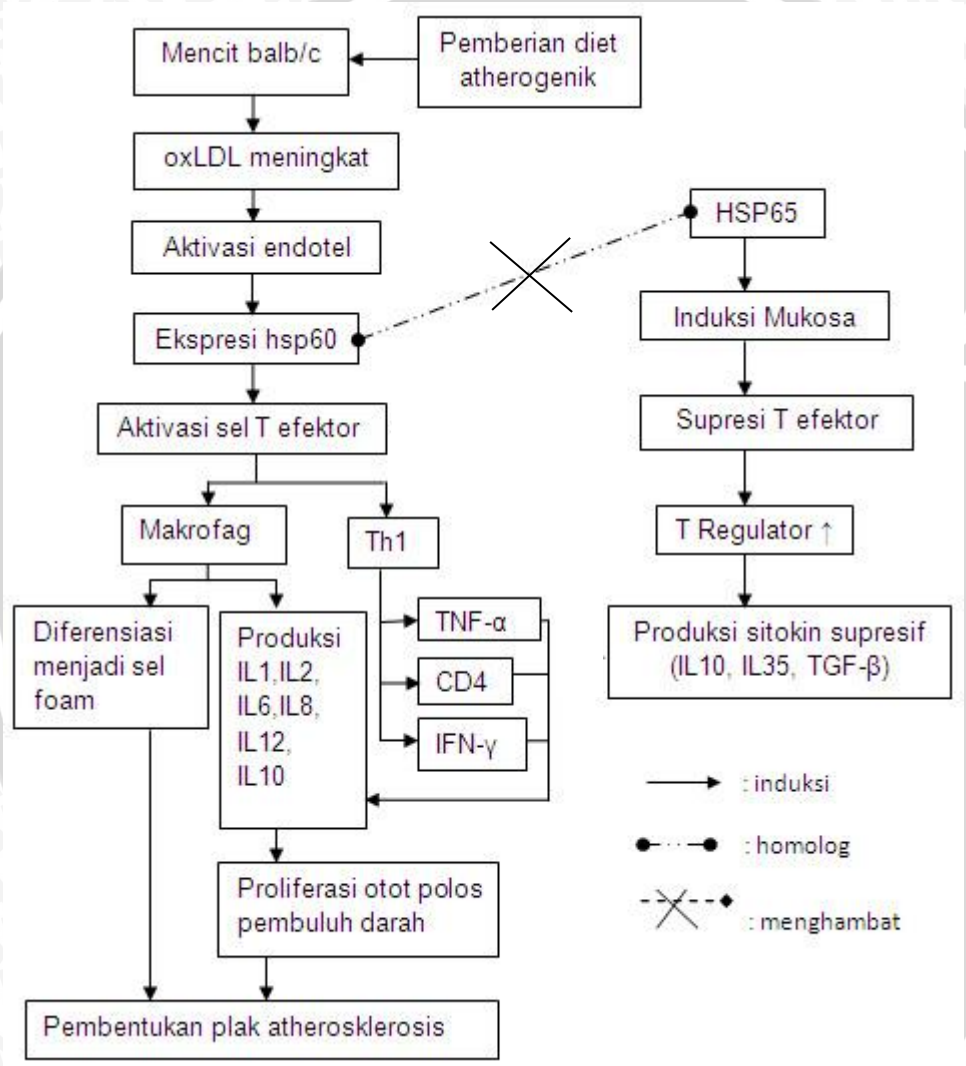
BAB 3

Kerangka Konsep dan Hipotesis

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Penjelasan skema:

Pemberian diet atherogenik pada mencit balb/c akan menginduksi peningkatan oxLDL dalam pembuluh darah mencit. Peningkatan oxLDL

kemudian akan menyebabkan aktivasi endotel. Aktivasi endotel akan menyebabkan ekspresi berbagai macam molekul meningkat, termasuk ekspresi dari antigen hsp60. Peningkatan ekspresi hsp60 ini akan memicu respon autoimun melalui peningkatan aktivitas sel T efektor. Sel T efektor ini kemudian akan menstimulasi makrofag untuk berdiferensiasi menjadi sel foam melalui proses endositosis lipid. Peningkatan aktivitas T efektor juga akan tampak pada aktivitas Th1 yang akan mensekresikan TNF-α, CD 40 dan IFN γ. Peningkatan sekresi ini akan menyebabkan induksi dari sekresi sitokin-sitokin proinflamasi IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12 dan IL-10 oleh makrofag. Hal ini akan menyebabkan terjadinya proliferasi otot polos dalam pembuluh darah masuk ke dalam lesi sehingga bersama dengan akumulasi dari sel foam berperan dalam pembentukan plak aterosklerosis. Hsp65 yang merupakan homolog dengan hsp60 diinduksikan melalui mukosa untuk menciptakan respon toleransi imun. Induksi hsp65 melalui mukosa akan menyebabkan supresi T efektor sehingga jumlah sel T regulator menjadi meningkat. Peningkatan sel T reg kemudian akan menyebabkan peningkatan produksi sitokin supresif seperti IL-10, IL-35 dan TGF-β yang pada akhirnya akan mensupresi sel T efektor dan menhambat proses autoimun dalam penyakit aterosklerosis.

3.2 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian vaksin aterosklerosis menggunakan peptida *heat shock protein 65 Mycobacterium tuberculosis* mampu menurunkan akumulasi sel foam pada model *Mencit balb/c* yang diberikan diet atherogenik