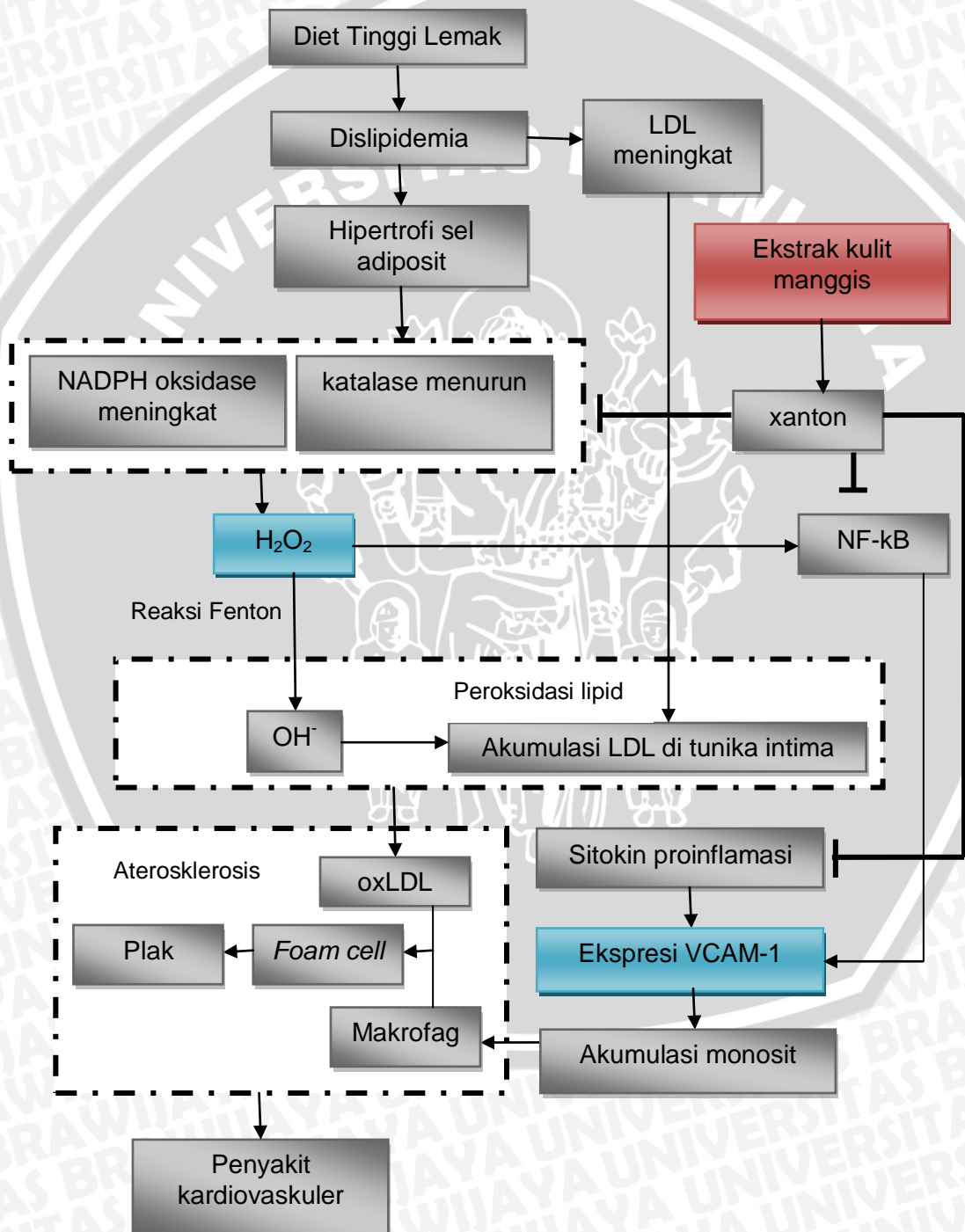


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

 : variabel bebas

 : variabel terikat

 : memicu/meningkatkan/menjadi

 : menghambat/menekan

### 3.2 Deskripsi Kerangka Konsep

Diet tinggi lemak akan menyebabkan dislipidemia dimana salah satu manifestasinya adalah kadar LDL meningkat didalam tubuh, pada keadaan intake lemak berlebih LDL bisa sampai terakumulasi di dalam tunika intima pembuluh darah. Dalam sisi lain, dislipidemia akan menyebabkan hipertrofi sel adiposit. Pertumbuhan sel adiposit tersebut banyak dikaitkan dengan peningkatan enzim proksidan, salah satunya, NADPH oksidase da penurunan enzim antioksidan, diantaranya katalase (Rindler et al., 2012; Fernández-Sánchez et al., 2011). Dua keadaan tersebut akan meningkatkan produksi  $H_2O_2$ .  $H_2O_2$  yang terbentuk akan bereaksi dengan  $Fe^{2+}$  menjadi  $OH^-$  dalam reaksi fenton.  $OH^-$  ini adalah radikal bebas yang akan mengoksidasi LDL yang terakumulasi dalam tunika intima, proses ini disebut peroksidasi lipid ini akan menghasilkan LDL teroksidasi (oxLDL) (Murray et al, 2003; Bahorun, 2006; Navab, 2004 ), mulai dari tahap ini proses aterosklerosis sudah dimulai. OxLDL yang terbentuk kemudian akan menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi, misalnya *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) dan *Interleukin-1* (IL-1) (Crowther,2005; Hong Yang et al, 2004). Peningkatan sitokin proinflamasi ini

akan menyebabkan peningkatan ekspresi *Vascular Cell Adhesion Molecule-1* (VCAM-1) (Bryk et al., 2011).  $H_2O_2$  yang terbentuk juga mampu memicu ekspresi VCAM-1 melalui aktivasi faktor transkripsi *Nuclear Factor-kappa Beta* (NF-kB) (Vogiatzi,2009). Peningkatan ekspresi VCAM-1 akan mengakumulasi monosit dalam tunika intima (Cook-Mills et al., 2011). Monosit yang kemudian menjadi makrofag akan memfagosit oxLDL dan kemudian membentuk sel busa. Sel busa bersama dengan komponen lainnya akan membentuk plak aterosklerotik (Crowther,2005). Plak yang terbentuk akan menyumbat pembuluh darah dan menurunkan suplai oksigen pada jaringan. Kondisi ini akan menimbulkan penyakit kardiovaskuler (Rosenblum, 2011).

Ekstrak kulit manggis mengandung xanton, xanton adalah senyawa yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi (Nugroho, 2011; Pedraza-Chaverri, 2008). Aktivitas antioksidan ini dapat memperbaiki status oksidan dalam tubuh melalui peningkatan enzim antioksidan, misalnya katalase dan menurunkan enzim pro-oksidan, misalnya NADPH oksidase, yang diharapkan mampu menekan  $H_2O_2$  (Malhotra, 2008; Adiputro et al., 2013). Aktivitas antiinflamasi pada xanton mampu menekan aktivitas NF-kB dan menekan sitokin proinflamasi, keadaan ini diharapkan mampu menekan ekspresi VCAM-1 (Sargowo et al., 2012; Bumrungpert,2009). Maka, berdasarkan efek tersebut, ekstrak kulit manggis diharapkan mampu menghambat proses aterosklerosis untuk kemudian mencegah penyakit kardiovaskuler.

### 3.3 Hipotesis

Pemberian ekstrak etanolik kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) mampu menurunkan kadar  $H_2O_2$  pada serum dan ekspresi VCAM-1 pada sel otot polos pada aorta tikus putih *Rattus novvergicus strain Wistar* jantan.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

