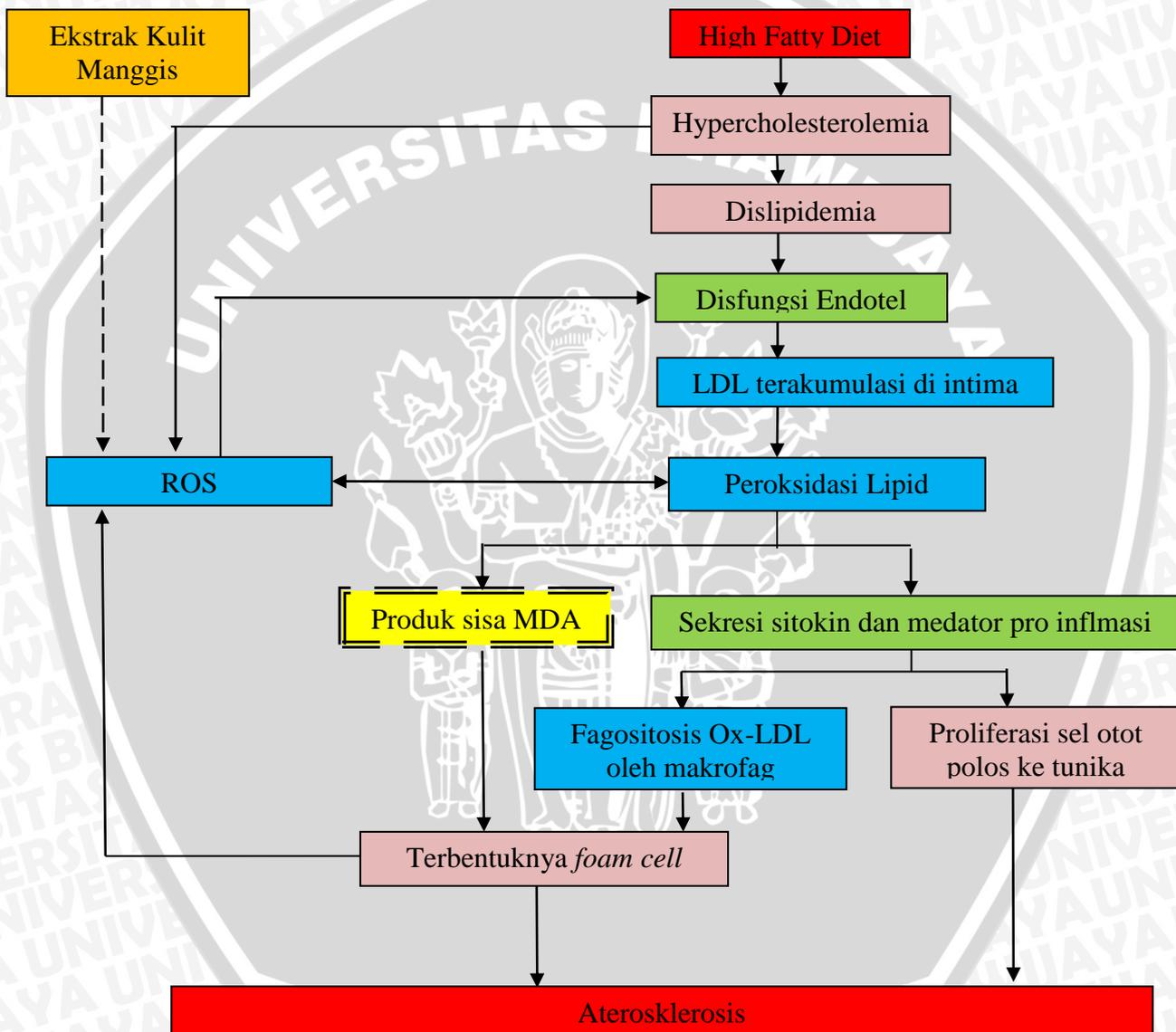


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan:

- : proses/efek
- : menghambat
- : variabel yang diteliti
- : variabel yang tidak diteliti

3.2 Deskripsi Kerangka Konsep

Pada penelitian yang telah ada sebelumnya, tikus yang diberikan diet aterogenik dalam 4-8 minggu akan mengalami dislipidemia. Kemudian, dinding endotel akan mengalami disfungsi karena *injury* atau *stress* dan akan mengekspresikan berbagai molekul adhesive selektif (Libby, 2002). Di lain sisi tingginya kadar lipid dalam darah akan meningkatkan produksi ROS (relatif oksigen spesies) yang mengakibatkan peningkatan stres oksidatif dengan over-aktivasi NADPH oksidasi (Hariadi, 2005). NADPH Oksidase memproduksi ROS utama yaitu anion superoksida (O_2^*). Radikal bebas yang berlebihan pada kondisi stres oksidatif pada membran sel, lipoprotein, dan struktur lipid lainnya mengakibatkan terjadinya peroksidasi lipid (Girotti, 1998).

Peroksidasi lipid diawali dengan tahap inisiasi. Diet aterogenik mempunyai kandungan asam lemak yang tinggi. Pada tahap inisiasi, asam lemak (RH) tersebut akan terhidrogenasi menjadi radikal lipid (R^*) dan ion hidrogen (H^*) (Mokgope, 2006). Selanjutnya pada tahap propagasi, dimana hasil dari tahap inisiasi, radikal lipid (R^*) akan bertemu dengan radikal peroksida (O_2^*) dan membentuk radikal peroksida (ROO^*). Radikal peroksida ini akan mengekstrak ion hidrogen dari lipida lain (RH) membentuk hidroksi peroksida ($ROOH$) dan radikal lipid baru (R^*). Pada tahap terminasi, hidroksi peroksida ($ROOH$) yang sangat tidak stabil terpecah menjadi senyawa organik berantai pendek yaitu *malonyldialdehyde* (MDA), *4-hydroxy-nonenal* (HNE), dan *4-oxy-2-nonenal* (ONE).

Kolesterol LDL yang mengalami oksidasi, (oxLDL) berperan penting dalam memicu terjadinya inflamasi dengan memicu keluarnya sitokin proinflamasi dan

mengaktifkan NF- κ B (Monaco, 2004). Melalui pengaruh NF- κ B, keluarlah satu chemokin, *macrophage colony – stimulating factor* (M-CSF), yang membuat monosit berdiferensiasi menjadi makrofag. Makrofag mengekspresikan reseptor scavenger untuk modifikasi lipoprotein dan memakan lipid untuk menjadi *lipid – laden macrophages* atau *foam cells*. *Foam cells* ini akan membuat terjadinya aterosklerosis. *Foam cell* yang terbentuk juga akan memproduksi radikal bebas (ROS) yang akan membuat proses aterosklerosis semakin progresif.

Didalam ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.* terdapat kandungan zat xanthone. Xanthone dan turunannya dilaporkan mempunyai aktivitas antioksidan. Penelitian Mahabusarakan juga menemukan bahwa α -tocopherol yang diinduksi oleh oksidasi LDL (Mahabusarakan, 2000). Apabila ada antioksidan dari ekstrak kulit manggis maka paparan radikal dapat diikat, sehingga bisa mencegah terbentuknya *Malondialdehid* (MDA) atau menurunkan jumlah MDA yang merupakan hasil akhir peroksidasi lemak (Jung, 2006). Pengukuran radikal bebas sering dilakukan melalui produk turunan seperti MDA (Nabet, 1996). Kadar MDA merupakan faktor yang berkorelasi paling kuat dengan jumlah sel busa dibandingkan dengan kadar LDL dan F2Isp (Sargowo, 2010). Apabila kadar MDA menurun, jumlah foam cell menurun, maka hal ini dapat mencegah terjadinya aterosklerosis.

3.3 Hipotesis Penelitian

Ekstrak kulit *Garcinia mangostana L.* dapat menurunkan kadar *malondialdehid* (MDA) serum pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak.