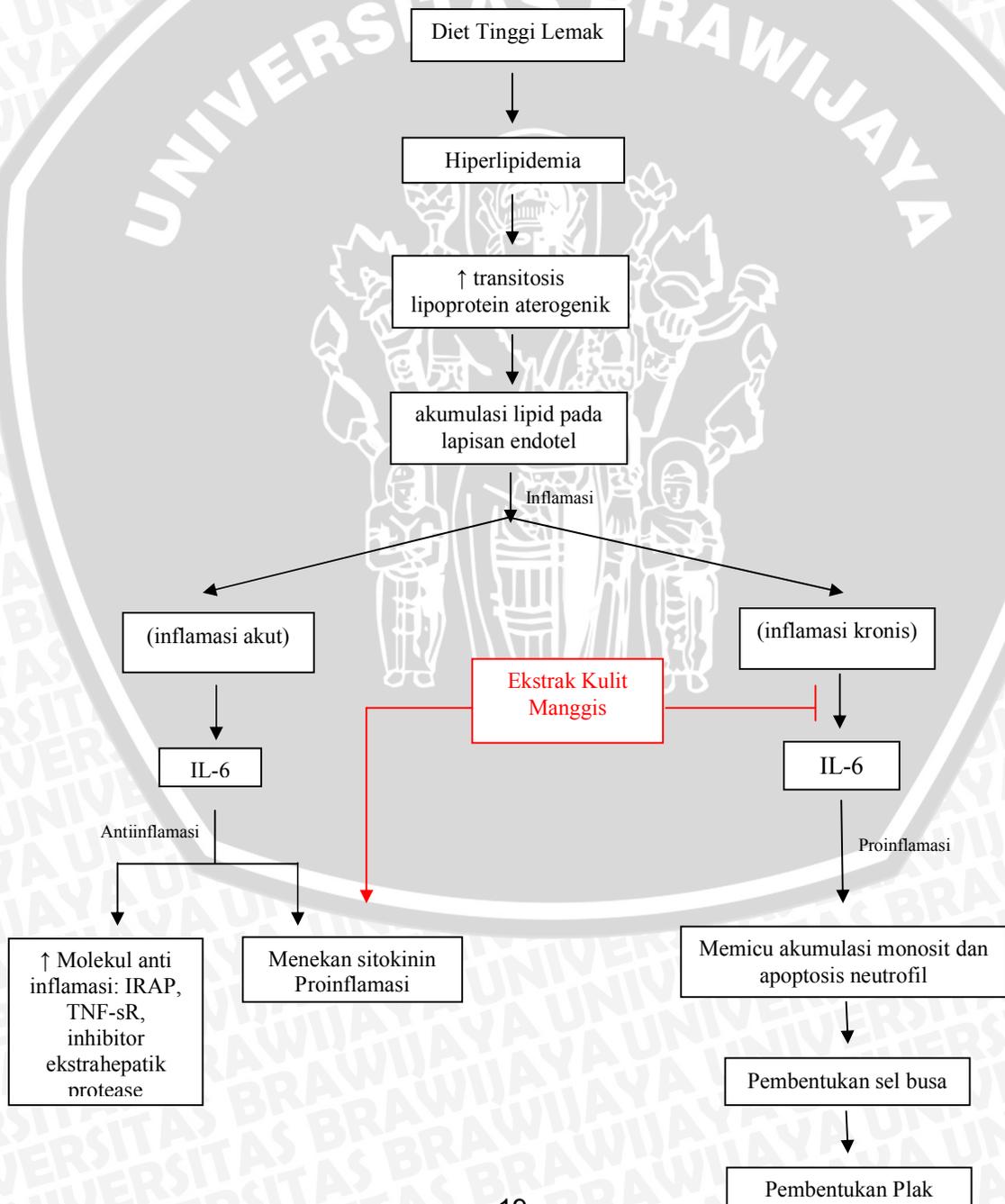


### BAB 3

## KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konsep



### Deskripsi Kerangka Konsep

Diet tinggi lemak akan meningkatkan kadar lipid darah yang akan meningkatkan transitis lipoprotein memicu terjadinya akumulasi lipid pada lapisan endotel. Akumulasi lipid pada lapisan endotel akan memicu inflamasi yang melibatkan beberapa faktor proinflamasi seperti IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , interferon-  $\gamma$ , TGF- $\beta$ , dan IL-8 yang diproduksi oleh makrofag dan monosit. Dalam proses terjadinya aterosklerosis, IL-6 berperan dalam fase akut sebagai antiinflamasi dan sebagai proinflamasi pada fase kronis (Gabay, 2006). Pada fase akut, IL-6 berperan dalam menekan sitokin proinflamasi seperti TNF-  $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, MCP-1, dan TLR-2 dan memicu produksi molekul antiinflamasi seperti IL-1 *receptor antagonist protein* (IRAP), TNF *soluble receptor* (TNFsR), dan inhibitor ekstrahepatik protease (Xing *dkk*, 1998). Sedangkan pada fase kronis, IL-6 akan menyebabkan terjadinya akumulasi monosit dan apoptosis neutrofil yang akan memicu pembentukan sel busa oleh makrofag (Gabay, 2006; Scheller, 2011). Pemberian ekstrak kulit manggis bersamaan dengan pemberian diet tinggi lemak diharapkan memiliki efek yang sinergis dengan IL-6 dalam menghambat pembentukan sitokin proinflamasi, sedangkan pemberian ekstrak kulit manggis satu bulan setelah pemberian diharapkan dapat menurunkan jumlah IL-6 sebagai proinflamasi dengan cara menurunkan ekspresi lipopolysaccharide (LPS) melalui mediator inflamasi pada sel *U937macrophage* sehingga dapat menekan pembentukan sel busa oleh makrofag melalui penghambatan akumulasi monosit dan apoptosis neutrofil sehingga tidak terjadi pembentukan plak pada dinding pembuluh darah (Orozco, 2013).

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak kulit manggis dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus putih (*Rattus norvegicus* strain wistar) jantan baik yang diberikan secara bersamaan atau satu bulan setelah pemberian diet tinggi lemak.

