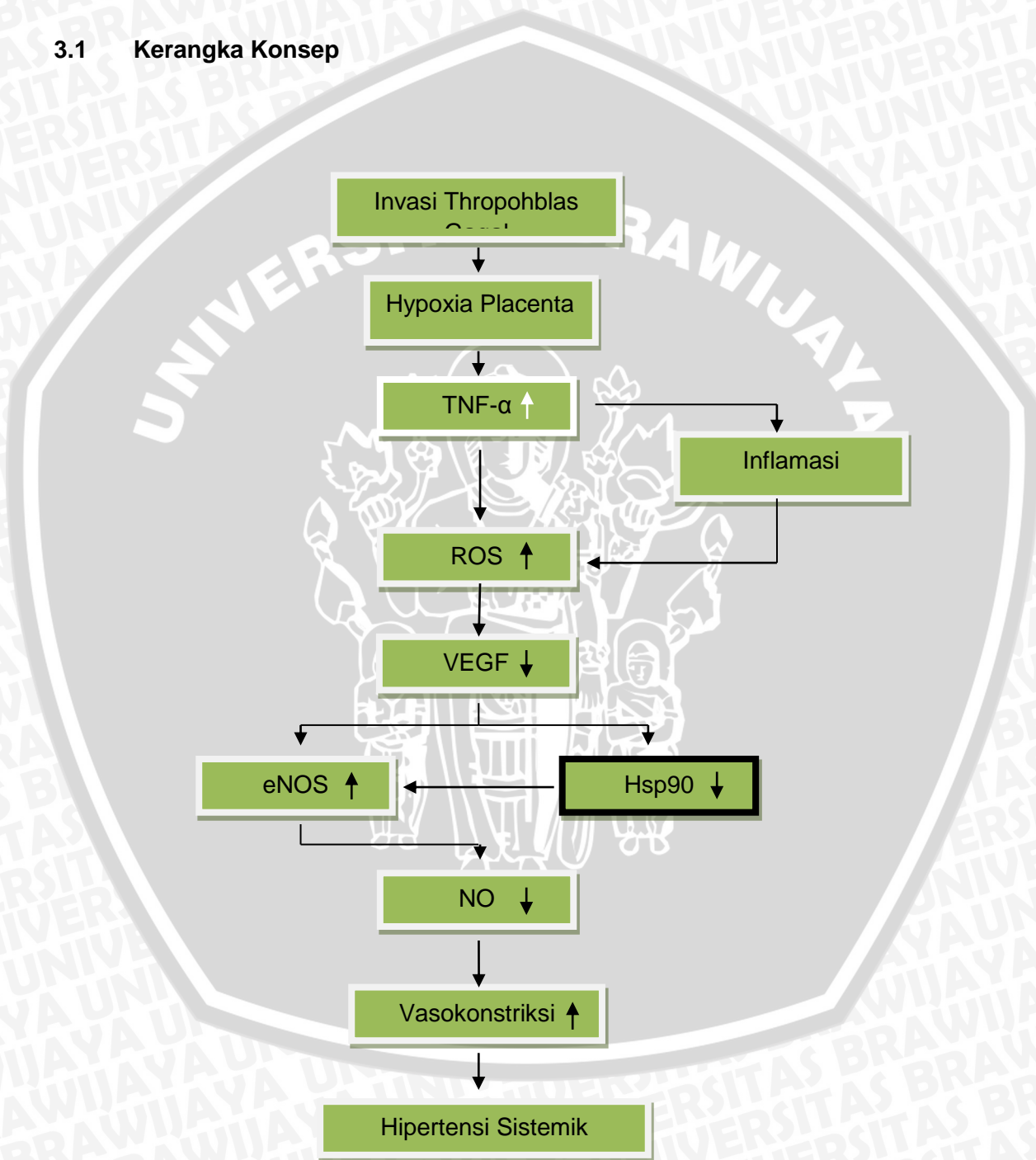


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :



= Variabel yang diteliti

Kandungan serum PEB yang mengandung banyak jumlah respon inflamasi contohnya TNF- $\alpha$  akan merangsang kinerja dari monosit, kemudian Monosit akan mengeluarkan zat proinflamasi contohnya TNF- $\alpha$  dan IL-1. Jaringan dalam respon inflamasi sistemik juga melibatkan stress oksidative, *Reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan *second messengers* untuk keluarnya signal proinflamasi atau *growth stimulatory*. Stress oksidatif dan inflamasi kronis merupakan dua hal yang saling berkaitan dan tidak dapat dipisahkan. Respon inflamasi memperberat stress oksidative dan sebaliknya stress oksidative apapun sebabnya dapat merangsang respon inflamasi (Redman & Sargent, 2008; Redman & Sargent, 2003; Challis *et al.*, 2009). Meningkatnya ROS atau stress oksidatif ini mengakibatkan terhambatnya pengeluaran *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) dan pengeluarannya di hambat juga dengan peningkatan *Hipoxia Induce Factor* (HIF-1). Berkurangnya pengeluaran VEGF ini akan merangsang pengeluaran faktor anti-angiogenik seperti Caveolin 1 dan 3 dan juga penurunan faktor angiogenik seperti Hsp90, akibatnya jika berlangsung secara lama akan menyebabkan disfungsi endotel yang menyeluruh atau secara sistemik. Hasil dari pengurangan VEGF ini jurstru memicu peningkatan produksi eNOS, peningkatan produksi eNOS ini diduga sebagai hasil kompensasi tubuh dari penderita preeklampsia (Myatt L dan Webster RP, 2008). Namun peningkatan eNOS tersebut tidak menimbulkan peningkatan pada produksi NO hal ini dicurigai terjadi kekurangan produksi atau sintesis zat lain yang mempengaruhi kinerja NO.

Hal yang dimaksud disfungsi endotel adalah terjadinya kegagalan endotel dalam melakukan fungsinya yaitu vasokonstriksi yang berlebihan pada seluruh sistemik. Ini diakibatkan oleh kegagalan peningkatan Hsp90 yang fungsinya juga sebagai merangsang kinerja dari eNOS, dimana eNOS ini adalah enzim utama untuk pengeluaran zat *Nitric Oxide* (NO) yang berfungsi sebagai komponen utama vasodilator dalam tubuh. Pengurangan produksi zat NO sendiri akan mengakibatkan kegagalan vasodilatasi yang berefek pada seluruh sistemik dan karena proses inilah maka akan terjadinya hipertensi yang menyeluruh pada penderita preeklampsia.

Percobaan atau perhitungan ekspresi Hsp90 pada mencit galur BABL/C betina sehat dengan model preeklampsia yang diambil hatinya dengan pertimbangan juga terjadi gangguan endotel pembuluh darah dalam hepar.

### 3.2 Hipotesis

1. Terjadi penurunan ekspresi protein Hsp90 dalam organ hepar pada mencit bunting betina yang diberi serum ibu preeklampsia berat.