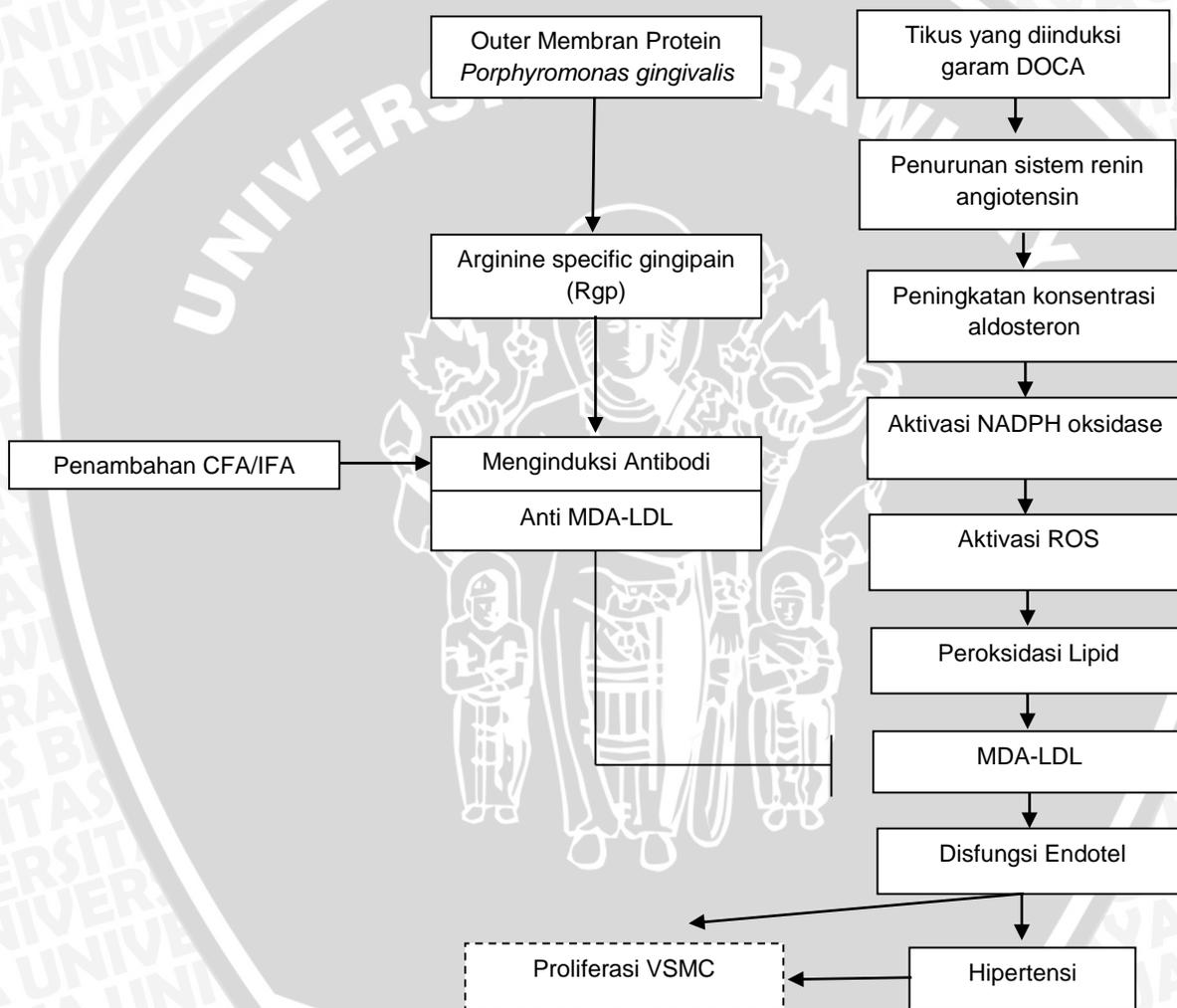


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan :

- mempengaruhi
- | menghambat
- ⋯ variabel yang diteliti

3.2 Uraian Kerangka Konsep

Tikus model hipertensi didapatkan dari tikus yang diinduksi garam DOCA. Garam DOCA akan memicu penurunan sistem angiotensin namun akan meningkatkan konsentrasi aldosterone akibat induksi dari DOCA itu sendiri karena DOCA merupakan aldosterone sintetis. Peningkatan konsentrasi aldosteron akan meningkatkan reabsorpsi ion natrium dan air dari sel epitel di nefron distal pada ginjal. Selain itu peningkatan aldosteron juga akan memicu stres oksidatif melalui upregulasi NADPH oksidase yang akan mengaktifkan ROS.

Reactive oxygen species normalnya diproduksi dalam konsentrasi rendah oleh seluruh lapisan dinding pembuluh darah. Apabila konsentrasi yang dihasilkan berlebihan, hal tersebut dapat memicu terjadinya peroksidasi lipid. Produk dari peroksidasi lipid seperti MDA-LDL dapat menyebabkan perlukaan pada pembuluh darah. Hal tersebut bisa terjadi karena MDA-LDL akan berikatan dengan reseptor CD36 sehingga menyebabkan terbentuknya sitokin inflamasi, antara lain TNF- α dan IL-6 yang mendestabilisasi mRNA *endothelial Nitric Oxide Synthase* (eNOS). Penurunan eNOS menyebabkan disfungsi endotel karena eNOS diketahui melepaskan *nitric oxide* (NO) yang berfungsi sebagai vasodilator pada pembuluh darah. Keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endotel yang berakibat pada ketidakseimbangan antara faktor vasodilator dan vasokonstriktor, hal tersebut juga akan berakibat pada kenaikan tekanan darah.

Proliferasi VSMC dapat melalui dua mekanisme yaitu shear stress pada vascular injury akibat peningkatan tekanan darah dan sekresi endothelin 1 (ET-1) yang diketahui merupakan vasokonstriktor poten dan memiliki aktivitas mitogenik pada sel-sel otot polos pembuluh darah.

OMP *P.gingivalis* diketahui mengandung Rgp yang memiliki kemiripan dengan MDA-LDL. Diharapkan dengan induksi vaksin dari OMP *P.gingivalis* akan menginduksi terbentuknya antibodi terhadap MDA-LDL. Jika antibodi terbentuk maka MDA-LDL dapat diikat oleh antibodi dan disfungsi endotel dapat dihambat sehingga manifestasi seperti hipertensi maupun proliferasi VSMC dapat ditekan. Selain diberikan OMP *P.gingivalis*, ada kelompok perlakuan yang diberikan OMP *P.gingivalis* ditambah ajuvan guna meningkatkan respon imun. Ajuvan yang digunakan pada penelitian ini adalah CFA/IFA. Diharapkan dengan penambahan ajuvan akan terjadi peningkatan akumulasi APC ditempat pajanan antigen dan ekspresi ko stimulator serta sitokin oleh APC agar terjadi aktivasi sel T. Peningkatan respon imun dengan penambahan ajuvan akan menginduksi antibodi yang jauh lebih baik dan manifestasi seperti peningkatan tekanan darah maupun proliferasi VSMC dapat lebih ditekan.

3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan proliferasi VSMC yang diberi OMP *P.gingivalis* dan OMP *P.gingivalis* + CFA/IFA pada aorta tikus model hipertensi yang diinduksi DOCA.