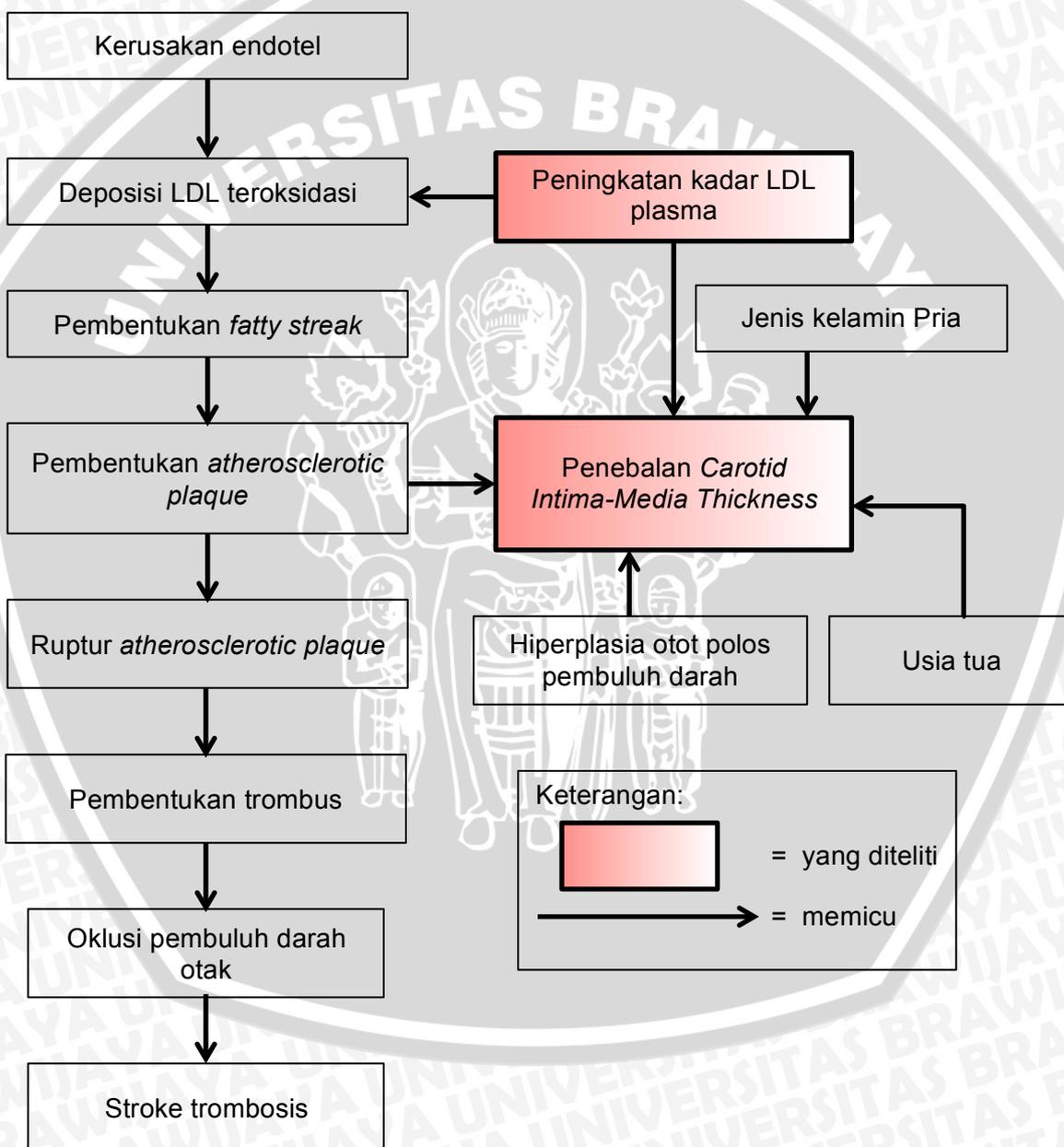


BAB 3
KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Ketika ada kerusakan pada integritas endotel, endotel mengubah kerusakan tersebut menjadi sinyal biokimia. Sinyal-sinyal ini menyebabkan perubahan sitoskeletal, meningkatnya permeabilitas, memicu proliferasi otot polos pembuluh darah dan perpindahan otot polos ke ruang subintimal, membentuk neointima. Ketika kerusakan menjadi kronis, sel intima menjadi lebih mudah ditembus oleh sel yang melewatinya (English *et al.*, 2010). Ketika ada partikel LDL yang menempel pada permukaan endotel, Lipoprotein Lipase (LPL) yang ada dalam LDL terikat oleh *Heparin sulphate proteoglycan* (HSPG) yang terdapat di permukaan sel endotel (Tomkin & Owens, 2012). LDL yang teragregasi dengan mudah masuk ke ruang subendotel dan dapat dimodifikasi di ruang subendotel oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS). Makrofag yang pindah ke tunika media mulai mencerna lipid di sekitarnya dan menjadi *lipid-laden macrophages*. Makrofag ini terperangkap di dalam intima karena ukurannya bertambah, sehingga makrofag lama-lama membentuk *foam cell* dan berkontribusi pada inti plak aterosklerosis yang kaya lipid (Tomkin & Owens, 2012).

Otot polos merespon kerusakan endotel dengan proliferasi, dan saat membentuk lesi ini, otot polos berubah fungsi menjadi fenotipe sintetik. Propagasi respon imun dalam dinding arteri dan fungsi otot polos yang berubah mengarah pada pembentukan *fibrous cap*. Saat *fibrous cap* sudah terbentuk, lesi ini bernama atheroma (*atherosclerotic plaque*), dan bisa meluas ke dalam lumen dan mengurangi diameter luminal. Atheroma merupakan lesi aktif yang selalu memproduksi sitokin dan melakukan *remodeling* (English *et al.*, 2010). Perubahan struktural ini dapat terdeteksi pada penebalan *Carotid Intima-Media*

Thickness (CIMT) (Simova, 2015). Namun, penebalan CIMT juga bervariasi terkait umur, jenis kelamin, dan etnisitas. CIMT bisa menebal dengan bertambahnya umur dan biasanya lebih tebal pada pria daripada wanita (Onut *et al.*, 2012). Penebalan CIMT juga bisa karena hiperplasia otot polos dan kompensasi arteri sebagai respon adaptasi terhadap perubahan aliran, tegangan dinding, atau diameter lumen (Simova, 2015).

Ketika plak aterosklerosis ini ruptur karena berbagai hal yang dapat melemahkan *fibrous cap*-nya, plak dapat menjadi sumber pembentukan trombus, sehingga mengganggu keseimbangan koagulasi pada endotel tersebut. Trombus yang telah terbentuk cenderung membesar seiring aliran darah yang melewatinya, sehingga ia makin memperparah oklusi pada pembuluh darah (Deb *et al.*, 2010). Oklusi pada pembuluh darah intrakranial menyebabkan aliran darah ke otak berkurang, sehingga memicu terjadinya iskemi jaringan otak karena stroke trombotik (English *et al.*, 2010).

3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan antara peningkatan kadar *Low-density Lipoprotein* (LDL) dalam darah dengan penebalan *Carotid Intima-Media Thickness* (CIMT).