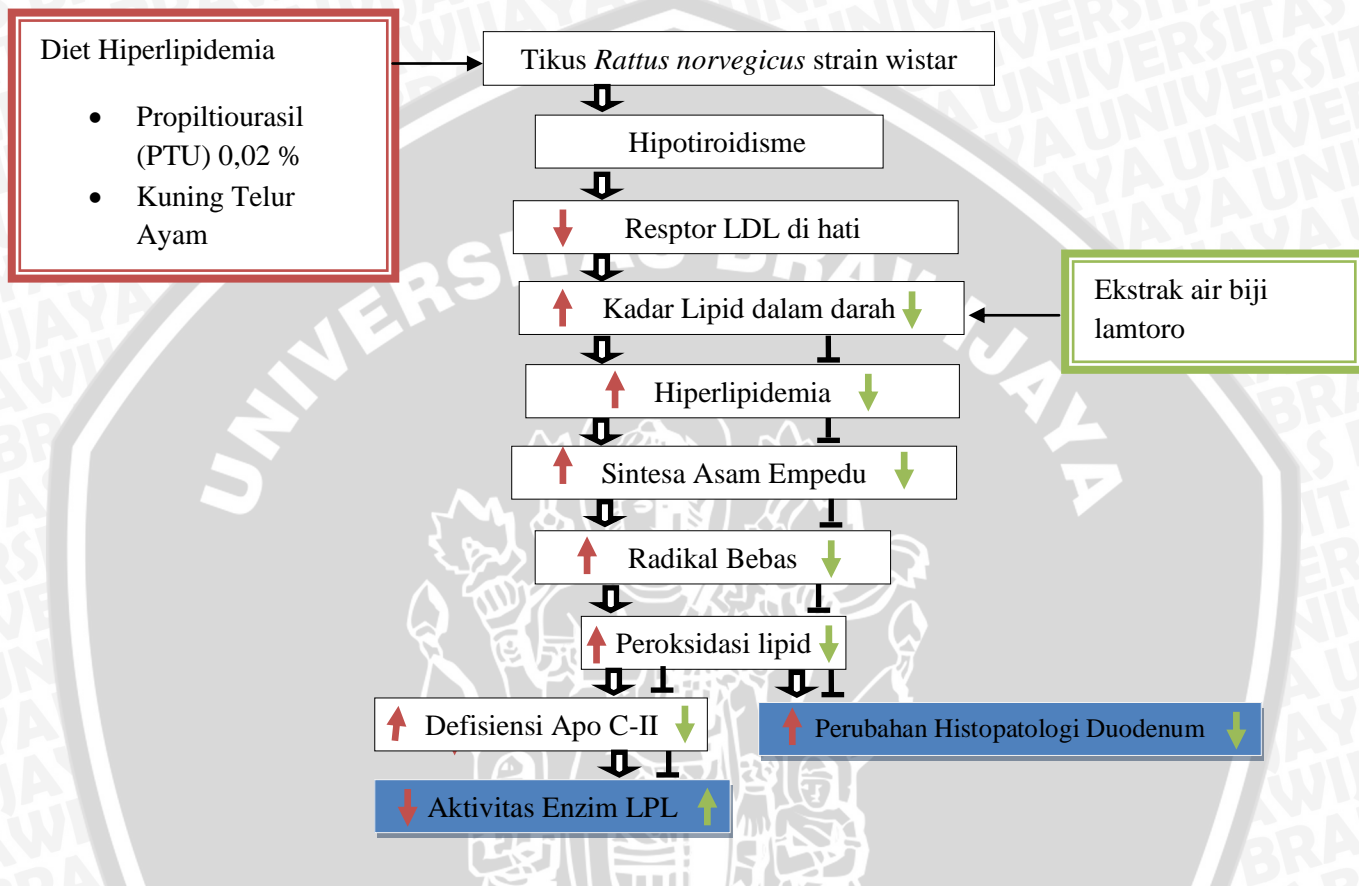


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep

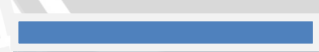


Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian

Keterangan Gambar :



: Variabel bebas



: Variabel tergantung



: Perlakuan



: Menstimulasi



: Menghambat



: Efek pemberian diet hiperlipidemia



: Efek pemberian ekstrak air biji lamtoro

Pemberian diet hiperlipidemia pada tikus (*Rattus norvegicus*) menggunakan kuning telur ayam dan *propiltiourasil* (PTU). Kuning telur ayam akan meningkatkan konsentrasi lipid di dalam darah apabila dikonsumsi secara berlebihan. Lipid yang berasal dari makanan mengandung senyawa trigliserida yang tinggi. Pemberian PTU juga mampu meningkatkan kadar lipid dalam darah. PTU bekerja sebagai zat antitiroid yang menghambat sintesis hormon tiroid di dalam tubuh. PTU menghambat oksidasi iodin dan menurunkan sintesis *thyroxine* (T4) dan *triiodothyronin* (T3). Hal ini mengakibatkan terhambatnya konversi T4 menjadi T3 sehingga menyebabkan hormon tiroid di dalam darah menurun dan mengakibatkan kondisi hipotiroidisme. Hormon tiroid berfungsi untuk merangsang pembentukan reseptor LDL di hati, sehingga menurunnya sintesis hormon tiroid akan mengakibatkan pembentukan reseptor LDL juga menurun. Reseptor LDL yang menurun menyebabkan LDL tidak dapat dikeluarkan secara efektif dari sirkulasi darah, sehingga LDL semakin meningkat di dalam darah dan menyebabkan kondisi hiperlipidemia.

Kondisi hiperlipidemia akan diseimbangkan oleh tubuh dengan sintesis asam empedu. Proses sintesis asam empedu memerlukan oksigen, NADPH, dan sitokrom P-450 oksidase. Semakin banyak asam empedu yang disintesis, maka meningkat pula oksigen dan komponen lain yang dibutuhkan. Oksigen yang terbebas di dalam darah akan mengoksidasi ikatan rangkap asam lemak jenuh sehingga menyebabkan terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh. Sitokrom P-450 oksidase merupakan enzim yang berperan dalam metabolisme retikulum endoplasmik yang menghasilkan radikal superoksida. Semakin meningkatnya

oksigen dan sitokrom P-450 maka akan meningkatkan pula jumlah radikal bebas di dalam tubuh. Produksi radikal bebas semakin meningkat, sedangkan antioksidan di dalam tubuh tidak mengalami peningkatan akan menyebabkan kondisi stress oksidatif. Kondisi stress oksidatif akan memicu terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan menyebabkan beberapa kerusakan, gangguan, maupun kelainan baik proses biokimia maupun fisiologi di dalam sel. Salah satu yang dapat terganggu yaitu protein apo C-II. Apo C-II merupakan kofaktor dari enzim *lipoprotein lipase* (LPL). Apo C-II akan mengaktifkan enzim LPL untuk menghidrolisis kilomikron di dalam darah. Terganggunya apo C-II akan mengakibatkan defisiensi dari apo C-II tersebut. Defisiensi apo C-II akan menurunkan aktivitas enzim LPL dalam menghidrolisis kilomikron di dalam darah. Peroksidasi lipid juga menyebabkan terganggunya permeabilitas membran sel organ, salah satunya adalah duodenum. Semakin tinggi peroksidasi lipid di dalam tubuh menyebabkan semakin tingginya kerusakan pada organ duodenum.

Pemberian terapi ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) dapat menurunkan kadar lipid dalam darah dengan cara meningkatkan aktivitas enzim *Acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) dan enzim 3-hidroksi-3 metilglutaril-CoA. Enzim tersebut berfungsi untuk meningkatkan proses pembentukan LDL di hepar sehingga LDL di dalam darah dapat dikeluarkan secara optimal, selain itu ekstrak air biji lamtoro mempunyai kandungan senyawa bioaktif berupa genistein. Genistein merupakan turunan dari isoflavon yang mempunyai aktivitas antioksidan. Antioksidan yang terdapat di dalam senyawa biokatif biji lamtoro akan menetralkan jumlah radikal bebas di dalam tubuh

dengan cara mendonasikan atom hidrogen (H) dari gugus hidroksil (OH) kepada radikal bebas. Radikal bebas akan berubah menjadi senyawa genistein-radikal yang akan diserang kembali oleh radikal bebas yang lain. Penyerangan kembali oleh radikal bebas akan membentuk senyawa genistein-radikal yang kedua, akan tetapi senyawa ini memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga dapat menyeimbangkan strukturnya dengan cara delokalisasi elektron sehingga menghilangkan efek radikal bebas. Penurunan efek radikal bebas akan diikuti dengan penurunan kondisi stress oksidatif dalam tubuh. Penurunan stress oksidatif akan menurunkan pula peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid yang menurun akan mengakibatkan apo C-II dapat berfungsi dengan baik kembali sehingga mampu untuk mengaktifkan enzim LPL. Aktivitas enzim LPL yang meningkat akan menghidrolisis kilomikron di dalam darah secara efektif. Peroksidasi lipid yang menurun juga diharapkan dapat memperbaiki kerusakan pada organ duodenum.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka hipotesis yang dapat diajukan, yaitu pemberian ekstrak air biji lamtoro (*Leucaena leucocephala*) terhadap tikus (*Rattus norvegicus*) model hiperlipidemia dapat meningkatkan aktivitas enzim LPL dan memperbaiki kerusakan organ duodenum.