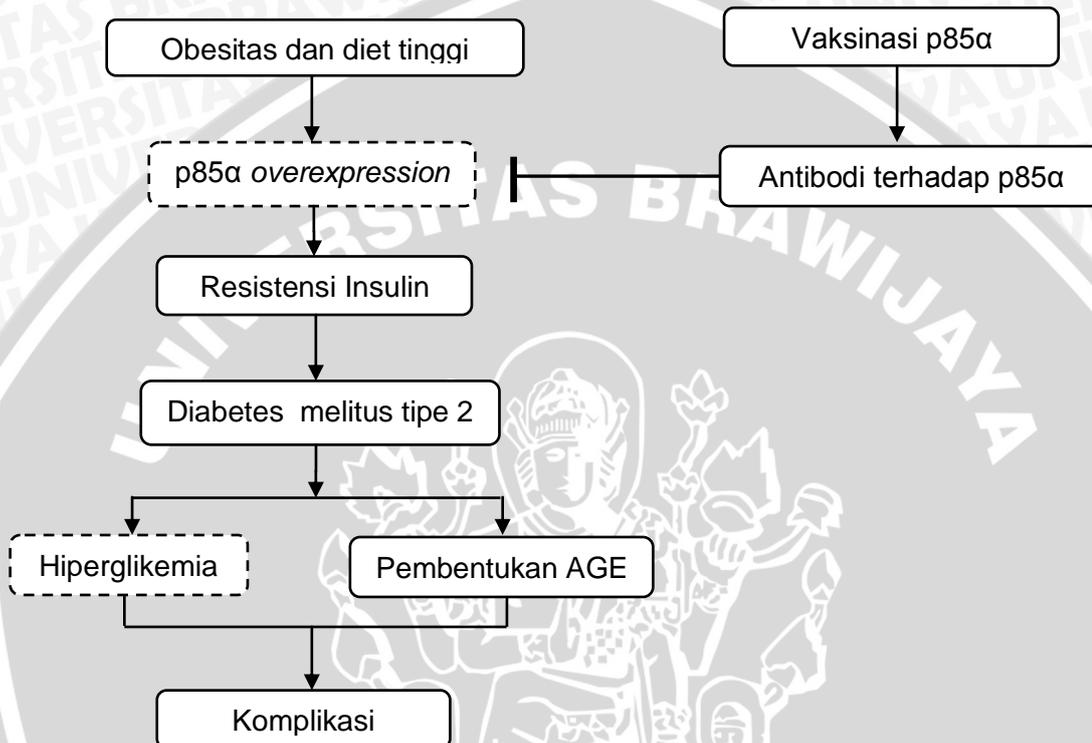


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



▭ : Variabel yang tidak diukur

▭ (dashed) : Variabel yang diukur

**Keterangan:** Diabetes mellitus (DM) tipe 2 diawali dengan adanya resistensi insulin sehingga menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Proses tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan produksi AGEs yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi pada DM tipe 2. Penelitian



menunjukkan obesitas dan diet tinggi energi menjadi penyebab utama terjadinya resistensi insulin melalui peningkatan ekspresi protein subunit p85 dari *phosphatidylinositol (PI) 3-kinase* (PI 3-kinase). Peningkatan ekspresi p85 akan mengakibatkan inhibisi pada ikatan *catalytic subunit* p110 dari PI 3-kinase dengan reseptornya pada *tyrosine-phosphorylated IRS protein* melalui sifatnya sebagai antagonis kompetitif pada reseptor tersebut, mengaktifasi *lipid phosphatase* (PTEN) yang menghambat aktivasi reseptor insulin dan p85 mampu mengaktifasi kompleks *Jun N-terminal kinase* (JNK) yang menyebabkan degradasi IRS di sitoplasma sel. Ketiga mekanisme tersebut berperan penting dalam menyebabkan resistensi insulin yang mengawali terjadinya diabetes melitus tipe 2 melalui pemberian vaksinasi p85 diharapkan mampu meningkatkan produksi antibodi terhadap antigen tersebut sehingga antibodi yang dihasilkan dapat mengikat protein p85 dan menghambat aktivitas protein tersebut dalam menyebabkan resistensi insulin pada DM tipe 2.

### **3.2 Hipotesis Penelitian**

Pemberian vaksinasi p85 mampu menurunkan kadar p85 jaringan pada lemak tikus yang diinduksi DM tipe 2.