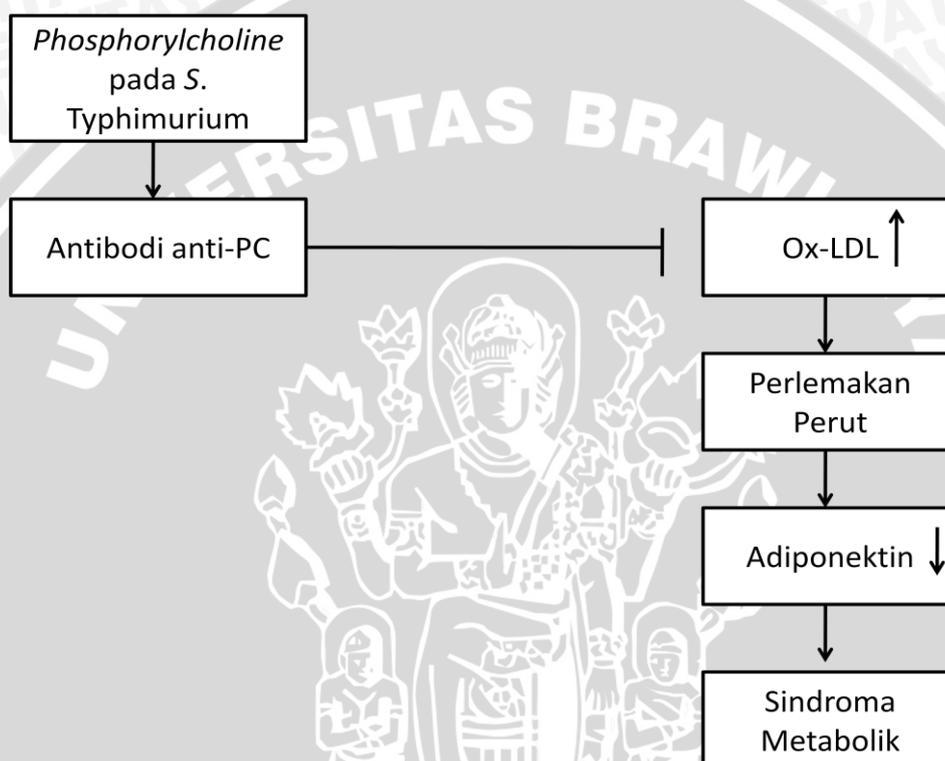


BAB 3

KERANGKA KONSEP dan HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Ox-LDL atau lemak yang teroksidasi dalam tubuh dapat meningkat karena berbagai hal, salah satunya pemberian diet tinggi lemak. Peningkatan Ox-LDL ini akan mengakibatkan terjadinya perlemakan pada perut, dan pada akhirnya kadar adiponektin dalam tubuh akan menurun. Ox-LDL berperan penting dalam pathogenesis sindroma metabolik. Ox-LDL dapat mengakibatkan penumpukan jaringan adiposa. Hal tersebut dikarenakan Ox-LDL mampu bekerja pada beberapa jalur: (1) menginduksi proliferasi dari sel adiposit melalui

peningkatan infiltrasi dari monosit / makrofag; (2) menginduksi ekspresi mRNA Pref-1 (*pre adipocyte factor*); (3) menginduksi ekspresi lipoprotein lipase dan menginduksi akumulasi asam lemak; (4) menginduksi akumulasi dari *ceramide*; (5) menurunkan ekspresi adiponektin. Ox-LDL juga berhubungan dengan terjadinya kondisi hiperglikemia dan resistensi insulin dengan menurunkan *insulin signaling* dan menurunkan uptake dari glukosa. Selain itu, Ox-LDL dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel islet pada pankreas.

Kondisi inflamasi kronis pada obesitas yang ditandai dengan peningkatan kadar sitokin proinflamasi di dalam darah mampu menurunkan sensitivitas insulin dengan cara menurunkan produksi adiponektin dari adiposit. Adiponektin merupakan suatu protein yang dihasilkan oleh adiposa dan memiliki berbagai macam efek protektif terhadap sindroma metabolik, antara lain meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan kadar HDL di dalam darah, dan menurunkan penumpukan TG pada jaringan adiposa. Adiponektin juga mensupresi hampir semua proses pada perubahan vaskuler aterosklerosis. Oleh karena itu, adiponektin mempunyai peran dalam perkembangan sindroma metabolik dan dapat menjadi penanda yang bermanfaat untuk sindroma ini.

Peningkatan kadar Ox-LDL dan penurunan kadar adiponektin akan berujung pada sindroma metabolik. Sindroma metabolik merupakan suatu penyakit yang terdiri dari berbagai macam kelainan, antara lain: obesitas, aterosklerosis, resistensi insulin, protrombotik, dan hipertensi. Pada tahap akhir dari sindroma metabolik akan terjadi berbagai macam komplikasi yang mengancam jiwa manusia.

Bakteri *Salmonella Typhimurium* memiliki kemiripan struktur dengan Ox-LDL dimana memiliki struktur *Phosphorylcoline* (PC) pada struktur luarnya.

Karena memiliki kemiripan struktur dengan Ox-LDL, pemberian vaksin menggunakan *S. Typhimurium* akan dapat menginduksi antibodi protektif yang spesifik bereaksi silang dengan PC pada Ox-LDL. Pada akhirnya diharapkan terjadi eliminasi dari Ox-LDL dalam tubuh manusia. Penurunan Ox-LDL akan disertai dengan peningkatan kadar adiponektin. Dengan mekanisme ini, pemberian vaksin menggunakan *heat killed S. Typhimurium* yang mempunyai struktur PC mampu meningkatkan kadar adiponektin dalam serum yang merupakan penanda dari sindroma metabolik.

3.2 Hipotesis Penelitian

Pemberian vaksin menggunakan *heat killed S. Typhimurium* mampu meningkatkan kadar adiponektin pada model tikus wistar yang diberikan diet aterogenik.

