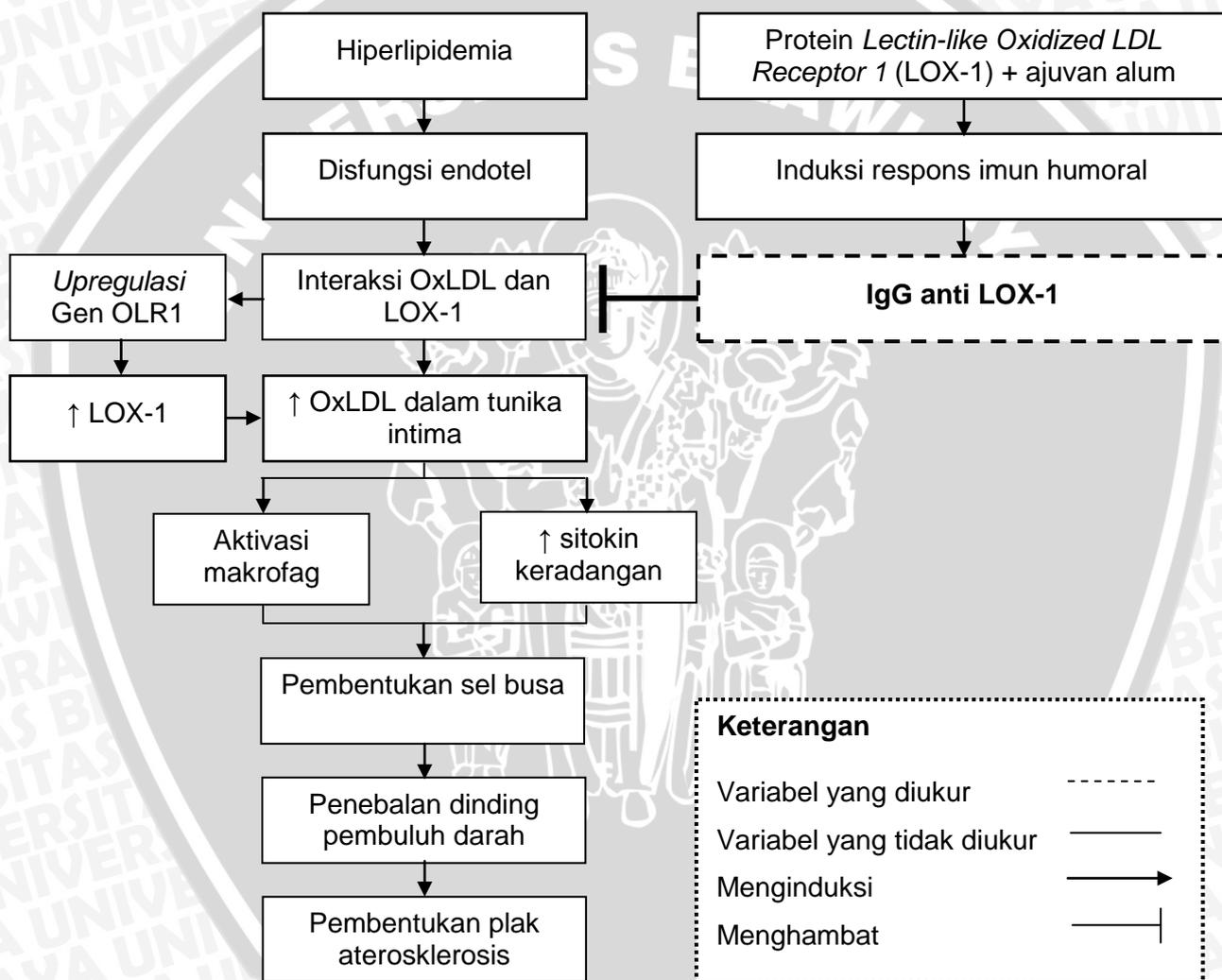


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko terjadinya aterosklerosis. Adanya faktor tersebut memicu terjadinya stres oksidatif sehingga terjadi modifikasi *low density protein* menjadi LDL teroksidasi. OxLDL akan berinteraksi dengan *lectin-like oxidized LDL receptor 1* (LOX-1) atau *oxidized LDL receptor 1* (OLR1), yaitu *scavenger receptor* pada permukaan sel endotel yang berfungsi untuk memperantarai *uptake* OxLDL ke dalam sel endotel. Interaksi antara OxLDL dan LOX-1 menyebabkan disfungsi sel endotel yang merupakan fase awal aterogenesis yang melibatkan banyak ekspresi dari beberapa gen, salah satunya adalah gen pengkode LOX-1. *Upregulasi* ekspresi gen pada sel endotel dapat menginduksi kaskade proses awal aterogenesis melibatkan migrasi sel inflamatori ke sisi sel endotel yang teraktivasi. OxLDL menyebabkan apoptosis sel endotel dan proses ini terjadi akibat *upregulasi* gen OLR-1. Disfungsi endotel ini memfasilitasi adesi monosit menuju sel endotel dan migrasi menuju subendotel dimana monosit akan berubah menjadi makrofag dan terjadi pelepasan sitokin peradangan. OxLDL akan di-*uptake* melalui *scavenger receptor* pada makrofag sehingga menyebabkan terjadinya sel busa yang akan berintegrasi dalam pembuluh darah dan menyebabkan penebalan pembuluh darah yang dimediasi oleh migrasi sel otot polos sehingga membentuk plak aterosklerosis. Jika plak ini pecah, maka akan terjadi trombus yang dapat memicu terjadinya penyakit kardiovaskuler seperti stroke, infark miokardium, dan gagal jantung. LOX-1 merupakan reseptor utama dalam proses awal hingga akhir dari aterogenesis sehingga pemberian vaksin aterosklerosis berbasis protein LOX-1 diharapkan dapat menginduksi respons imun humoral yang

ditandai dengan pembentukan antibodi yaitu imunoglobulin G anti-LOX-1 sehingga dapat menghambat aktivitas LOX-1 pada sel endotel.

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian protein LOX-1 dapat meningkatkan kadar IgG anti-LOX-1 pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar dengan diet aterogenik.

