

**PENGARUH PEMBERIAN PROTEIN *LECTIN-LIKE OXIDIZED LDL RECEPTOR 1*  
TERHADAP KADAR IMUNOGLOBULIN G ANTI-LOX-1 PADA  
*Rattus norvegicus* WISTAR DENGAN DIET ATEROGENIK**

**TUGAS AKHIR**

Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi



Oleh:

Oktavia Rahayu Adianingsih

NIM: 105070500111029

**PROGRAM STUDI FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**MALANG**

**2014**

## DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul .....	i
Halaman Pengesahan .....	ii
Kata Pengantar .....	iii
Abstrak .....	vi
<i>Abstract</i> .....	vii
Daftar Isi .....	viii
Daftar Tabel .....	xii
Daftar Gambar .....	xv
Daftar Lampiran .....	xviii
Daftar Singkatan .....	xx

**BAB 1 PENDAHULUAN**

1.1 Latar Belakang Masalah .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	6
1.4.1 Manfaat Akademis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6

**BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA**

2.1 Aterosklerosis .....	7
2.1.1 Definisi .....	7
2.1.2 Faktor Risiko .....	7
2.1.3 Patofisiologi .....	10
2.1.4 Tipe dan Perkembangan Lesi Aterosklerosis .....	17
2.1.5 Respons Imun terhadap Aterosklerosis .....	20
2.1.6 Pencegahan .....	24
2.2 <i>Lectin-like Oxidized LDL Receptor 1 (LOX-1)</i> .....	28
2.2.1 Regulasi dan Sintesis LOX-1 dalam tubuh .....	28
2.2.2 Transduksi Sinyal LOX-1 .....	30
2.2.3 Hubungan antara LOX-1 dengan Aterosklerosis .....	32

2.3 Diet Aterogenik .....	33
2.4 Vaksinasi.....	34
2.4.1 Prinsip .....	34
2.4.2 Alumunium Hidroksida .....	34
2.4.2.1 Deskripsi dan Identifikasi .....	34
2.4.2.2 Penggunaan Alumunium Hidroksida sebagai Ajuvan .....	35
2.4.3 Pengembangan Vaksin Aterosklerosis .....	36
2.5 Metode <i>in silico</i> .....	37
2.5.1 <i>Database</i> .....	37
2.5.2 <i>Sequence Aligment</i> .....	38
2.5.3 <i>Epitope Prediction Server</i> .....	38

### **BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN**

3.1 Kerangka Konsep .....	41
3.2 Hipotesis Penelitian .....	43

### **BAB 4 METODE PENELITIAN**

4.1 Rancangan Penelitian .....	44
4.1.1 Studi <i>in silico</i> .....	44
4.1.2 Studi <i>in vivo</i> .....	44
4.2 Populasi dan Sampel .....	
4.2.1 Studi <i>in silico</i> .....	44
4.2.2 Studi <i>in vivo</i> .....	44
4.2.2.1 Populasi.....	44
4.2.2.2 Kriteria Sampel .....	45
4.2.2.3 Besaran Sampel .....	45
4.2.2.4 Kelompok Penelitian .....	46
4.2.2.5 Prosedur dan Teknik Pengambilan Sampel .....	47
4.3 Variabel Penelitian .....	48
4.3.1 Variabel Bebas .....	48
4.3.2 Variabel Tergantung .....	48
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian .....	48
4.4.1 Lokasi Penelitian .....	48
4.4.2 Waktu Penelitian .....	49

4.5 Bahan dan Alat Penelitian .....	49
4.5.1 Studi <i>in silico</i> .....	49
4.5.2 Studi <i>in vivo</i> .....	49
4.5.2.1 Bahan .....	49
4.5.2.2 Alat .....	51
4.6 Definisi Operasional .....	51
4.7 Prosedur Penelitian .....	53
4.7.1 Studi <i>in silico</i> .....	53
4.7.1.1 Pencarian Database Sekuen Protein LOX-1 .....	53
4.7.1.2 Pemodelan Protein .....	54
4.7.1.3 Prediksi Aksesibilitas Permukaan dan Analisis Antigenisitas .....	54
4.7.1.4 Prediksi Epitop .....	55
4.7.1.5 Analisis Potensi Autoimunitas .....	56
4.7.2 Studi <i>in vivo</i> .....	56
4.7.2.1 Perlakuan pada Hewan Coba .....	56
4.7.2.2 Preparasi Vaksin .....	57
4.7.2.3 Penyuntikan Vaksin .....	59
4.7.2.4 Pembuatan Ransum Makanan Diet Normal dan Diet Aterogenik .....	60
4.7.2.5 Pemberian Diet Normal dan Diet Aterogenik .....	62
4.7.2.6 Pembedahan Tikus .....	62
4.7.2.7 Pengukuran Kadar Antibodi Anti-LOX-1 .....	62
4.7.2.8 Analisis Data .....	66
4.7.2.9 Alur Penelitian .....	69

## **BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA**

5.1 Studi <i>in silico</i> .....	70
5.1.1 Pencarian Database Protein LOX-1 .....	70
5.1.2 Pemodelan Struktur 3 Dimensi .....	71
5.1.3 Prediksi Aksesibilitas Permukaan .....	72
5.1.4 Analisis Antigenisitas .....	73
5.1.5 Prediksi Epitop .....	75
5.1.6 Analisis Homologi .....	78

5.2 Studi <i>in vivo</i> .....	80
5.2.1 Asupan Pakan Tikus.....	81
5.2.2 Kenaikan Berat Badan.....	83
5.2.3 Kadar Antibodi (IgG) anti-LOX-1.....	85

## **BAB 6 PEMBAHASAN**

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian.....	90
6.1.1 Studi <i>in silico</i> .....	90
6.1.2 Studi <i>in vivo</i> .....	95
6.1.2.1 Pengaruh Pemberian Diet terhadap Asupan Pakan dan Kenaikan Berat Badan Tikus .....	96
6.1.2.2 Pengaruh Pemberian Protein LOX-1 dan Alum terhadap Kadar IgG anti-LOX-1.....	98
6.2 Implikasi terhadap Bidang Farmasi .....	104
6.3 Keterbatasan Penelitian .....	104

## **BAB 7 PENUTUP**

7.1 Kesimpulan .....	106
7.2 Saran .....	106

<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	108
-----------------------------	-----

<b>LAMPIRAN</b> .....	115
-----------------------	-----

