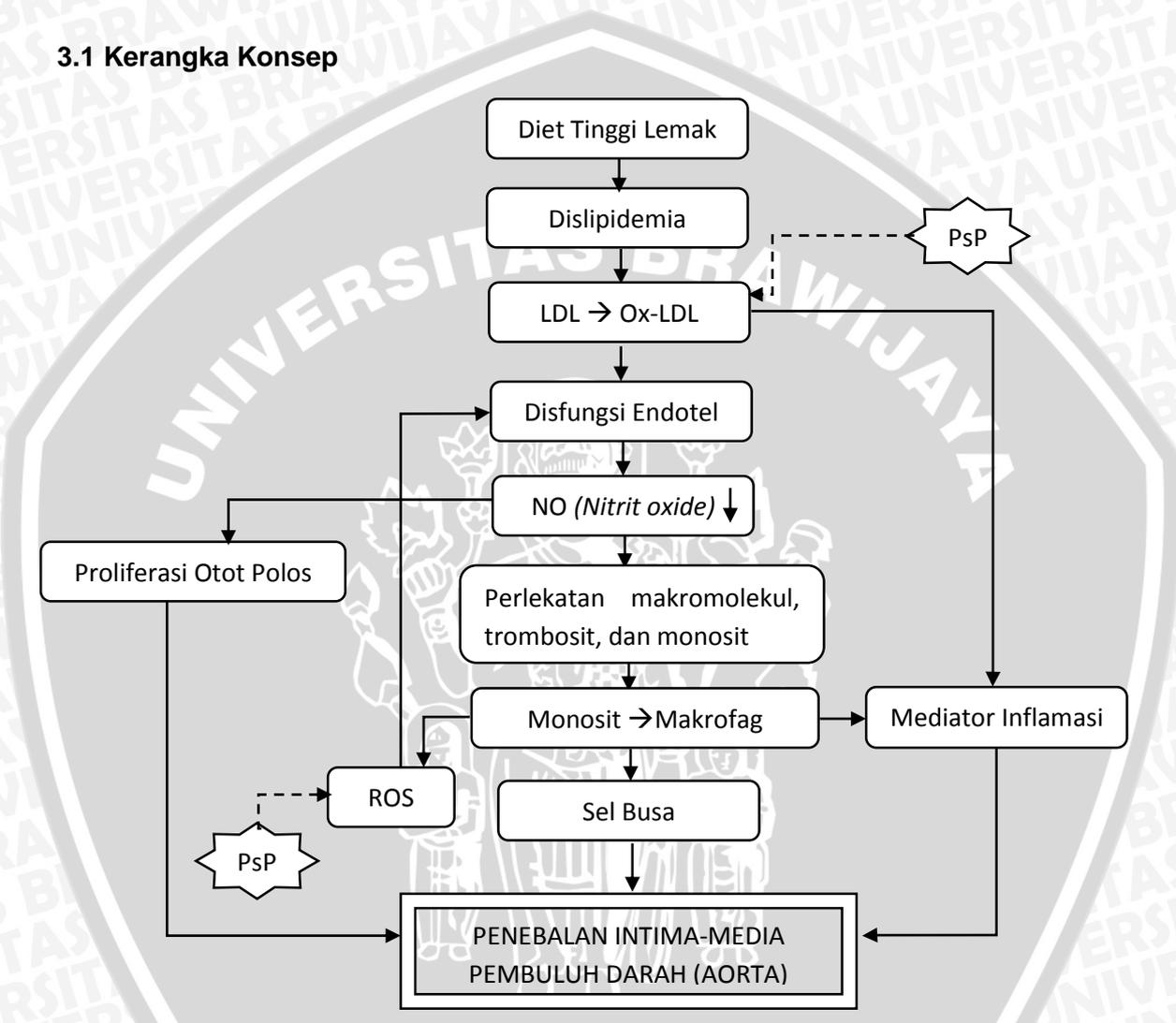


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

- = Variabel yang diteliti
- = Intervensi
- = Proses berlanjut
- = Efek Menghambat

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Proses terjadinya aterosklerosis meliputi dislipidemia, radikal bebas, reaksi inflamasi, dan disfungsi endotel. Dislipidemia merupakan abnormalitas dalam darah yang terjadi karena kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, trigliserida (TG), serta penurunan kolesterol HDL. Mengonsumsi diet tinggi lemak dapat meningkatkan kandungan kolesterol yang berlebih di dalam darah. Dislipidemia diawali dengan adanya peningkatan serum LDL dalam darah. LDL disimpan dalam tunika intima, yang sebagian darinya mengikat proteoglikan dan mengalami modifikasi oksidatif.

Proses stimulasi dan aktivasi lapisan endotelium yang berkepanjangan, salah satunya karena peningkatan oksidan yang tidak dapat diimbangi oleh produksi antioksidan di dalam tubuh dapat menyebabkan kerusakan endotel vascular. Kerusakan tersebut dapat menurunkan kemampuan endotel untuk melepaskan *nitrit oxide* dan zat lain yang membantu mencegah perlekatan macromolekul, trombosit, dan monosit pada endotel. Hal ini menyebabkan respon inflamasi yang semakin memperparah keadaan tersebut. Lipid teroksidasi dapat menginduksi ekspresi molekul adhesi, kemokin, sitokin proinflamasi, dan mediator peradangan lainnya dalam makrofag dan dinding sel-sel pembuluh darah.

Monosit, melalui endotel, memasuki lapisan intima dinding pembuluh, dan berdeferensiasi menjadi makrofag, yang selanjutnya mencerna dan mengoksidasi tumpukan lipoprotein, sehingga penampilan makrofag menyerupai busa. Dalam proses fagositosis yang dilakukan oleh makrofag tersebut menghasilkan ROS yang dapat meningkatkan kerusakan endotel, sehingga proses aterosklerosis akan berjalan semakin cepat. Sel busa makrofag ini kemudian bersatu pada pembuluh darah dan membentuk fatty streak.

Bila terdapat antioksidan, radikal bebas akan segera bereaksi dengan antioksidan membentuk molekul yang stabil dan tidak berbahaya. Antioksidan sangat mudah teroksidasi atau bersifat reduktor kuat dibandingkan dengan molekul yang lain. Pada penelitian digunakan PsP yang diharapkan dapat memberikan efek antioksidan terhadap proses oksidasi LDL dan menghambat pembentukan ROS yang terjadi pada proses fagositosis dari makrofag, sehingga proses atherosklerosis tidak berlanjut terus menerus yang dapat menyebabkan semakin menebalnya intima-media pembuluh darah.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan dari tinjauan pustaka dari bab sebelumnya, maka hipotesis yang bisa disimpulkan adalah PsP *Ganoderma Lucidum* dapat berpengaruh terhadap penurunan ketebalan intima-media pembuluh darah (aorta) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi diet tinggi lemak.