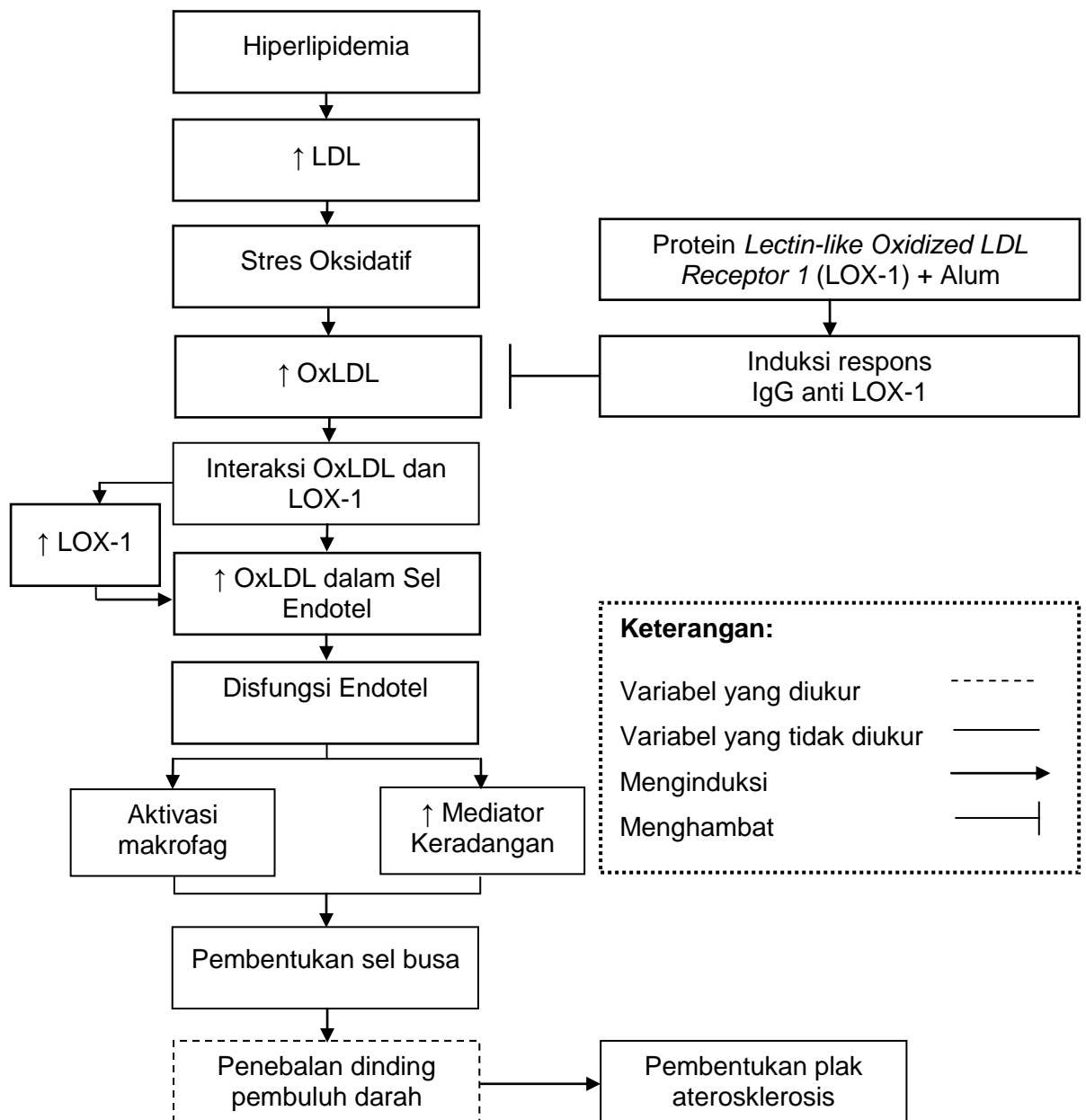


### BAB 3

## KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan:

Terdapat beberapa faktor risiko yang menyebabkan terjadinya aterosklerosis, antara lain dislipidemia, diabetes, obesitas dan merokok. Adanya faktor-faktor tersebut akan memicu terjadinya stres oksidatif yang dapat menyebabkan disfungsi endotel dan berperan utama pada perkembangan awal aterosklerosis. Keadaan stres oksidatif menyebabkan LDL lebih mudah mengalami oksidasi. Adanya modifikasi oksidatif akan menghasilkan modifikasi *low density lipoprotein* dan agregat, disebut sebagai OxLDL (LDL teroksidasi). OxLDL akan berinteraksi dengan *scavenger receptor* pada permukaan sel endotel yaitu *lectin-like oxidized LDL receptor 1* (LOX-1). LOX-1 akan memperantarai OxLDL masuk ke dalam sel endotel sehingga menyebabkan disfungsi sel endotel dengan melibatkan berbagai mediator peradangan dan aktivasi makrofag yang merupakan proses awal aterogenesis. Disfungsi endotel ini memfasilitasi adesi monosit menuju sel endotel hingga ke subendotel dimana monosit akan berubah menjadi makrofag dan terjadi pelepasan mediator peradangan. Selanjutnya, OxLDL berinteraksi dengan *scavenger receptor* pada makrofag sehingga menyebabkan terbentuk sel busa yang akan terakumulasi dalam pembuluh darah dan menyebabkan penebalan pembuluh darah sehingga membentuk plak aterosklerosis. LOX-1 merupakan reseptor utama yang berperan penting dalam perkembangan plak aterosklerosis sehingga pemberian vaksin berbasis protein LOX-1 diharapkan mampu menginduksi respon imun humoral yang ditandai dengan pembentukan antibodi yaitu anti-LOX-1 sehingga dapat menghambat interaksi antara OxLDL dan LOX-1 pada sel endotel. Dengan dihambatnya interaksi OxLDL dan LOX-1 maka peningkatan ketebalan dinding aorta akan dihambat.

### **3.2 Hipotesis Penelitian**

Hipotesis pada penelitian ini adalah protein LOX-1 dapat menghambat peningkatan ketebalan dinding aorta pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar dengan diet aterogenik.