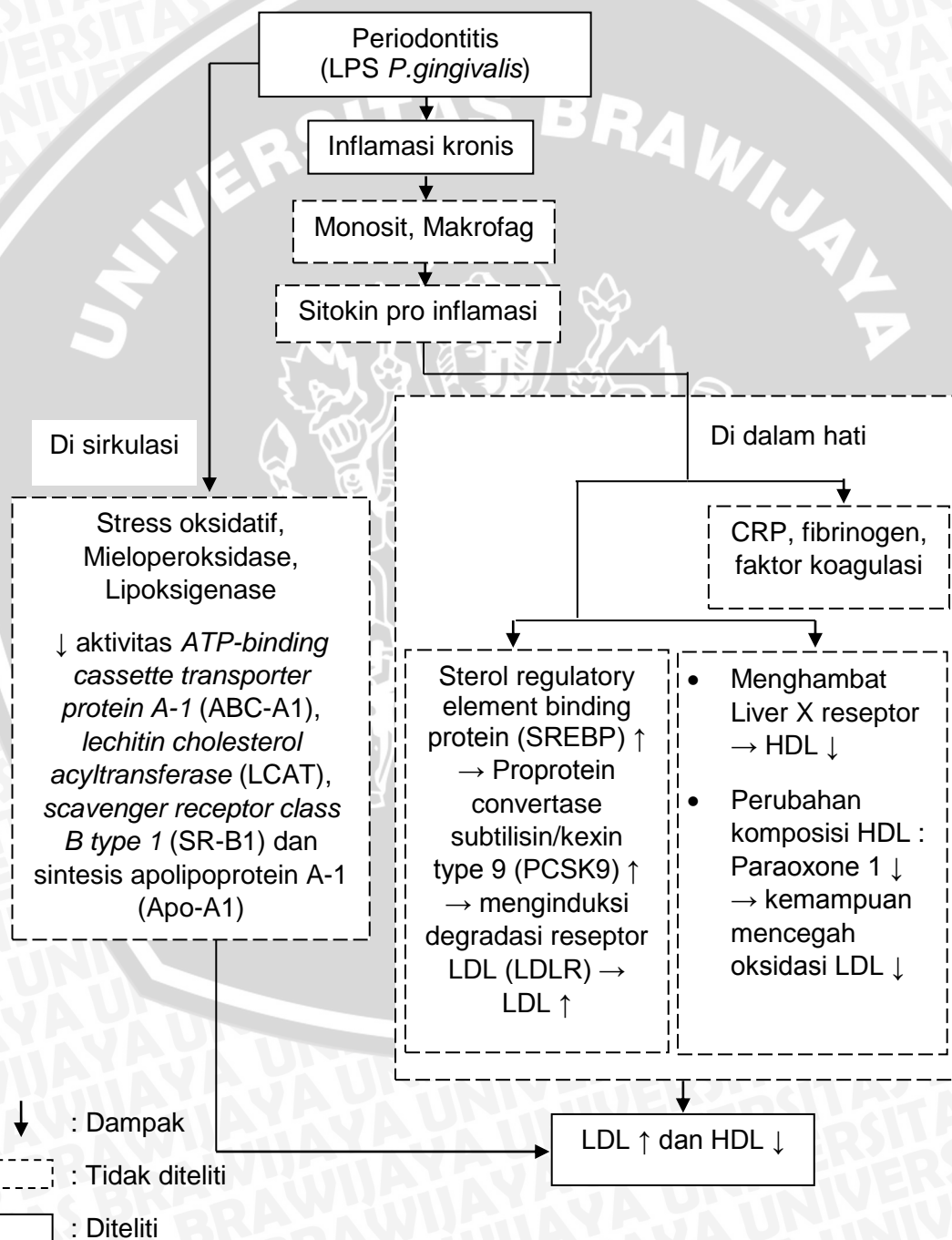


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Infeksi periodontal oleh LPS *P.gingivalis* dapat menyebabkan inflamasi pada jaringan periodontal. Inflamasi yang terjadi dalam waktu lama akan menjadi inflamasi kronis yang dapat menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan periodontal termasuk tulang alveolar sebagai tanda penyakit periodontitis. LPS dapat merangsang pelepasan sitokin pro inflamasi, seperti *tumor nekrosis faktor- α* (TNF- α), interleukin (IL-1 β , IL-6, dan IL-8), yang pada gilirannya dapat memainkan peran dalam penyakit kardiovaskular aterosklerotik, baik melalui tindakan langsung di dinding pembuluh darah atau dengan mendorong hati untuk menghasilkan CRP dan abnormalitas lipid.

Kadar sel inflamatori seperti monosit dan makrofag meningkat dalam darah pada saat terjadi inflamasi kronis. Inflamasi kronik mengakibatkan peningkatan stress oksidatif sistemik, dan enzim mieloperoksidase yang diproduksi makrofag meningkatkan peroksidasi lipid. Lipoksinase merupakan enzim intraseluler yang menginduksi peroksidasi dari asam lemak tak jenuh dan menyebabkan produk lipid yang aktif teroksidasi secara biologi. Hal ini menyebabkan terbentuknya LDL modifikasi berupa LDL teroksidasi. Kadar monosit yang meningkat dapat menghasilkan radikal bebas yang mempengaruhi peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL, hal ini disebabkan adanya radikal bebas yang mengikat *lipoprotein* baik itu LDL maupun HDL. Di dalam hati terjadi berbagai metabolisme seperti produksi CRP, fibrinogen, faktor koagulasi, dan abnormalitas lipid. Abnormalitas lipid dapat terjadi pada hati, baik HDL maupun LDL. Peningkatan regulasi *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9) menginduksi terjadinya degradasi reseptor LDL (LDLR) pada permukaan sel hepatosit, sehingga kadar LDL plasma meningkat. Penghambatan Liver X reseptor menyebabkan penurunan kadar HDL.

Sitokin proinflamatori juga dapat mempengaruhi profil lipid darah melalui efeknya pada metabolisme lipid dengan menurunkan aktivitas lipoprotein lipase, *ATP-binding cassette transporter protein A-1* (ABC-A1), *scavenger receptor class B type 1* (SR-B1) dan sintesis apolipoprotein A1 (ApoA1).

Mekanisme tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan kadar LDL (*low density lipoprotein*) dan penurunan kadar HDL (*high density lipoprotein*) yang memicu lesi pada vascular, berupa terbentuknya ateroma yang menyebabkan aterosklerosis.

3.2 Hipotesis Penelitian

H₁ : Lama paparan LPS *Phorpyromonas gingivalis* sebagai induktor periodontitis berpengaruh meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL tikus wistar.

