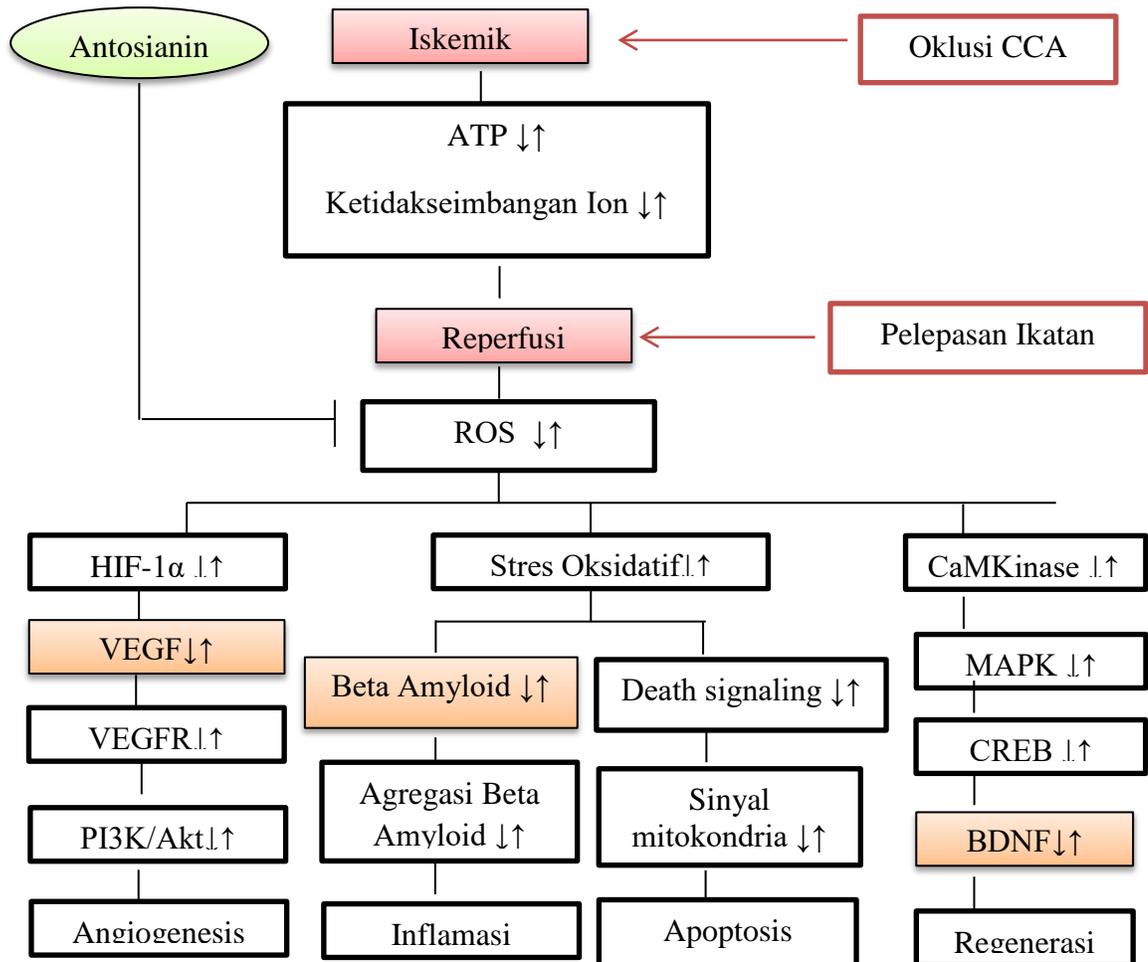


### BAB III

## KERANGKA BERPIKIR, KONSEP PENELITIAN DAN HIPOTESIS

### 3.1 Kerangka Teori

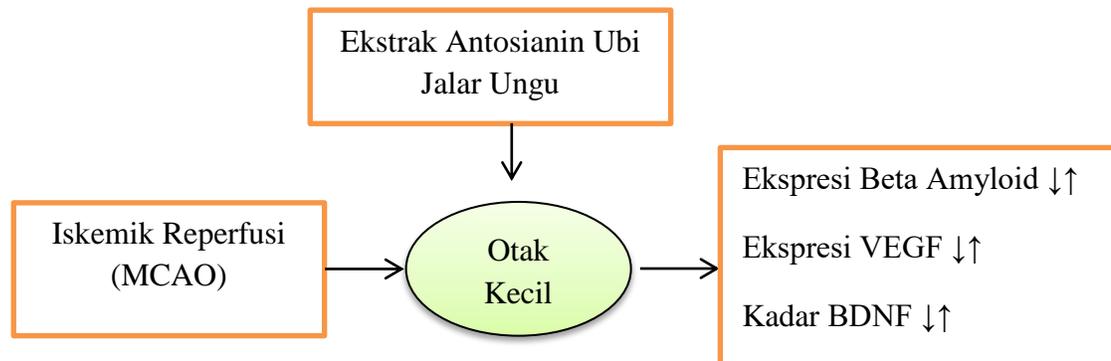


Otak merupakan organ yang sangat bergantung terhadap suplai oksigen dan glukosa secara terus menerus dimana kebutuhan otak akan kedua molekul ini sebanyak 20% dari total kebutuhan tubuh secara keseluruhan. Iskemik yang

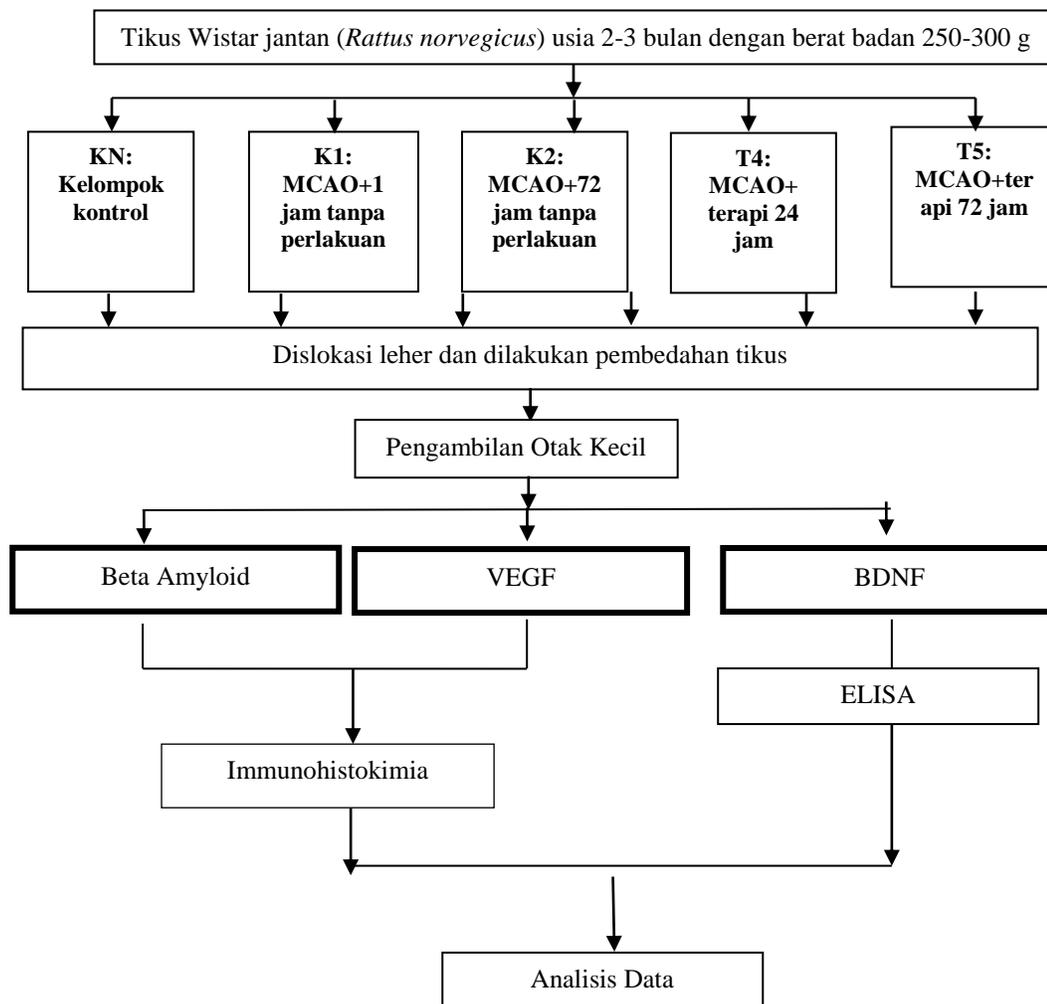
diakibatkan oklusi pada CCA dan ECA mengakibatkan penurunan ATP dan gangguan homeostasis ion. Sementara itu, reperfusi yang dilakukan akan memicu ledakan oksigen akibat berlimpahnya jumlah oksigen dalam jaringan otak secara tiba-tiba. Radikal bebas yang diproduksi selama ledakan oksigen mengakibatkan kerusakan oksidatif pada otak. Namun, otak memiliki kemampuan untuk mempertahankan kelangsungan hidup sel.

Ledakan oksigen memicu pelepasan neurotropin. Neurotropin adalah suatu molekul yang bertanggung jawab terhadap pertahanan hidup sel. Salah satu faktor neurotropin dalam otak adalah BDNF. Selama ledakan oksigen berlangsung, BDNF akan diaktifkan melalui aktivasi jalur sinyal MAPK. Aktivitas BDNF dapat menghambat aktivasi sinyal kematian yang memodulasi program apoptosis sel sehingga dapat menekan kematian sel dan meningkatkan pertahanan neuron. Selain itu, homeostasis oksigen yang terganggu akan mengaktifkan kerja HIF-1 $\alpha$  yaitu suatu protein yang berfungsi meregulasi homeostasis oksigen. HIF-1 $\alpha$  memicu pembentukan ekspresi VEGF untuk membentuk pembuluh darah baru dari pembuluh darah yang telah ada sebagai bentuk adaptif terhadap ledakan oksigen. Namun, iskemik reperfusi juga akan merangsang peningkatan ekspresi beta amyloid yang dihasilkan dari pemutusan APP oleh  $\alpha$  dan  $\beta$  secretase. Beta amyloid yang berlebihan akan membentuk agregasi beta amyloid yang dapat memicu inflamasi sel otak. Beta amyloid yang terbentuk dapat berikatan dengan reseptor VEGFR yang seharusnya berikatan dengan VEGF dapat menghambat aktivasi jalur sinyal PI3K/Akt. Untuk mengaktifkan proses angiogenesis sel. Oleh karena itu, penghambatan pada jalur ini dapat menghambat perbaikan sel.

### 3.2 Kerangka Konsep



### 3.3 Kerangka Operasional



### **3.4 Hipotesis**

Antosianin dari ubi jalar ungu yang diberikan dapat menurunkan ekspresi beta amyloid, meningkatkan ekspresi VEGF dan kadar BDNF pada otak kecil tikus stroke iskemik.