

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PERNYATAAN	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
ABSTRACT	xvi
ABSTRAK	xviii
KATA PENGANTAR	xx
BAB. I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	8
D. Keaslian Penelitian	10
E. Manfaat Penelitian	13

1. Sumbangan teoritis pada keilmuan	13
2. Sumbangan praktis pada masyarakat	13
BAB. II. TINJAUAN PUSTAKA	14
A. Aterosklerosis	14
1. Disfungsi endotel	15
2. Oksidasi LDL dan stres oksidatif	17
3. Pengerahan leukosit mononuclear pada aterosklerosis	24
4. Peran lipopolisakarida (LPS) pada proses aterosklerosis	27
B. <i>Endothelial nitric oxide synthase (eNOS)</i> merupakan sumber	
Fisiologis utama Nitrik oksid (NO)	28
1. Regulasi aktivasi fisiologis eNOS dan pelepasan NO	30
2. Disfungsi eNOS dan aterosklerosis	32
C. Nitrik Oksid (NO)	35
D. Kerja Antioksidan pada Dinding Arteri	36
E. Landasan Teori	41
F. Kerangka Teoritis	44
G. Kerangka Konseptual	45
H. Hipotesis	46
BAB III. METODE PENELITIAN	48
A. Rancangan Penelitian	48
B. Subjek Penelitian	48

C. Variabel Penelitian	49
D. Definisi Operasional	50
E. Prosedur Penelitian	51
F. Analisis Data	61
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	63
A. Hasil	63
1. Berat badan tikus	63
2. Kadar kolesterol total	66
3. Kadar kolesterol LDL	69
4. Kadar Kolesterol HDL	73
5. Kadar Triglicerida (TG)	75
6. Kadar Nitrik Oksid (NO)	78
7. Ekspresi eNOS	81
8. Aktivasi eNOS (fosforilasi eNOS/fosfo-eNOS)	85
9. Gambaran Histopatologis Arteri Koroner	88
B. Pembahasan	94
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	111
A. Kesimpulan	111
B. Saran	113



UNIVERSITAS
GADJAH MADA

PENGARUH DIET ATEROGENIK, ENDOTOKSIN LIPOPOLISAKARIDA DAN VITAMIN E TERHADAP KEJADIAN ATEROSKLEROSIS PADA TIKUS Sprague Dawley: Kajian Ekspresi dan Aktivasi Endothelial Nitric Oxide Synthase, dan Efek

Vitamin E dalam Kejadian Aterosklerosis

NIRWANA LAZUARDI SARI, DR. M.KES, Prof. dr. Sri Kadarsih S, M.Sc, Ph.D, ; Prof. dr. Soedjono Aswin, Ph.D

Universitas Gadjah Mada, 2015 | Diunduh dari <http://etd.repository.ugm.ac.id/>

DAFTAR PUSTAKA	115
RINGKASAN	121
SUMMARY	146
LAMPIRAN	169

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Vakuolasi pada dinding pembuluh darah.	16
Gambar 2. Efek infiltrasi LDL pada peradangan dalam arteri.	19
Gambar 3. Peran makrofag pada peradangan dalam arteri.	25
Gambar 4. Imunohistokimia ekspresi eNOS pada endotel arteri.	30
Gambar 5. Produksi nitrik oksid (NO) oleh sel endotel.	31
Gambar 6. Reaksi katalisasi dan kofaktor-kofaktor eNOS.	32
Gambar 7. Skema hipotesis menjelaskan kemungkinan eNOS mempunyai peran berbeda dalam proses aterosklerosis.	34
Gambar 8. Kerangka teoritis kejadian aterosklerosis.	44
Gambar 9. Kerangka konsep penelitian.	45
Gambar 10. Skema Alur penelitian.	53
Gambar 11. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap berat badan tikus (gr) pada lama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	66
Gambar 12. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap kadar kolesterol total (mg/dl) selama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	69
Gambar 13. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap kadar kolesterol LDL (mg/dl) selama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	72
Gambar 14. Grafik batang menunjukkan kadar kolesterol HDL masing-masing kelompok setelah perlakuan 12 minggu.	75
Gambar 15. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap kadar TG (mg/dl) selama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	78

Gambar 16. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap kadar NO ($\mu\text{mol/dl}$) pada lama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	81
Gambar 17. Gambar Imunohistokimia ekspresi eNOS intraseluler di endotel Tikus.	82
Gambar 18. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap ekspresi eNOS pada lama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	84
Gambar 19. Gambar Imunohistokimia Fosfo- eNOS intraseluler di endotel tikus.	85
Gambar 20. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan di masing-masing kelompok terhadap fosfo- eNOS pada lama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	88
Gambar 21. Gambaran histopatologis vakuolasi pada tunika intima/subendotelial dan tunika media arteri koroner.	89
Gambar 22. Histogram menunjukkan pengaruh perlakuan masing-masing kelompok terhadap banyaknya vakuolasi yang terjadi pada lama perlakuan 4 minggu, 8 minggu dan 12 minggu.	91
Gambar 23. Histogram menunjukkan rata-rata vakuolasi, ekspresi eNOS, fosfo-eNOS dan kadar NO pada masing-masing kelompok tikus dalam kondisi hiperkolesterolemia, hiperlipidemia, hiperlipidemia-endotoksemia, hiperlipidemia-endotoksemia dengan pemberian vitamin E diawal maupun dipertengahan perlakuan.	93

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Berat badan tikus (gr) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	65
Tabel 2. Kadar kolesterol total (mg/dl) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	68
Tabel 3. Kadar kolesterol LDL (mg/dl) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	71
Tabel 4. Kadar kolesterol HDL (mg/dl) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	74
Tabel 5. Kadar TG (mg/dl) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	77
Tabel 6. Kadar NO ($\mu\text{mol/l}$) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	80
Tabel 7. Ekspresi eNOS (skor imunoreaktif) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	83
Tabel 8. Fosfo-eNOS (skor imunoreaktif) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	87
Tabel 9. Perubahan gambaran histopatologis arteri koroner (skor VTI-M) masing-masing kelompok berdasarkan lama perlakuan.	89

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Post Hoc Test pada lama perlakuan 12 minggu.	169
Lampiran 2. Keterangan Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).	173

DAFTAR SINGKATAN

AIN	: <i>American Institute of Nutrition</i>
ApoA-I	: <i>Apolipoprotein A-I</i>
Apo-B	: <i>Apolipoprotein B</i>
Apo-E	: <i>Apolipoprotein E</i>
ATP	: <i>Adenosine triphosphate</i>
-TTP	: <i>-tocopherol transfer protein</i>
BH ₄	: <i>Tetra hydro - L- biopterin</i>
CAD	: <i>Coronary artery disease</i>
CaM	: <i>Calmodulin</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CD	: <i>Clusters of differentiation antigen</i>
CHOD-PAP	: <i>Cholesterol oksidase- peroksidase amino phezon</i>
cGMP	: <i>Cyclic guanosine monophosphate</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
EDRF	: <i>Endothelium derived relaxing factor</i>
eNOS	: <i>Endothelial nitric oxide synthase</i>
FAD	: <i>Flavin adenine dinucleotide</i>
FMN	: <i>Flavin mononucleotida</i>
Fosfo-eNOS	: <i>Fraksi eNOS yang telah terfosforilasi</i>
GC	: <i>Guanylyl cyclase</i>
GPO	: <i>glycerol-3-phosphate-oksidase</i>
GPX	: <i>Glutathione peroxidase</i>
GTP	: <i>Guanosine triphosphate</i>
HDL	: <i>High-density lipoprotein</i>
H&E	: <i>Hematoxylin and eosin</i>

HMG-Ko-A	: <i>3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA</i>
H ₂ O ₂ ⁻	: <i>Hydrogen peroxide radical</i>
HSP 90	: <i>Heat shock protein 90</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular adhesion molecule-1</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IDL	: <i>Intermediate-density lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low-density lipoprotein</i>
LPPT	: <i>Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu</i>
LPS	: <i>Lipopolysaccharide</i>
MCP-1	: <i>Monocyte chemotactic protein-1</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
mRNA	: <i>Messenger ribonucleic acid</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate</i>
NO	: <i>Nitric oxide</i>
NOS	: <i>Nitric oxide synthase</i>
O ₂ ⁻	: <i>Superoxide radical</i>
OD	: <i>Optical density</i>
OH ⁻	: <i>Hydroxyl radical</i>
ONOO ⁻	: <i>Peroxynitrite</i>
OxLDL	: <i>Oxidized low-density lipoprotein</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived growth factor</i>
qRT-PCR	: <i>Quantitative real-time – polymerase chain reaction</i>
ROOH	: <i>Hydroperoxide</i>
ROS	: <i>Reactive oxygen species</i>
RS	: <i>Reactive oxygen and nitrogen Species</i>
SD	: <i>Sprague Dawley</i>
SD	: <i>Standard deviation</i>
SOD	: <i>Superoxide dismutase</i>

SPSS	: <i>Statistical product for social science</i>
SREBP	: <i>Sterol regulatory element-binding protein</i>
TGF-	: <i>Transforming growth factor-</i>
TG	: <i>Triglyceride</i>
TNF- α	: <i>Tumor necrosis factor – α</i>
Tyr	: <i>Tyrosine</i>
UPHP	: Unit Pengembangan Hewan Percobaan
VCAM-1	: <i>Vascular cell adhesion molecule-1</i>
VLDL	: <i>Very-low density lipoprotein</i>
VTI-M	: Vakuolasi pada tunika intima/subendotelial dan tunika media