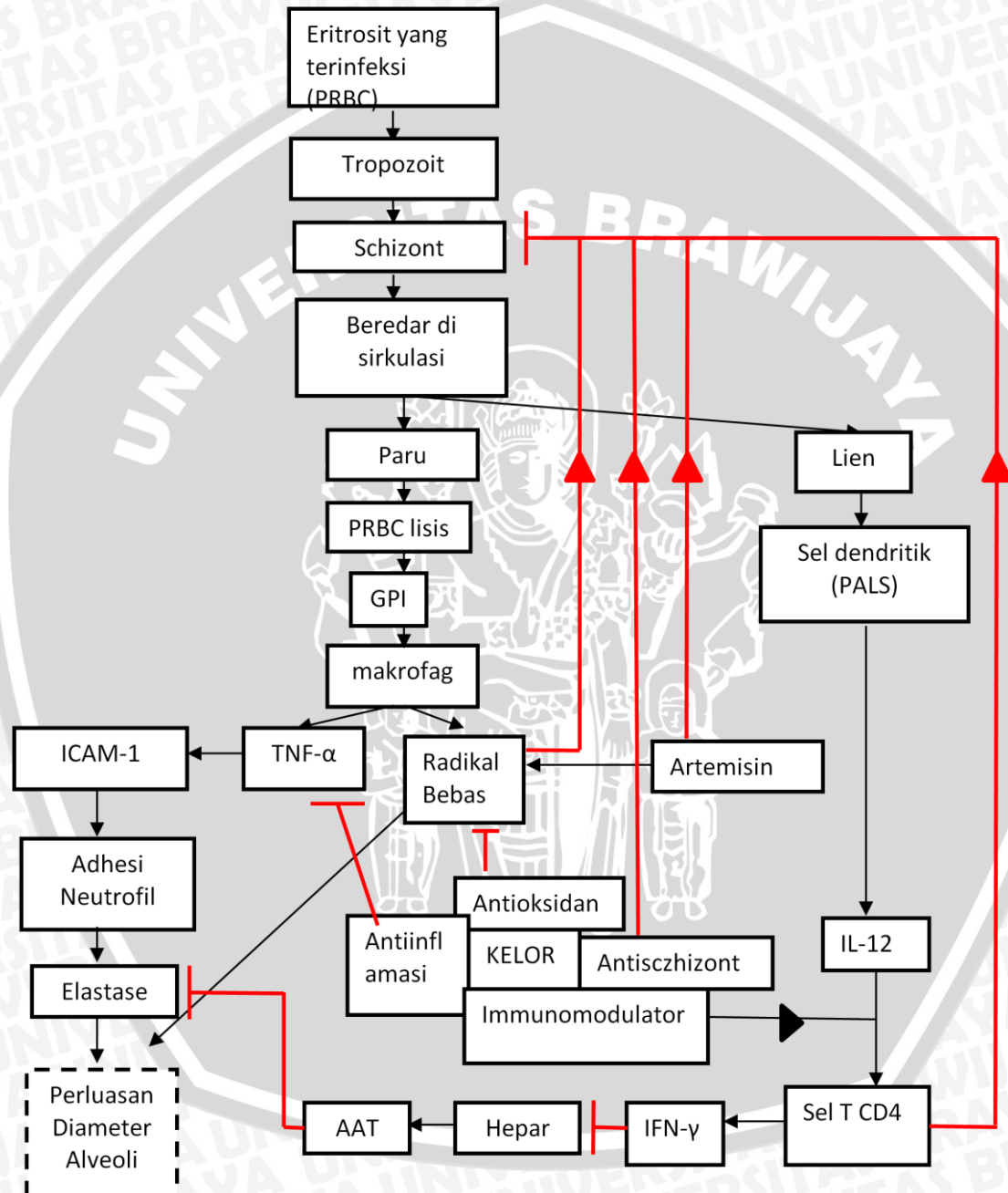


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



→ = menyebabkan

⊂ = Parameter yang diukur

→ = menghambat

Penjelasan Bagan:

Plasmodium berghei yang diinokulasikan ke dalam tubuh mencit *Balb/c* akan berkembang biak secara aseksual. Sporozoit yang masuk dalam aliran darah akan masuk dalam sel hepar menjadi skizon intraseluler. Selanjutnya skizon tersebut akan mengalami proses maturasi dan keluar dari sel hepar sebagai merozoit. Merozoit tersebut selanjutnya akan masuk ke dalam eritrosit dan ikut dalam aliran darah menuju ke berbagai organ (keadaan parasitemia) (Abbas,2000).

Antigen dan limfosit masuk ke limpa melalui sinusoid vaskular. Kemudian, sel T dirangsang untuk ke zona sel T yang berdekatan dengan arteriol, kemudian sel B masuk ke dalam folikel. Limpa juga berperan sebagai filter darah. Peran ganda limpa adalah memfagosit eritrosit yang sudah mengalami perubahan karena infeksi dan berperan sebagai organ limfoid mayor (Abbas,2000).

Ketika parasit mulai memasuki limpa, APC (*Antigen Presenting Cell*) yang terletak di marginal limpa dan sel dendritik yang terdapat pada *Periarteriolar Lymphoid Sheath* (PALS) akan bertemu dengan sel T CD4 spesifik antigen. Kemudian APC akan mempresentasikan antigen melalui MHC II. Kemudian sel T CD4 akan memproduksi IL-2 yang merangsang proliferasi sel T CD4. IL-2 bersamaan dengan IFN- γ akan mengaktifkan sel T CD8. Selain itu, sel dendritik juga mengaktifkan produksi IL-12. IL-12 akan merangsang sel T CD4 dan sel NK untuk menghasilkan IFN- γ . IFN- γ akan menyebabkan kerusakan pada hepar (Takayuki et al,1998).

Malaria yang menyebabkan kematian dihubungkan dengan peningkatan *Tumor Necrosis Alpha* (TNF- α) dalam serum. TNF- α yang diproduksi oleh makrofag akan meningkat akibat stimulasi sel makrofag tersebut oleh GPI yang dilepaskan oleh eritrosit terinfeksi yang mengalami lisis. TNF- α akan meningkatkan ekspresi protein adhesi ICAM-1 dalam paru. Kemudian terjadi sekuestrasi dari sel

polimorfonuklear Neutrofil yang mengekspresikan CD11 dalam paru. Selain itu makrofag juga mengeluarkan radikal bebas untuk membunuh parasit (Senaldi,1994). Sehingga kadar radikal bebas dalam tubuh pasien lebih tinggi. Bersamaan dengan radikal bebas yang dihasilkan Artemisin, radikal bebas mungkin akan menyebabkan rusaknya dinding alveoli dan diameter alveoli menjadi lebih besar (Ferreira,2010).

Elastase adalah enzim yang diproduksi oleh beberapa sel darah putih. Enzim ini bertugas untuk menghancurkan jaringan elastis dalam paru sebagai bagian dari proses normal turnover jaringan elastis. Aktivitas elastase secara normal diatur oleh AAT (α -1-antitrypsin). AAT adalah enzim yang bertugas menghambat kerja enzim elastase. Secara alami, AAT diproduksi di hepar dan dilepaskan ke dalam darah untuk mencegah pemecahan jaringan elastis di dinding alveoli. Penghambat ini mungkin menjadi defisien sejak parasit malaria mengubah fungsi normal hepar dengan menghancurkan sel hepar. Karena itu, dinding alveolus akan kehilangan keelastisannya dan menyebabkan terbentuknya perluasan alveoli (Soniran *et al.*, 2012).

Berdasarkan berat keringnya mengandung protein sekitar 27% dan kaya akan vitamin A, vitamin C, kalsium, besi dan fosfor. Daun kelor juga mengandung alkaloid, moringinan, pterigospermin. Ekstrak aseton dari daun *Moringa oleifera* diketahui mampu memiliki aktivitas skizontisidal terhadap Plasmodium falciparum (Patel *et al.*, 2010). Selain itu, ekstrak methanol daun kelor secara *in vitro* menunjukkan aktivitas antiplasmodial yang signifikan (Kohler *et al.*, 2002). Screening fitokimia pada ekstrak kelor didapatkan fenolik, flavonoid, tannin, glikosida. Ekstrak daun Kelor (*Moringa oleifera*) telah dibuktikan mempunyai efek antioksidan dan antiinflamasi secara invitro, terutama dihasilkan oleh kandungan senyawa fenolnya, yaitu *quercetin*. Kandungan total fenol dalam ekstrak *Moringa oleifera* adalah 118

mg/g, merupakan kadar yang cukup tinggi bila dibandingkan dengan tanaman lain yang juga mengandung fenol (Chumark, 2005). Selain itu, pada studi Sudha P, (2010) menyatakan terdapat aktivitas imunomodulator pada ekstrak methanol daun kelor dengan menggunakan model hewan coba. Dosis efektif imunomodulator daun kelor adalah pada dosis rendah 250 mg/kg dan dosis tinggi 750 mg/kg, peroral).

Aktivitas imunomodulator ini cenderung meningkatkan proliferasi sel T, di mana akan memperparah kerusakan organ hepar yang selanjutnya menyebabkan produksi AAT berkurang. Namun, peran sel T tetap diperlukan sebagai respon normal tubuh dalam mengeliminasi parasit *Plasmodium* yang merupakan penyebab kerusakan organ pada penyakit malaria. Selain itu potensi ekstrak daun kelor juga diimbangi dengan efek lain dari ekstrak methanol daun kelor, yaitu antiplasmodium, antiinflamasi, dan antioksidan.

3.2 Hipotesis Penelitian

3.2.1 Pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai terapi kombinasi bersama dengan Artemisin dapat mengurangi pelebaran diameter alveoli pada mencit galur Balb/c yang diinokulasikan *Plasmodium berghei*.