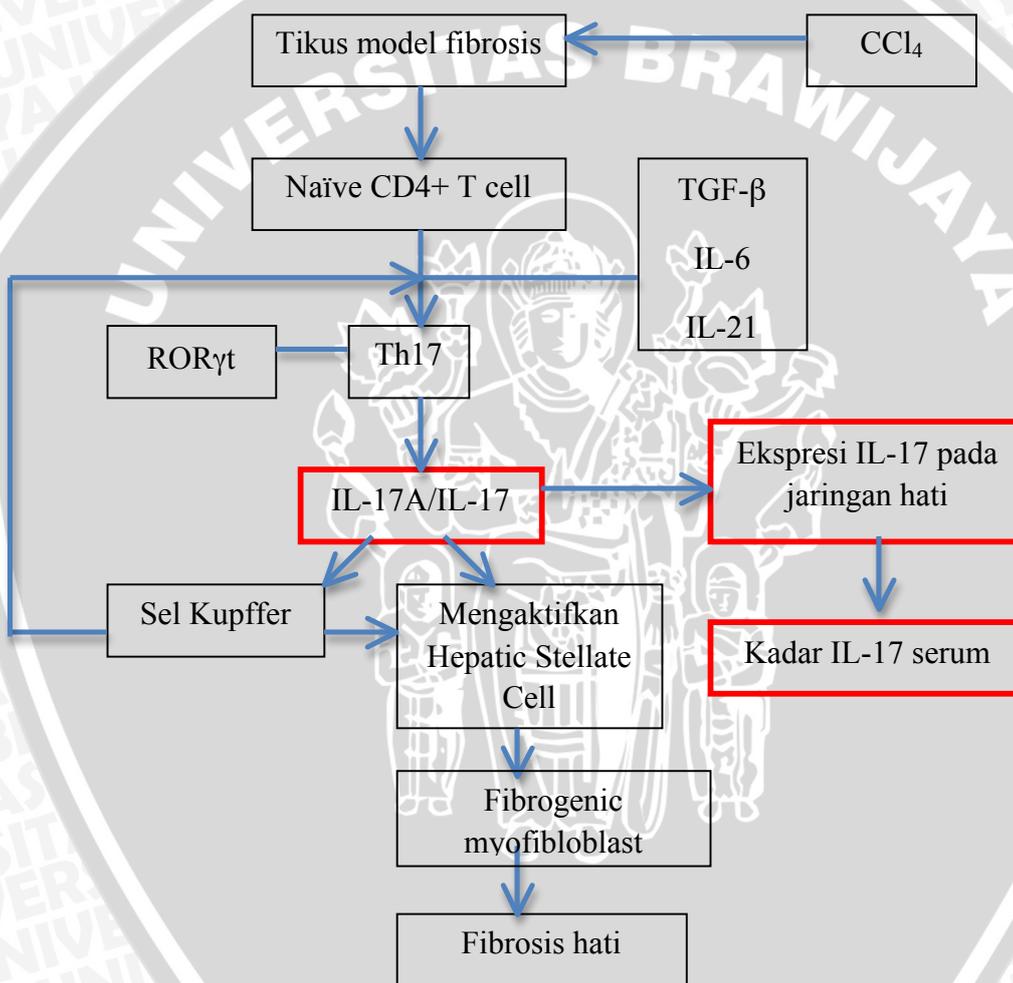


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



- : variabel yang diteliti
- : efek meningkatkan
- : variabel yang tidak diteliti



Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan salah satu bahan yang dapat menimbulkan stress oksidatif pada hepar oleh karena di dalam retikulum endoplasmik sel hepar, senyawa ini dapat menjadi radikal bebas CCl₃ yang bersifat hepatotoksik. Karbon tetraklorida akan menyebabkan pengaktifan sel T CD4⁺ naif, lalu sel ini dengan bantuan IL-6, TGF- β , dan IL-21 akan mendiferensiasikan diri menjadi beberapa subset, seperti Th1, Th2, dan Th17. Selain itu, sitokin-sitokin tersebut akan menginduksi ekspresi dari *orphan nuclear receptor* ROR γ t yang diperlukan dalam perkembangan sel Th17. Th17 yang berada pada limfonodi terdekat akan bergerak menuju jaringan hati yang mengalami inflamasi. Sesampainya disana, Th17 yang teraktivasi akan menyekresi IL-17A (IL-17), IL-17F, IL-21, IL-22, dan TNF α yang meningkatkan inflamasi jaringan dengan menginduksi mediator pro-inflamasi lainnya dan rekrutmen leukosit, terutama neutrofil, ke tempat terjadinya inflamasi. IL-17 yang dihasilkan akan memasuki aliran darah dan akan menuju ke sel-sel memiliki reseptornya, baik sel di jaringan hati maupun sel yang berada di seluruh tubuh. Setelah berikatan dengan reseptornya terjadilah efek-efek akibat pelepasan IL-17. IL-17 memiliki efek *pro-fibrogenik* yang kuat melalui 2 mekanisme independen, yaitu yang pertama, IL-17 menstimulasi sel kupffer untuk mengekspresikan sitokin inflamasi, seperti IL-6, IL-1 β , dan TNF α , serta sitokin fibrogenik utama TGF- β 1. Yang kedua, IL-17 secara langsung menstimulasi HSC untuk mengekspresikan kolagen tipe I dan membantu aktivasi HSC menjadi *myofibroblast-like cell* yang bersifat profibrogenik melalui perantara Stat3 (Meng *et al.*, 2012). Pengaktivasi HSC ini akan menyebabkan pengakumulasi kolagen pada jaringan hati yang mengakibatkan fibrosis hati. Karena dilepaskan di pembuluh darah, maka IL-17 dapat memasuki sirkulasi sistemik dan sampai ke pembuluh darah perifer.

Penelitian ini akan mengukur ekspresi IL-17 jaringan hati dan kadar IL-17 serum, lalu hasilnya dibandingkan apakah keduanya sebanding atau tidak.

3.2 Hipotesis Penelitian

Kadar IL-17 di serum sebanding dengan ekspresi IL-17 yang ada pada jaringan hati, sehingga kadar IL-17 di serum dapat mewakili derajat fibrosis yang terjadi dan pemeriksaan kadar IL-17 serum dapat menggantikan biopsi hati.

