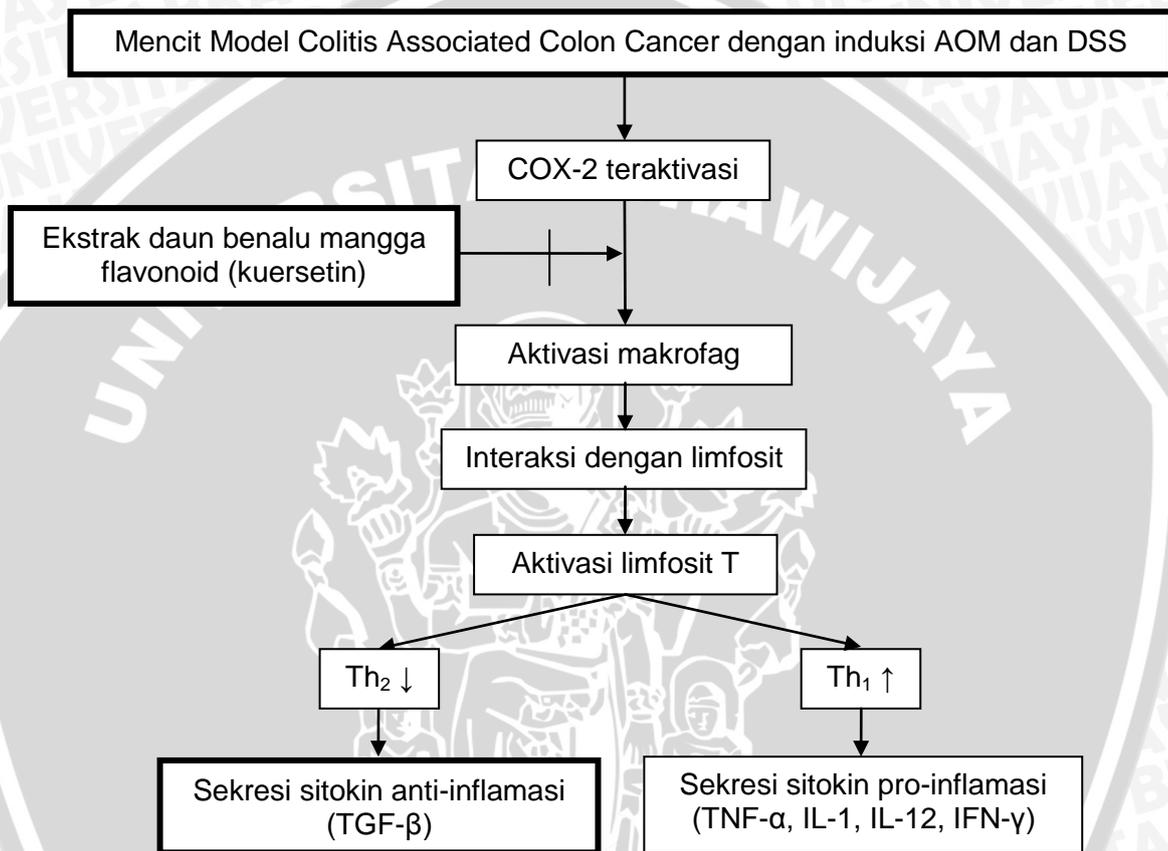


BAB 3  
KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan gambar:

→ = menyebabkan

⊥→ = menghambat

□ = tidak diteliti

▣ = diteliti

Penjelasan :

Kolon yang terpapar bahan iritan (AOM dan DSS 5%) dalam jangka waktu lama akan menyebabkan CAC. DSS menyebabkan fosfolipid membran sel melepaskan asam arakhidonat yang dibantu oleh enzim phospholipase A2 (PLA2), kemudian asam arakhidonat dimetabolisme melalui jalur enzim siklooksigenase (COX-2) menghasilkan mediator-mediator inflamasi (seperti prostaglandin, leukotrien, serotonin, bradikinin, dan tromboksan A2), maka terjadi proses inflamasi pada kolon. Makrofag yang teraktivasi juga mensekresikan TNF- $\alpha$  yang dapat mengaktifkan limfosit T. Limfosit T dibagi menjadi Th1 dan Th2. Pada colitis, terjadi peningkatan aktivasi Th1 dan penurunan aktivasi Th2. Th1 akan memproduksi sitokin-sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-12, IFN- $\gamma$ , yang membantu meningkatkan respon inflamasi pada kolitis. Th2 mensekresi sitokin anti inflamasi yaitu TGF- $\beta$  yang memiliki efek supresi sel-sel imun mencakup deaktivasi dalam produksi makrofag serta menghambat proliferasi sel Th1, menghambat fungsi sel NK dan limfosit T sitotoksik, juga menghambat regulasi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . Pemberian ekstrak daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) yang mengandung flavonoid kuersetin bekerja dengan memodulasi enzim PLA2 (Phospholipase A2) sehingga menghambat pelepasan asam arakhidonat pada phospholipid sel membran dan menghambat kerja siklooksigenase sehingga mengurangi inflamasi dan secara tidak langsung meningkatkan TGF- $\beta$ .

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dapat meningkatkan ekspresi TGF- $\beta$  pada mencit Balb/c yang dibuat model *colitis-associated colon cancer*.

