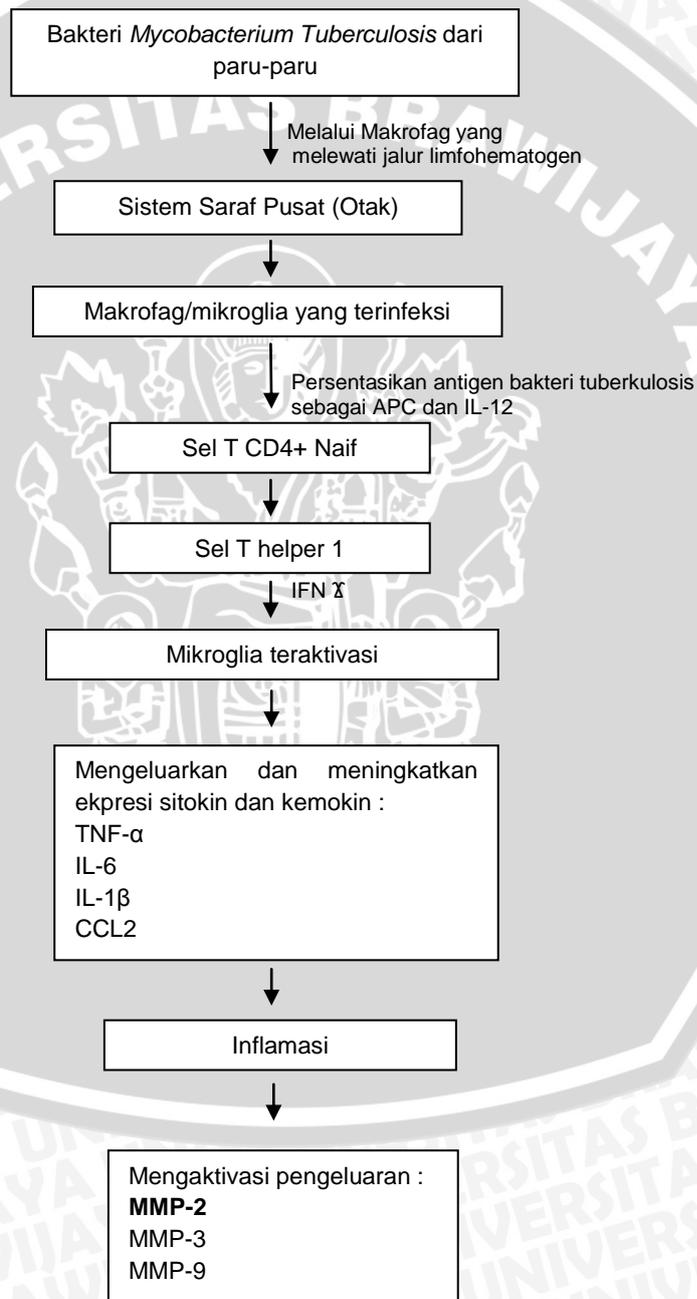


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Manusia yang menderita penyakit tuberkulosis memiliki bakteri *Mycobacterium tuberculosis* di dalam paru-parunya. Bakteri *Mycobacterium tuberculosis* yang ada di paru-paru manusia memiliki kemampuan untuk bermigrasi menuju ke otak melalui jalur limfohematogen. Apabila makrofag di otak atau mikroglia tidak dapat membunuh bakteri tuberkulosis di otak, mikroglia akan mempresentasikan antigen bakteri tuberkulosis yang telah mereka ingesti melalui *major histocompatibility complex* (MHC) kelas II dan IL-12 ke sel T CD4⁺ naif sehingga sel T CD4⁺ naif akan teraktivasi menjadi sel T helper 1 yang kemudian menghasilkan *interferon gamma* (IFN- γ). IFN- γ nanti akan menginduksi aktivasi makrofag dan mencetuskan penghancuran *mycobacterium tuberculosis*.

Mikroglia yang teraktivasi ini juga menghasilkan sejumlah sitokin *proinflammatory* / kemokin yang berperan penting dalam neuropatogenesis infeksi bakteri tuberkulosis di otak untuk melawan bakteri. Beberapa sitokin *pro-inflammatory* yang tersekresi adalah *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interleukin 1 beta* (IL-1 β).

Makrofag atau mikroglia yang teraktivasi tadi nantinya juga akan mengeluarkan Matrix Metalloproteinase (MMP) karena MMP disekresi saat terjadi infeksi sistem saraf pusat, kelainan saraf degeneratif/inflamasi, trauma, hipoksia/kekurangan oksigen, atau keracunan. Infeksi dan inflamasi pada sistem saraf pusat mengeluarkan respon *proinflammatory* seperti TNF- α dan IL-1 β . MMP yang dihasilkan umumnya adalah MMP -2, -3, dan -9.

Penelitian ini menggunakan MMP-2 karena MMP-2 memiliki peranan pada saat kondisi normal dan patologis sedangkan MMP-9 hanya dikeluarkan saat

proses inflamasi sehingga peneliti ingin mengetahui hubungan ekspresi MMP-2 dengan infeksi tuberkulosis di otak.

3.2 Hipotesis

Berdasarkan hasil tinjauan pustaka, hipotesis dari masalah penelitian ini adalah:

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* yang telah menyebar ke otak dapat mempengaruhi penurunan ekspresi MMP-2.

