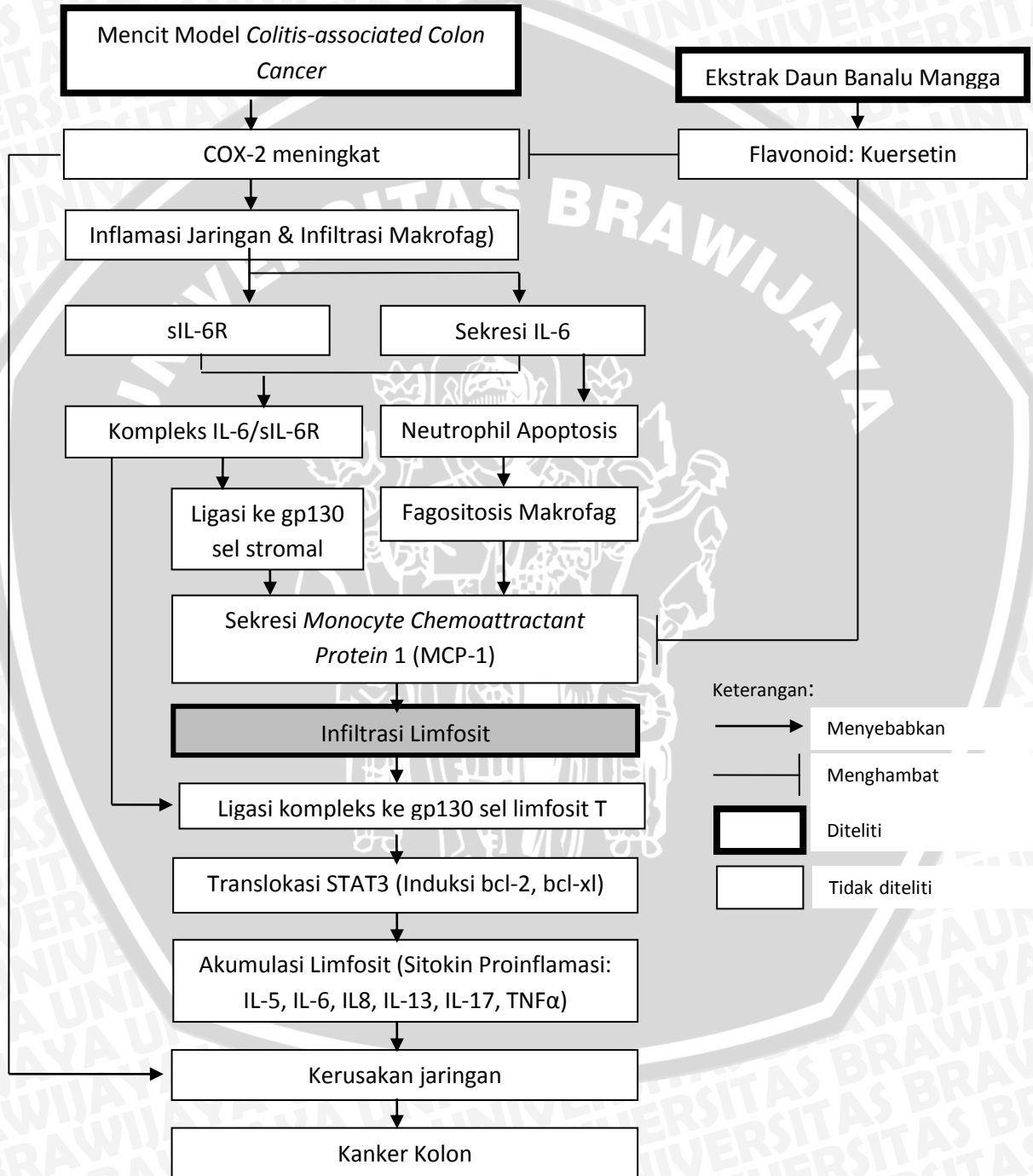


BAB 3
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan:

Kolon yang terpapar bahan iritan, atau dalam penelitian ini diinduksi oleh AOM dan DSS, akan menyebabkan fosfolipid membran sel melepaskan asam arakhidonat, yang kemudian di metabolisme melalui jalur siklooksigenase (COX) menghasilkan prostaglandin yang memicu proses inflamasi pada kolon mengakibatkan infiltrasi makrofag ke jaringan. Makrofag dan jaringan yang mengalami inflamasi akan mengeluarkan IL-6. Akibat inflamasi, reseptor IL-6 (IL-6R) akan terlepas menghasilkan *soluble* IL-6R (sIL-6R). IL-6 dan sIL-6R akan membentuk kompleks dan berikatan dengan gp130 (*trans-signaling*) pada sel stromal sehingga mengeluarkan MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1*). Sekresi IL-6 juga akan menginduksi apoptosis neutrofil. Makrofag akan memfagosit neutrofil yang telah mati dan kemudian mensekresi MCP-1. MCP-1 inilah yang mengakibatkan rekrutmen limfosit ke jaringan inflamasi.

Kompleks IL-6-sIL-6R juga akan berikatan dengan gp130 pada permukaan CD4+ sel limfosit T. Mengakibatkan translokasi STAT3 dan menginduksi bcl-2 dan bcl-xl, yakni anti-apoptotik. Induksi anti-apoptosis ini menyebabkan akumulasi limfosit yang tidak dapat mengalami apoptosis, dan mengeluarkan sitokin proinflamasi dan menyebabkan kerusakan jaringan, bermanifestasi sebagai kanker kolon. COX-2 juga diketahui dapat menghambat apoptosis, menstimulasi angiogenesis dan memicu penyebaran tumor, sehingga memperparah kerusakan jaringan.

Pemberian ekstrak daun benalu mangga (*Dendrophthoe petandra*) yang mengandung flavonoid kuersetin yang bekerja melalui penghambatan enzim PLA2 (Phospholipase A2) yang berfungsi sebagai stimulator pelepasan asam arakhidonat oleh *phospholipid membrane sel*, sehingga menghambat kerja siklooksigenase. Dengan terhambatnya jalur siklooksigenase sintesis prostaglandin yang merupakan mediator utama inflamasi terhambat. Kuersetin juga diketahui menghambat MCP-1 sebagai mediator penarik limfosit. Dengan dihambatnya migrasi limfosit, maka akumulasi limfosit anti-apoptosis yang memicu progresivitas kanker kolon juga akan terhambat.

3.2 Hipotesis Penelitian

Ekstrak etanol daun benalu mangga (*Dendrophthoe pentandra*) dapat menurunkan jumlah sel limfosit yang mengalami infiltrasi pada kolon mencit model *colitis-associated colon cancer*.

