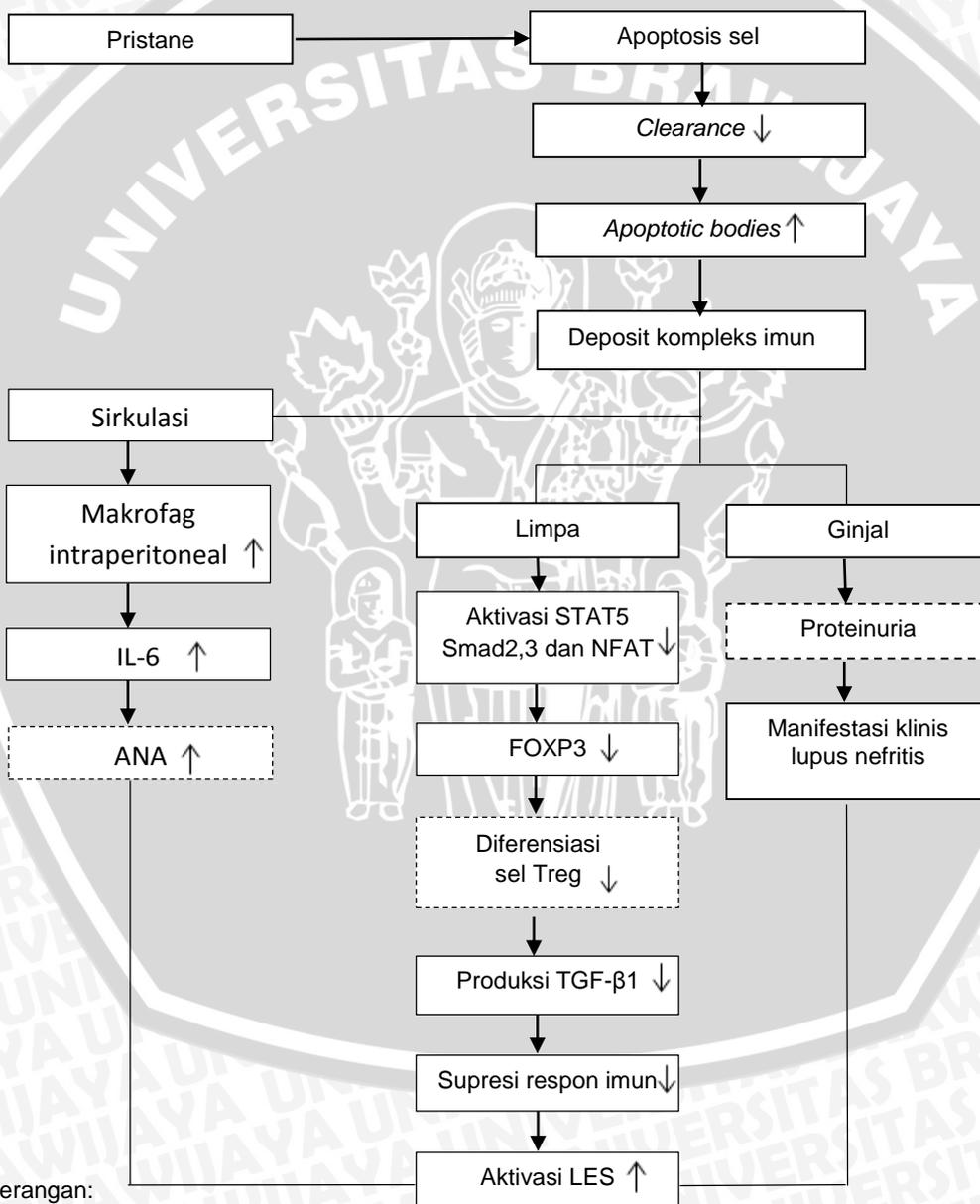


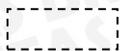
BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti



### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Pemberian pristane intraperitoneal kepada mencit BALB/c akan meningkatkan jumlah sel terapoptosis di sekitar daerah peritoneum. Sel yang terapoptosis secara normal akan dieliminasi dengan cepat oleh sistem imun sehingga tidak menginduksi terjadinya inflamasi. Namun pada LES, ditemukan terjadinya gangguan *clearance* terhadap sel yang mengalami apoptosis (*apoptotic bodies*) sehingga jumlahnya banyak di jaringan. *Apoptotic bodies* dapat menginduksi berbagai macam signal yang kemudian dikenali oleh sistem imun dan autoantibodi sehingga membentuk kompleks imun di jaringan dan beberapa organ seperti ginjal dan limpa. Penumpukan kompleks imun dikenali sebagai inflamasi oleh tubuh sehingga mestimulasi aktivasi makrofag dan produksi sitokin proinflamasi IL-6. Akibatnya, ANA menjadi meningkat sebagai penanda penyakit LES. Deposit kompleks imun pada di limpa mempengaruhi diferensiasi sel Treg. Aktivasi sel Treg dimulai dengan aktivasi faktor transkripsi STAT5 Smad2,3 dan NFAT. Pada LES, terjadi penurunan aktivasi faktor transkripsi STAT5 Smad2,3 dan NFAT sehingga aktivasi transkripsi FOXP3 juga menurun. Akibatnya, diferensiasi sel Treg yang dikontrol oleh FOXP3 menjadi menurun. Produksi TGF- $\beta$ 1 menurun sehingga menurunkan supresi respo imun akibatnya aktifasi LES menurun. Selain di limpa, deposit kompleks imun juga terjadi di ginjal mengakibatkan nefritis yang dapat ditandai dengan adanya proteinuria.

### 3.3 Hipotesis

Injeksi pristane dapat menurunkan persentase sel Treg CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FOXP3 pada limpa mencit BALB/c model LE



