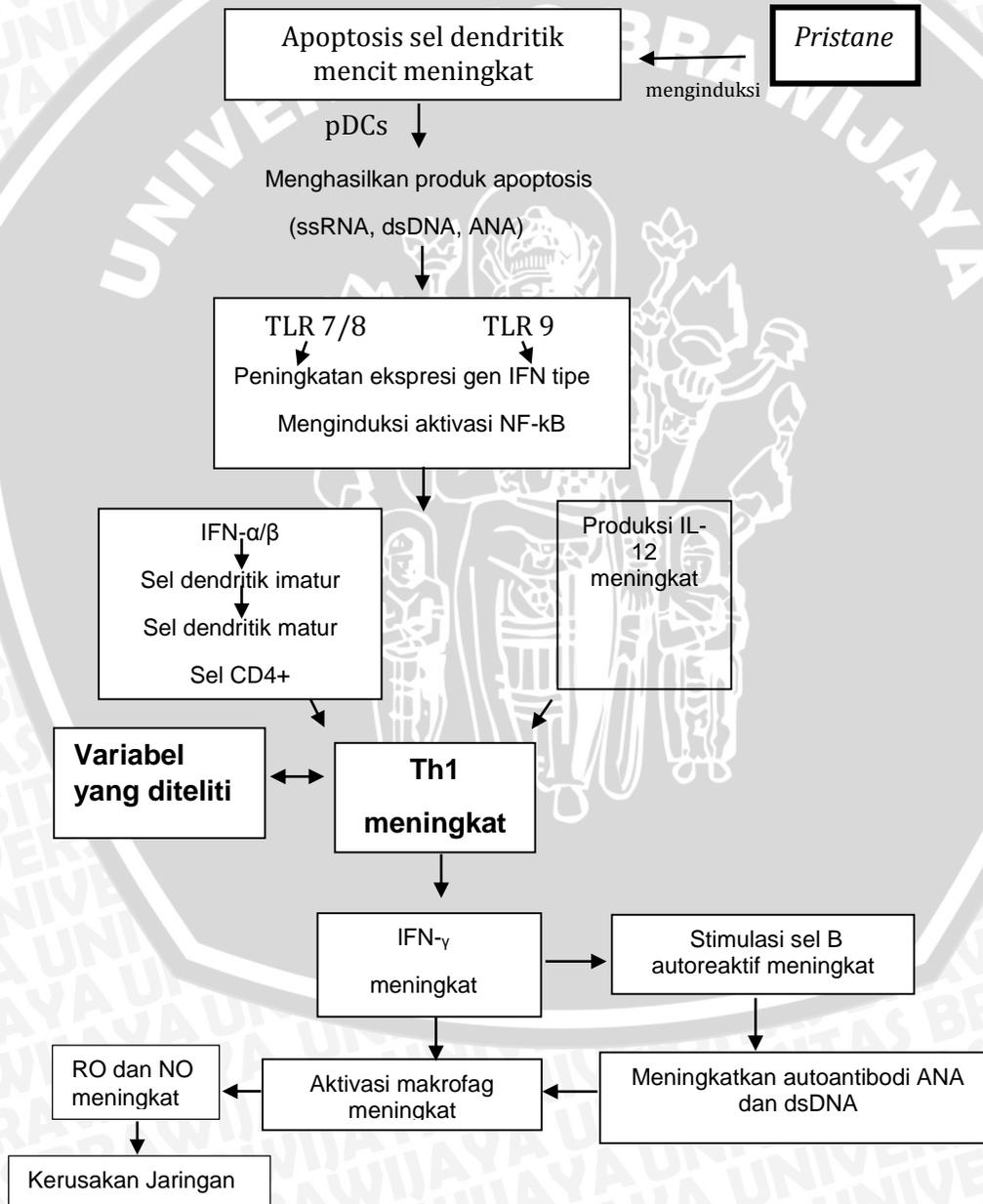


### BAB III KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka Konsep Penelitian



### 3.2 Uraian Kerangka Konsep Penelitian

Injeksi pristane secara intraperitoneal dengan dosis tunggal 0,5 cc dapat menginduksi lupus melalui dua mekanisme yaitu pristane menginduksi sel tubuh untuk meningkatkan apoptosis (kematian sel yang terprogram) dan menstimulasi pengeluaran salah satu sitokin yaitu IFN- $\alpha$ . Pada umumnya, sisa apoptosis akan langsung dibersihkan, namun pada kasus LES terjadi kegagalan dalam pembersihan sel terapoptosis sehingga masih terdapat banyak produk apoptosis. Produk sel yang terapoptosis berupa dsDNA dan ssRNA dan kemudian produk tersebut dibersihkan oleh sel dendritik plasmatisoid (pDCs) yang merupakan sel yang telah diidentifikasi sebagai produsen utama IFN-I pada penderita LES.

Pada mencit yang diinduksi pristane terdapat akumulasi pDCs. Fagositosis pDCs dilakukan melalui reseptor TLR7/8 untuk dsDNA dan TLR9 untuk ssRNA. Peran IFN  $\alpha$  yaitu mengubah sel dendritik imatur menjadi sel dendritik matur. Sel dendritik berperan sebagai APC, yang mempresentasikan antigen berupa DNA kepada Thelper dan CD4<sup>+</sup>. Melalui MHC kelas II, sel dendritik dapat mengaktifasi sel CD4<sup>+</sup> salah satunya adalah sel Th1. Sehingga terjadi peningkatan Th1 yang dibantu dari peningkatan IFN alfa. Peningkatan Th1 juga berasal dari peningkatan produksi sitokin IL-12 dikarenakan aktivasi Nf-kB Melalui jalur TLR7/8 dan TLR 9 hasil apoptosis tersebut menginduksi aktivasi dari NF-kB tersebut. Peran Th1 yaitu mampu meningkatkan IFN- $\gamma$  yang dapat menstimulasi sel B. Selanjutnya sel B autoreaktif dapat meningkatkan antibodi (ANA dan dsDNA), sehingga terbentuk autoantibodi yang terdeposit di jaringan sebagai suatu kompleks imun. Dan akhirnya kompleks imun tersebut dapat meningkatkan ROS dan NO yang dapat

merusak jaringan sekitar seperti sendi dan dapat menyebabkan manifestasi klinis artritis.

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Induksi pristane pada mencit Balb/c akan meningkatkan persentase sel Th1 pada limpa.

