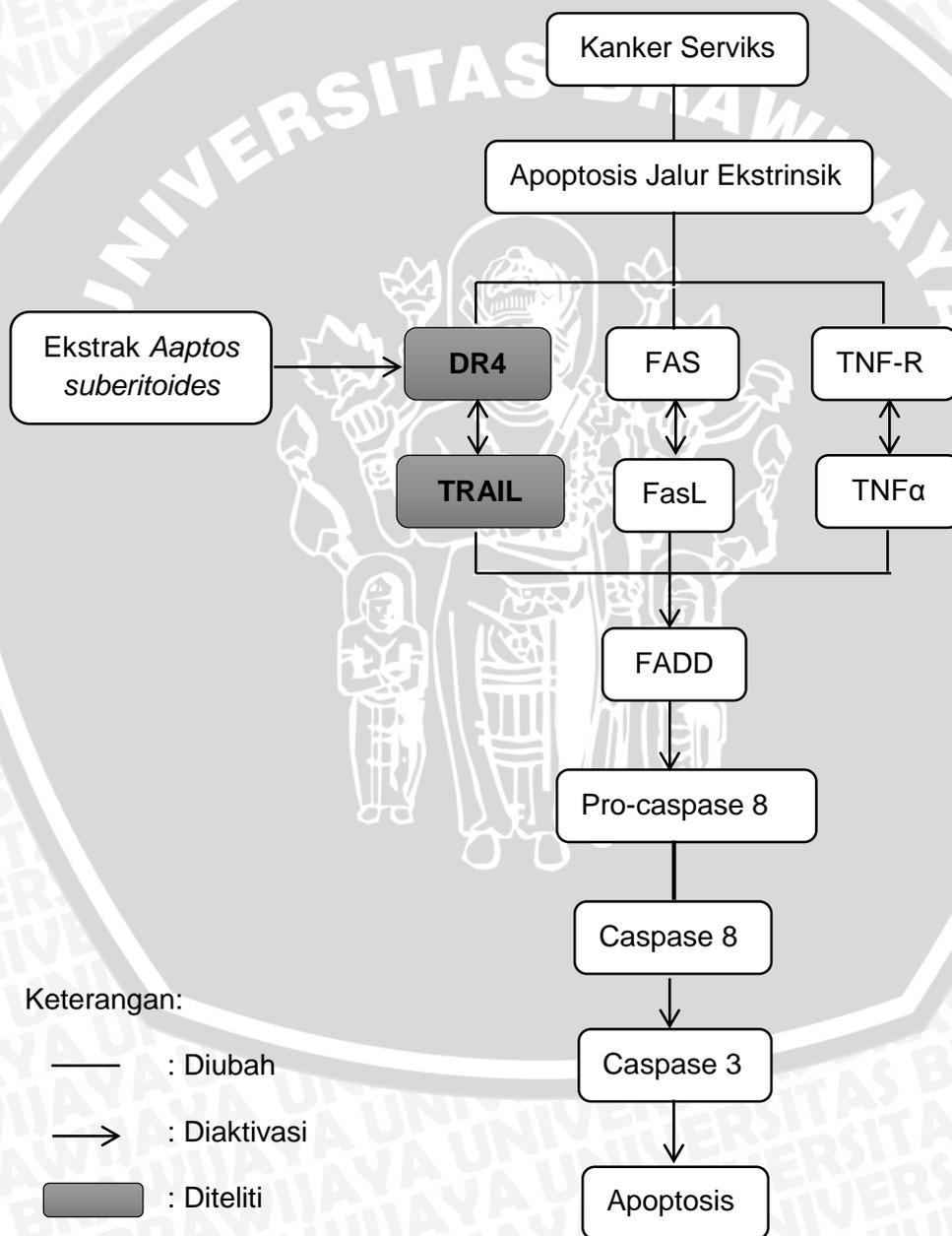


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan:

- : Diubah
- : Diaktivasi
- : Diteliti
- ↔ : Berikatan

Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Sel memiliki dua jalur apoptosis, yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik. Penelitian ini berfokus untuk mengetahui jalur ekstrinsik kematian sel dengan pemberian ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* melalui perhitungan indeks aktivasi DR4/TRAIL-R1. Pada jalur ekstrinsik, reseptor kematian (Fas, DR4/TRAIL-R1, dan TNF-R) akan berikatan dengan ligan masing-masing (FasL, TRAIL, TNF- α) sehingga membentuk kompleks yang tidak aktif dan akan menstimulasi pengeluaran protein FADD. FADD selanjutnya mengubah pro-caspase 8 menjadi bentuk aktifnya yaitu caspase 8. Caspase 8 akan mengaktivasi caspase 3 yang berfungsi untuk memprogram kematian sel (apoptosis). Ekstrak spons laut *Aaptos suberitoides* mengandung alkaloid aaptamin yang dapat menyebabkan apoptosis dengan menginduksi aktivasi DR4/TRAIL-R1 pada jalur ekstrinsik. Dosis ekstrak spons *Aaptos suberitoides* hasil maserasi yang dipaparkan pada sel HeLa adalah 33,5 $\mu\text{g/mL}$; 67 $\mu\text{g/mL}$; 134 $\mu\text{g/mL}$; dan 268 $\mu\text{g/mL}$ untuk pengujian proliferasi, dan dosis 67 $\mu\text{g/mL}$ untuk pengujian aktivasi DR4/TRAIL-R1.

3.2 Hipotesis Penelitian

- 3.2.1 Senyawa alkaloid aaptamin pada spons *Aaptos suberitoides* memiliki *binding affinity* yang lebih rendah terhadap DR4 dibandingkan dengan *gold standard* cisplatin-DR4 secara *in silico*.
- 3.2.2 Ekstrak spons *Aaptos suberitoides* dapat mengaktivasi DR4 pada sel HeLa secara *in vitro*.