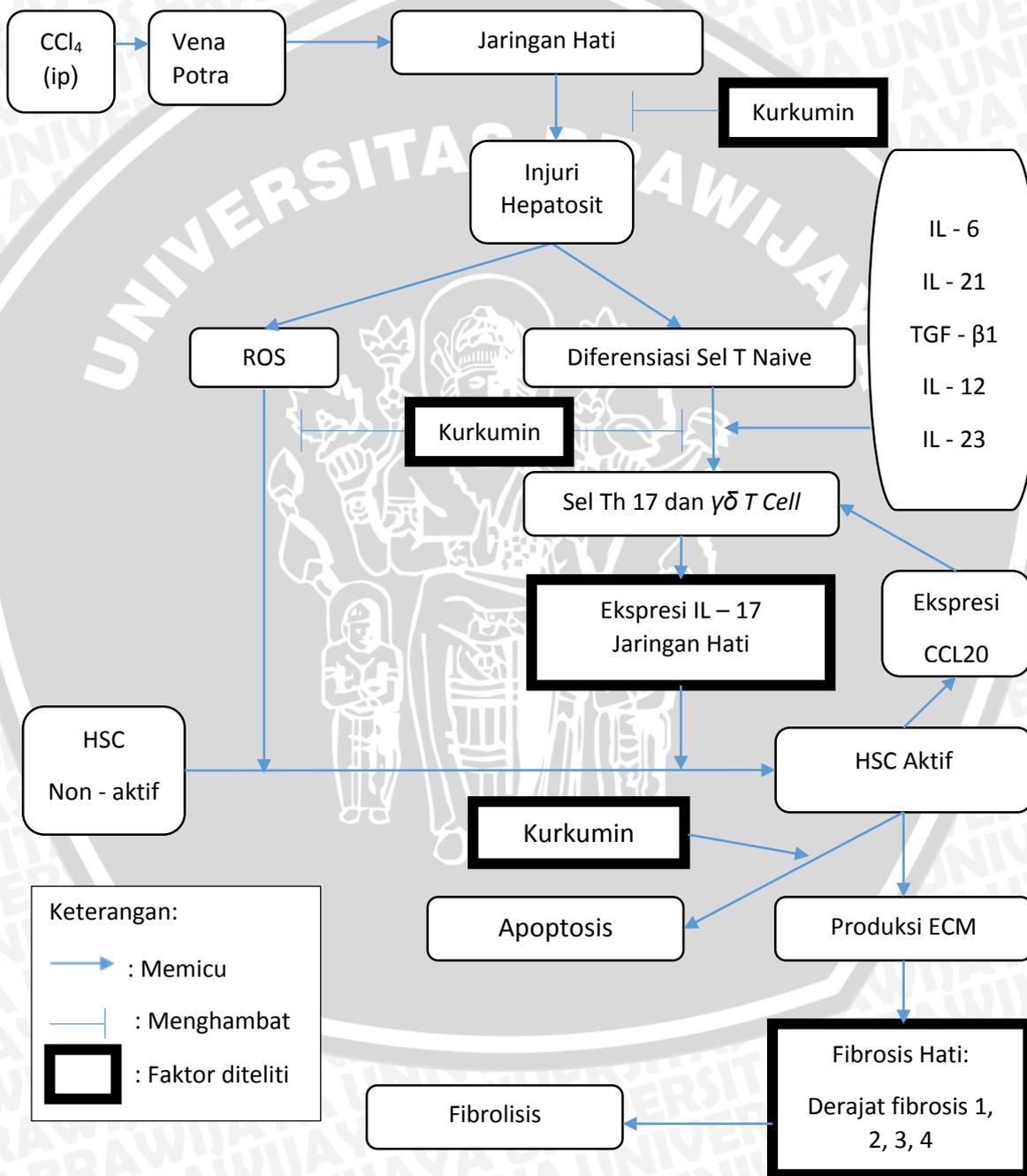


BAB III

KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Karbon Tetraklorida (CCl_4) merupakan xenobiotik yang lazim digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Dalam endoplasmik retikulum hati, CCl_4 dimetabolisme oleh sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) menjadi radikal bebas triklorometil (CCl_3) (Panjaitan *et al.*, 2007). CCl_4 secara signifikan dapat mengurangi aktivitas antioksidan yang ada di hati dalam melindungi hati dari radikal bebas (ROS). Antioksidan yang dimaksud adalah *superoxide dismutase* (SOD) dan GPx. ROS sangatlah reaktif dan dapat membentuk ikatan kovalen bersama sel makromolekul, terutama dengan asam lemak yang terdapat di membran fosfolipid sel sehingga menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid, rusaknya enzim pada membran, dan terganggunya pembentukan sintesis protein (Khedr dan Khedr, 2014).

Beberapa penelitian membuktikan bahwa efek antioksidan kurkumin berkerja setelah induksi dari CCl_4 dihilangkan, yaitu dengan menstimulasi kerja SOD dan GPx. Kurkumin akan meningkatkan fungsi hati yang terganggu dengan mengurangi produksi *superoxide* dan menekan aktivitas mediator pro – inflamasi dengan mengaktifkan jalur anti – inflamasi di dalam tubuh. (Khedr dan Khedr, 2014).

Hepatosit yang rusak juga akan melepaskan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan mediator fibrogenik, serta menginduksi sel darah putih oleh sel – sel yang terinflamasi. Efek kurkumin dalam melawan ROS sama dengan penjelasan yang sudah dijelaskan pada paragraf sebelumnya. Selain itu, kurkumin diduga juga berperan dalam mencegah perkembangan penyakit – penyakit autoimun pada beberapa organ, seperti hati. Kurkumin dapat menghambat jalur aktivasi *Janus Kinase – Signal Transducer and Activator of Transcription* (JAK-STAT) yang distimulasi oleh IL – 12 yang dihasilkan oleh sel dendritik atau makrofag. Dengan

penghambatan tersebut, maka akan berefek pada tidak terjadinya proliferasi dan diferensiasi sel *T-Helper 1* (Th1), tidak terproduksinya *IFN- γ* , dan salah satunya adalah IL – 17 yang dihasilkan oleh Th17. Dengan kata lain, kurkumin secara tidak langsung dapat menghambat pengaktifan Th17 yang akan berefek pada tidak dihasilkan IL – 17, sehingga membuat progresivitas suatu penyakit dapat berhenti (Aggarwal *et al.*, 2007).

Dengan penjelasan yang sudah diuraikan diatas, kurkumin dapat memperbaiki jaringan hati yang mengalami fibrosis dan menurunkan ekspresi IL – 17 jaringan.

3.2 Hipotesis Penelitian

Terdapat korelasi antara ekspresi IL – 17 jaringan dan derajat fibrosis hati setelah diberi kurkumin

