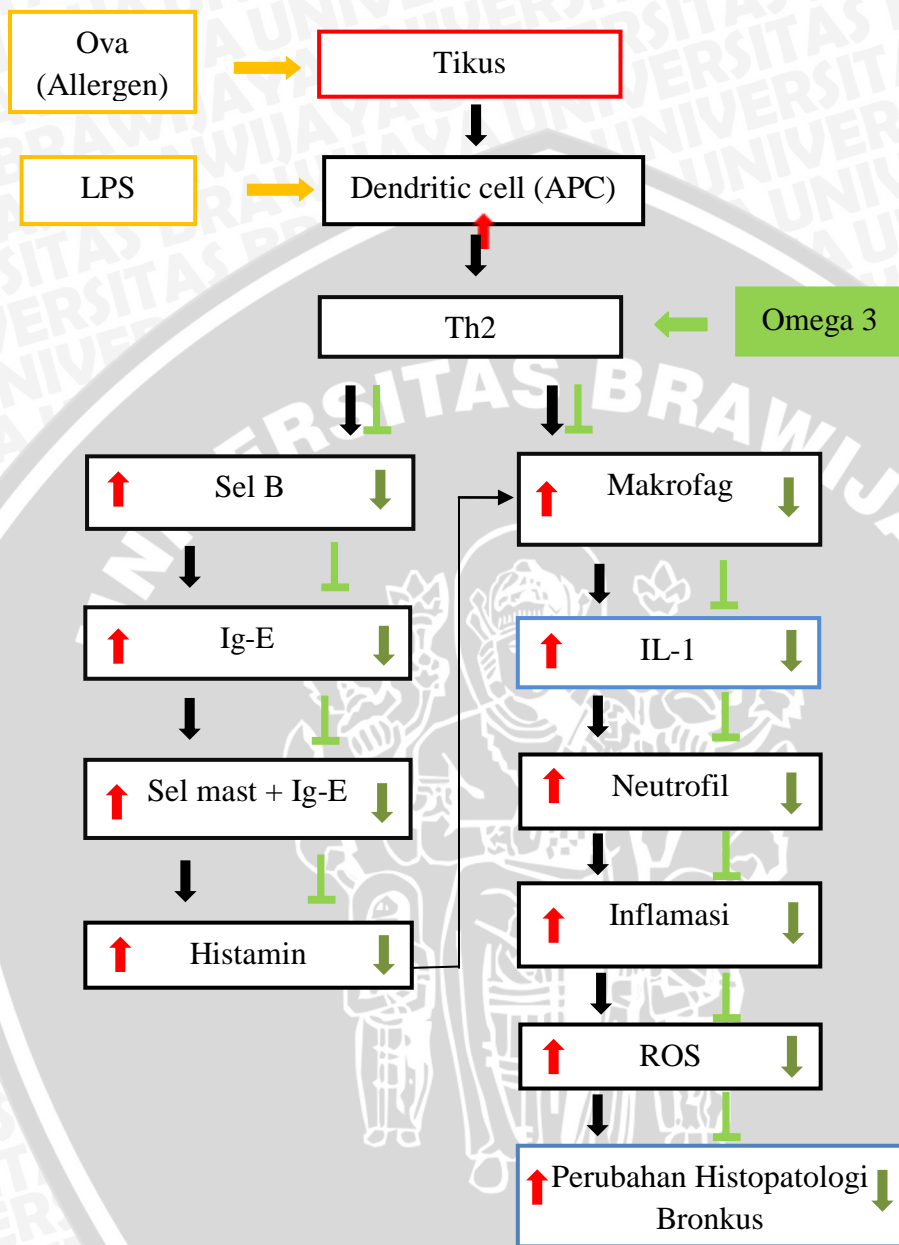


BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan Gambar :

 : Hewan Model

 : Terapi

 : Variabel tergantung

 : Induksi Asma

 : Menghambat

 : Peningkatan

 : Patomekanisme

 : Pengaruh pemberian terapi omega-3

Asma adalah gangguan inflamasi yang bersifat kronik pada saluran napas yang dapat mengaktivasi berbagai macam sel inflamatori. Seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 3.1** bahwa paparan Ovalbumin (OVA) dan LPS yang digunakan untuk menginduksi asma akan ditangkap oleh *Lipopolysaccharide Binding Protein* (LBP). Ikatan LPS-LBP dikenali oleh *toll like receptor-4* (TLR-4) sehingga meningkatkan respon fagositosis dari neutrofil dan makrofag (Suliarni, 2003). Respon imun dimulai dengan masuknya alergen ke dalam saluran nafas akan ditangkap oleh sel dendrit yang merupakan sel pengenal antigen (*Antigen Presenting Cell/APC*). Antigen diproses dalam APC dan dipresentasikan kepada sel limfosit T dengan bantuan *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II, limfosit T akan membawa ciri antigen spesifik, teraktivasi dan berdiferensiasi ke profil Th2. Sub tipe Th2 ini merupakan sub tipe utama yang terlibat pada asma, mensekresi berbagai sitokin yang bertanggung jawab bagi berkembangnya reaksi tipe lambat atau *Cell-Mediated Hypersensitivity Reaction* (Barnes *et al.*, 2003).

Sitokin dari sel Th2 dapat menginduksi diferensiasi sel B menjadi sel plasma yang kemudian akan menghasilkan Ig E dan reseptornya Fcε R1. Stimulasi dari IgE dan reseptornya dapat menyebabkan degranulasi sel mast. Sel mast akan melepaskan mediator inflamasi berupa protease sehingga menimbulkan gejala hipersensitivitas pada asma (Endaryanto dan Harsono, 2006). Hal ini sesuai

dengan Byers *and* Dhupa (2005), saat hewan mengalami iritasi identik akan terjadi reaksi silang IgE pada permukaan sel mast yang tersensitisasi menghasilkan reaksi yang melepaskan mediator, terutama histamin dan PGE₂. Selama terjadi infeksi, produk bakteri seperti LPS mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk memproduksi dan melepas sitokin seperti IL-1 dan TNF- α (Bratawidjaja dan Rengganis, 2013).

Inflamasi akan menghasilkan *secret* yang mengandung senyawa kimia seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS), ROS dapat menyebabkan kerusakan membran biologis dengan menyerang protein, lipid, asam nukleat dan *glycoconjugate* (Sharma *et al.*, 2003). Radikal bebas akan bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh (PUFA) penyusun membran sel untuk mencapai keseimbangan atau disebut sebagai proses peroksidasi lipid (Busse *and* Lemnaske, 2001). Peroksidasi lipid merupakan proses oksidasi asam lemak tak jenuh berantai panjang (*Polyunsaturated fatty acid*) yang muncul pada membran sel yang menghasilkan peroksida radikal, lipid hiperoksida dan kerusakan jaringan (Sharma *et al.*, 2003).

Omega-3 yang berasal dari minyak nabati (kacang-kacangan, sayur dan buah) mengandung *alpha-linolenic acid* (ALA), sedangkan minyak ikan lautan terdiri atas asam *eicosapentaenoic* (EPA) dan asam *docosahexaenoic* (DHA). DHA dengan dosis yang sesuai menghambat IL-1 yang mendorong diferensiasi IgE (Koch, 2009). Omega-3 dalam perannya sebagai anti inflamasi bekerja dengan menghambat Asam Arakidonat (AA) mengikat COX-1 dan COX-2 yang menghasilkan inflamasi melalui (prostaglandin E₂) PGE₂. *Eicosapentaenoic acid* (EPA) kompetitif yang mengikat COX-1 dan COX-2 menyebabkan penurunan PG₂, TX dan LTB₄ sehingga menekan kemampuan monosit dalam menghasilkan

IL-1 dan TNF- α (Siriwardhana *et al.*, 2012). Turunnya mediator inflamasi akan diikuti turunnya ekspresi sitokin proinflamasi interleukin-1 (IL-1) serta berkurangnya jumlah *Reactive Oksigen Spesies* (ROS) yang menyebabkan terjadi perubahan perbaikan jaringan.

3.2 Hipotesa Penelitian

Dari konsep penelitian, maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Omega-3 juga mampu menurunkan ekspresi IL-1 yang berguna sebagai sitokin proinflamasi pada hewan tikus (*Rattus norvegicus*) model asma yang telah dipapar dengan Lipopolisakarida.
2. Omega-3 mampu mengurangi kerusakan jaringan pada bronkus yang disebabkan oleh inflamasi pada hewan tikus (*Rattus norvegicus*) model asma yang telah dipapar dengan Lipopolisakarida.