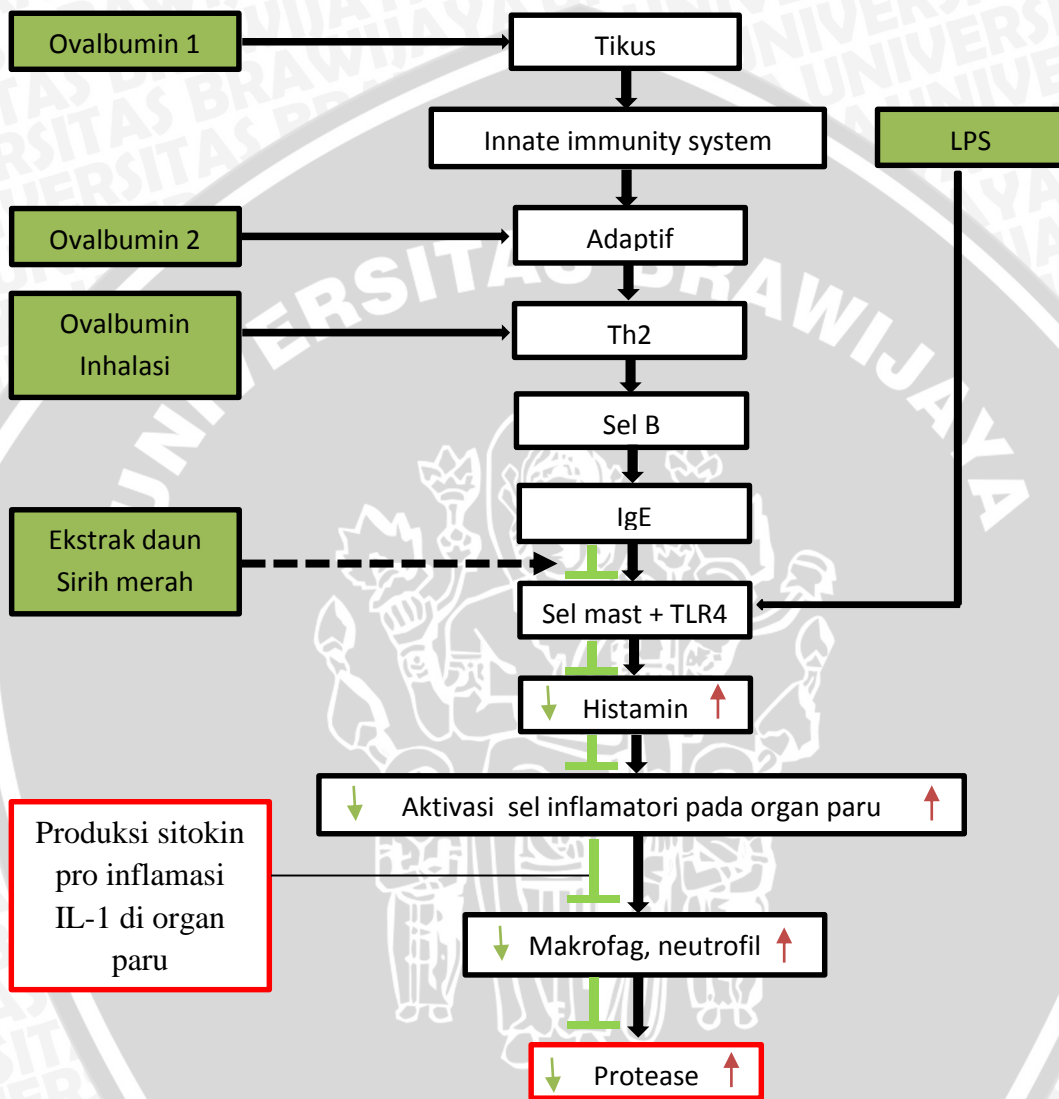


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan Gambar :

: Variabel tergantung

: Variabel bebas

- - - - - : Terapi

↓ : Patomekanisme

⊥ : Menghambat

↓ : Menurun

↑ : Meningkatkan

Asma adalah gangguan inflamasi yang bersifat kronik pada saluran pernafasan. Penelitian ini menggunakan 3 tahap pemberian ovalbumin dimana pemberian pertama berfungsi sebagai sensitivasi untuk mengaktifkan *innate immunity respon*. Pemberian Ovalbumin kedua diberikan sebagai aktivator dan akan menghasilkan sel adaptif. Pemberian ovalbumin ketiga secara inhalasi berfungsi sebagai efektor. Lipopolisakarida digunakan untuk menginduksi asma sebagai antigen yang akan ditangkap oleh *Lipopolysacharide Binding Protein* (LBP). Ikatan LPS-LBP dikenali oleh *toll like receptor-4* (TLR-4). Pemberian ovalbumin secara inhalasi akan mengaktifkan sel Th2, dimana sitokin sel Th2 dapat menginduksi diferensiasi sel B menjadi sel B plasma yang kemudian akan menghasilkan IgE (Suliani, 2003). 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. Induksi LPS akan mengaktifkan sel inflamatori sesuai dengan Baratawijaya (2013), selama terjadi infeksi, produk bakteri seperti LPS mengaktifkan makrofag dan sel lain untuk memproduksi dan melepas sitokin seperti IL-1 dan TNF- α . Sel mast yang tersensitasi saat terjadi pengaktifan sel inflamatori menghasilkan sitokin proinflamasi salah satunya ialah IL-1, yang kemudian menyebabkan terjadinya inflamasi.

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). Protease yang dihasilkan oleh sel mast, makrofag, dan neutrofil berfungsi sebagai

enzim proteolitik terhadap Ovalbumin dan LPS. Namun aktivitas protease yang berlebihan dapat mengakibatkan inflamasi dan kerusakan jaringan. Peningkatan aktivitas protease dapat dipergunakan sabagai indikasi adanya inflamasi serta tingkat keparahan asma (Shetty *et al.*, 2008).

Terapi dengan menggunakan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang diketahui memiliki senyawa flavonoid sebagai antiinflamasi memiliki mekanisme aktivitas antiinflamasi melalui beberapa jalur yaitu dengan penghambatan aktivitas enzim COX dan lipooksigenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi netrofil, serta penghambatan pelepasan histamine. Flavonoid akan menghambat sel mast untuk menghasilkan histamin sehingga terjadi penurunan produksi histamin dan terjadi vasokonstriksi sehingga terjadi penurunan aktifitas makrofag, neutrofil dan protease. Penghambatan aktivitas enzim COX dan lipooksigenase akan menekan kemampuan sel inflmatori dalam menghasilkan IL-1 dan TNF- α . Turunnya mediator inflamasi akan diikuti turunnya ekspresi sitokin proinflamasi Interleukin-1 (IL-1) yang dapat diukur dengan metode *imunohistokimia*.

3.2 Hipotesa Penelitian

Dari rumusan permasalahan, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian Ekstrak daun Sirih merah (*Piper crocatum*) mampu menurunkan Ekspresi Interleukin-1 (IL-1) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model asma yang terpapar LPS.

2. Pemberian Ekstrak daun Sirih merah (*Piper crocatum*) mampu menurunkan aktivitas protease pada tikus (*Rattus norvegicus*) model asma yang terpapar LPS.

