

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka konseptual

Pemberian enzim papain pada sendi lutut tikus putih (*Rattus novergicus*) akan menyebabkan degradasi makromolekul matriks ekstraseluler dengan cara merusak molekul protein, ikatan kolagen dan proteoglikan. Kerusakan yang terjadi pada serabut kolagen dan proteoglikan menyebabkan kerusakan pada permukaan kartilago artikular. Apabila kartilago mendapat tekanan terus menerus, maka kerusakan yang terjadi akan meluas ke lapisan yang lebih dalam dan menyebabkan terjadinya fibrilasi. Akibat pergeseran pada sendi lutut tikus putih membran sinovial mengalami kerusakan mengakibatkan cairan sinovial sebagai pelumas sendi yang dihasilkan berkurang jumlahnya dan sendi akan saling bergesekan. Adanya pergeseran pada sendi lutut tikus putih menyebabkan beberapa kartilago artikular putus dan dapat masuk ke dalam rongga sendi sehingga akan memicu terjadinya reaksi inflamasi pada rongga sendi. Reaksi inflamasi ditandai dengan adanya aktivasi dari makrofag dan peningkatan sitokin proinflamasi seperti IL-1 dan TNF- α .

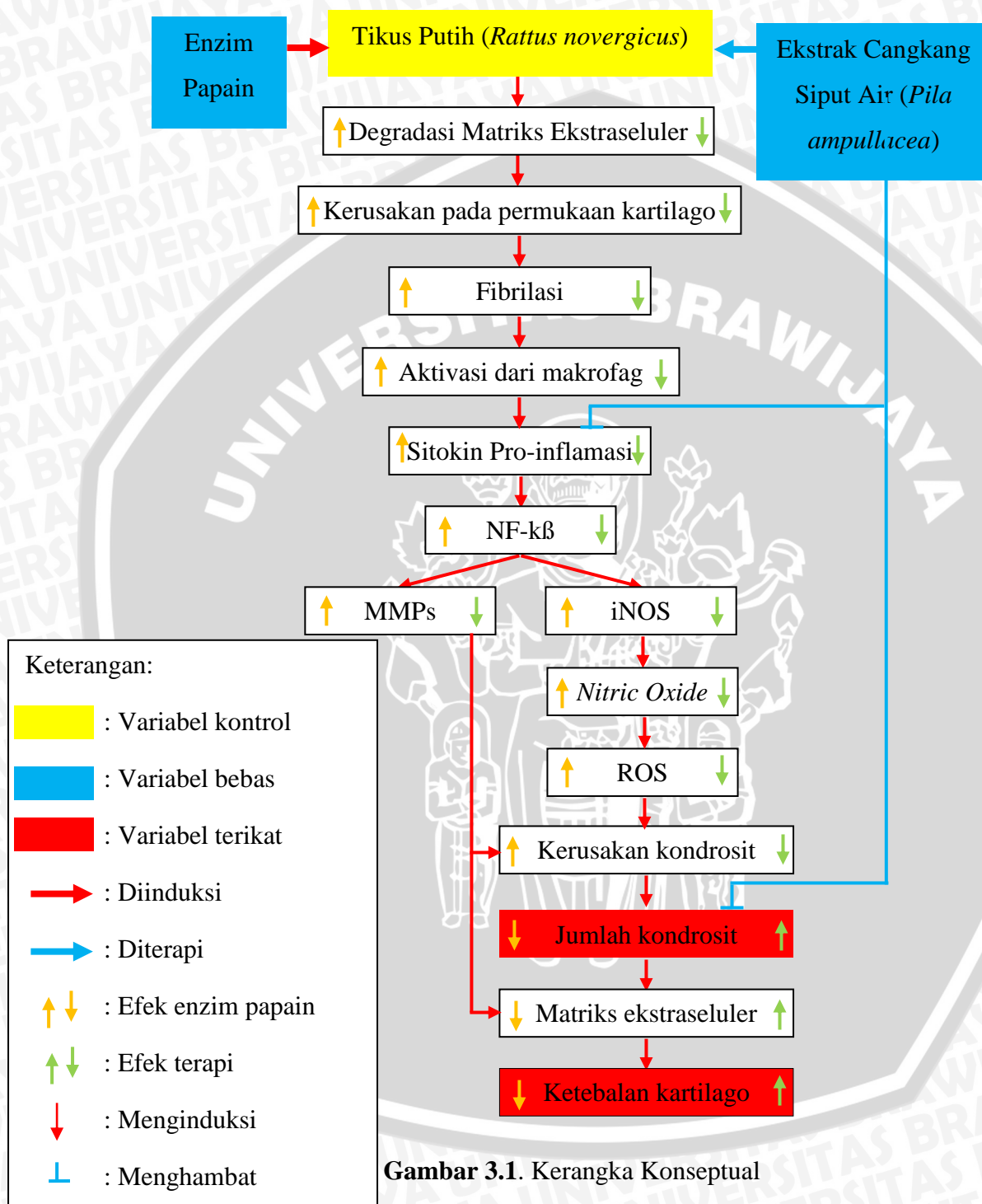
Peningkatan sitokin pro-inflamasi pada sendi akan menginduksi dan mengaktifasi sejumlah faktor transkripsi iNOS seperti *nuclear factor kappa B* (NF κ B). NF κ B berperan memediasi transkripsi gen proinflamasi, seperti iNOS, IL-1 β , TNF- α dan berbagai faktor katabolik lain termasuk MMPs. Kadar *Inducible Nitric Oxide* (iNOS) yang tinggi mampu mengubah L-arginin menjadi NO dan L-sitruilin. *Nitric oxide* (NO) yang meningkat dapat bereaksi

dengan spesies oksigen reaktif (ROS) membentuk *peroxynitrit*, yang dapat memicu terjadinya kerusakan kondrosit. Seluruh efek dari radikal bebas akan menginduksi kerusakan kondrosit mengakibatkan terjadi penurunan jumlah kondrosit sehingga produksi matriks ekstraseluler menurun menyebabkan penipisan ketebalan kartilago sendi.

Peningkatan radikal bebas dapat diturunkan oleh aktifitas glukosamin dari ekstrak cangkang siput air, glukosamin dapat berfungsi sebagai anti inflamasi melalui penghambatan sitokin IL-1 serta melalui jalur penghambatan NFkB. Dengan adanya penghambatan NFkB maka akan menyebabkan penghambatan dari faktor katabolik kondrosit seperti iNOS, IL-1 β , TNF- α serta MMPs. Selain memberikan efek anti inflamasi, glukosamin juga memiliki aktifitas kondroprotektif untuk meningkatkan kondrogenesis dari sel mesenkimal, glukosamin menghasilkan kondrosit yang dapat mensintesis proteoglikan dan kolagen tipe II sehingga menyeimbangkan antara sintesis dengan degradasi matriks ekstraseluler kartilago penderita OA.

Pemberian ekstrak cangkang siput air pada hewan coba tikus putih model OA diharapkan dapat mengurangi ekspresi dari radikal bebas yang terjadi dengan cara penghambatan sintesis sitokin melalui jalur NFkB dan juga dapat meningkatkan kondrogenesis dari sel mesenkimal untuk dapat menstimulasi sintesis dari proteoglikan dan kolagen sehingga dapat meningkatkan ketebalan kartilago artikular yang mengalami kerusakan. Adapun kerangka konseptual ini dapat dilihat pada bagan di bawah ini:

3.2 Bagan Kerangka Konseptual



Gambar 3.1. Kerangka Konseptual

3.3 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah dengan pemberian ekstrak cangkang siput air (*Pila ampullacea*) dapat:

1. Meningkatkan ketebalan lapisan kartilago artikular pada hewan coba tikus putih (*Rattus novergicus*) model osteoarthritis hasil induksi enzim papain secara intraartikular.
2. Meningkatkan jumlah kondrosit tulang rawan artikular dan pada hewan coba tikus putih (*Rattus novergicus*) model osteoarthritis hasil induksi enzim papain secara intraartikular.

