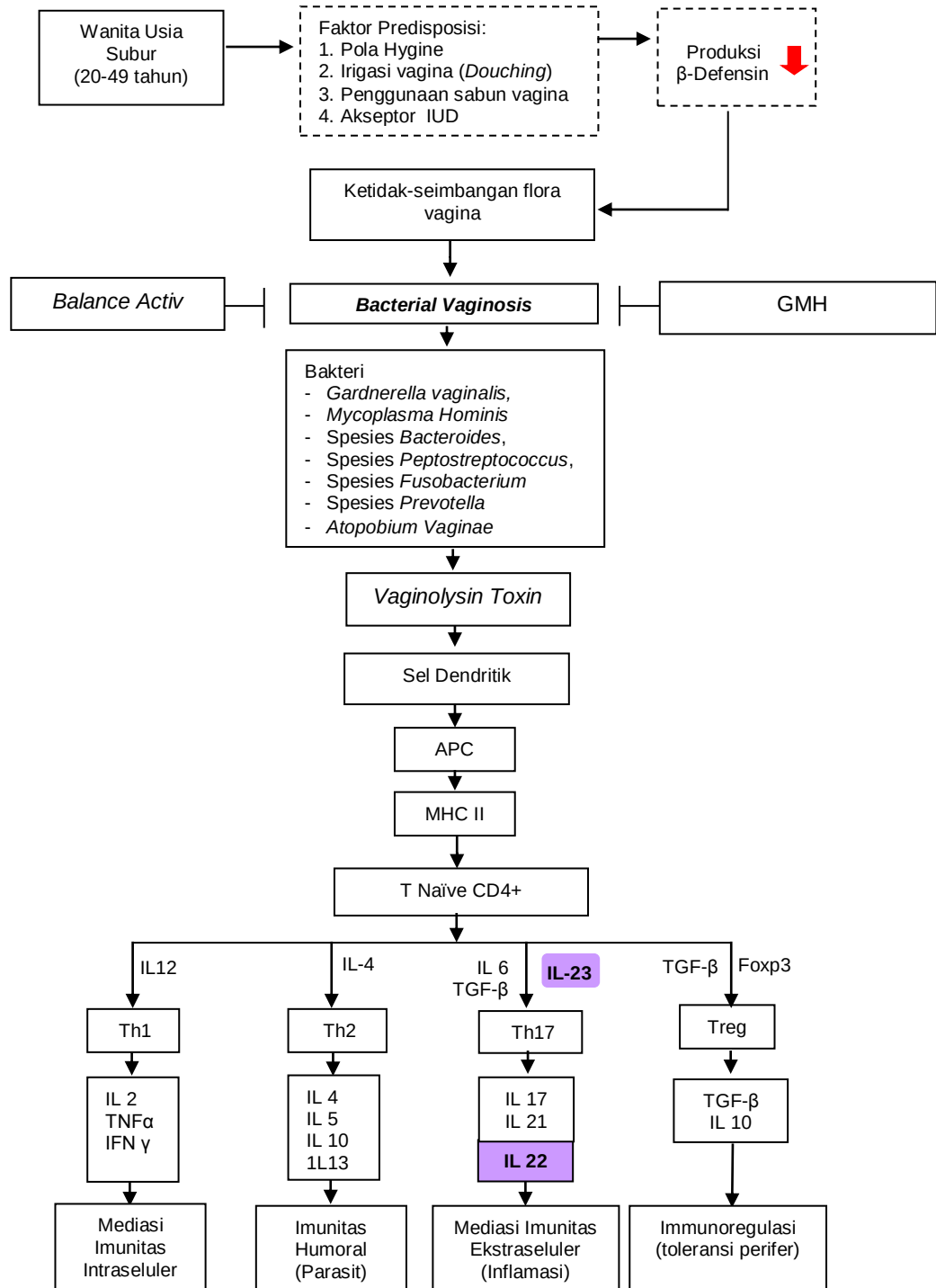


BAB 3

KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



Keterangan :

→ : Mempengaruhi/ Memicu

■ : Yang Diteliti

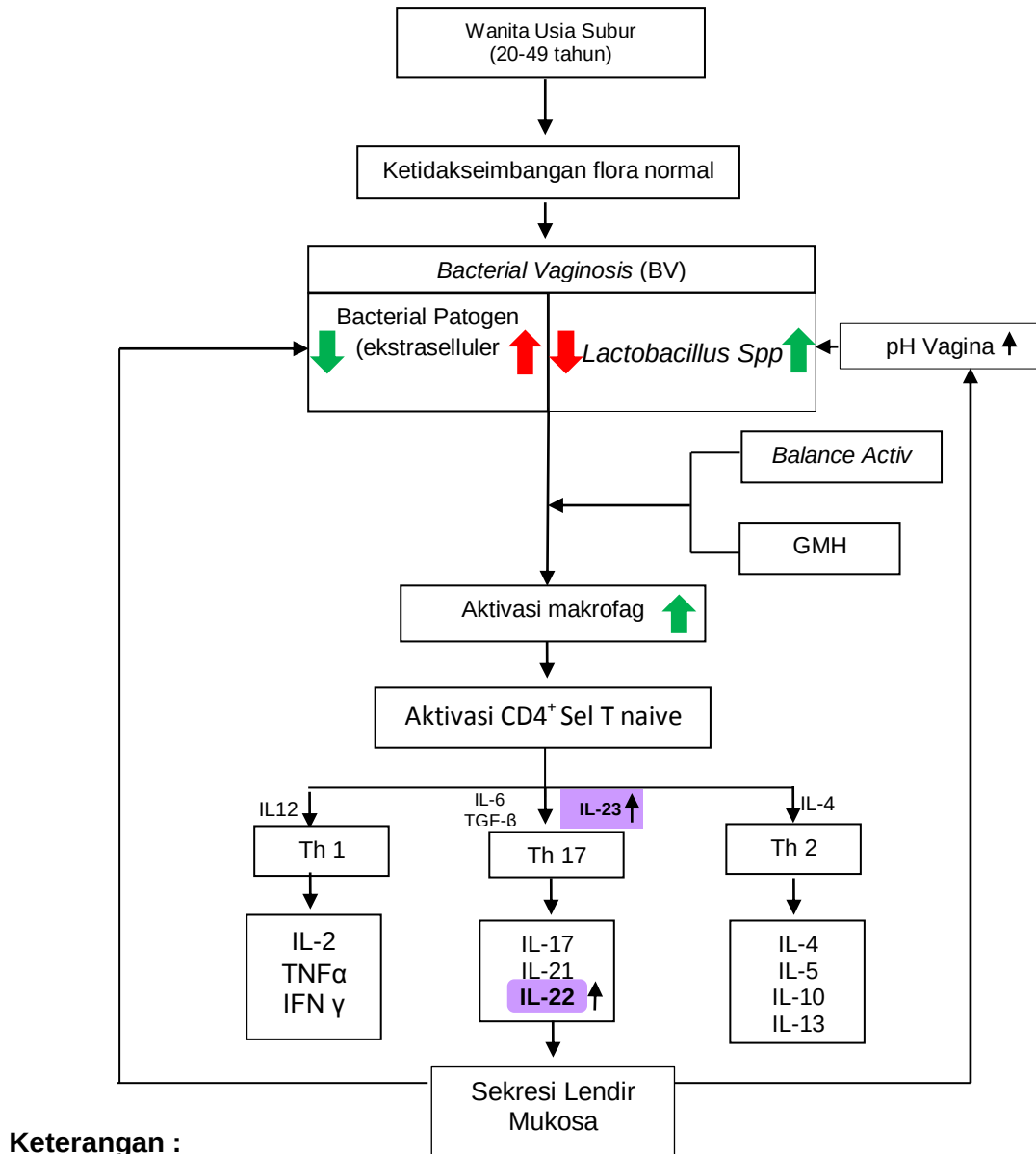
Gambar 3.1 Kerangka Teori Penelitian

Pada saat prebiotik *Glucomannan* masuk ke dalam mukosa dinding vagina maka akan ditangkap oleh barrier bakteri *Lactobacillus* (flora normal) yang ada pada vagina manusia, jika barrier ini bisa ditembus maka akan masuk dan berinvansi ke dalam mukosa kemudian APC akan mengeluarkan sitokin sebagai substansi aktivasi CD4⁺ T Naïve. Prebiotik ini akan diserap oleh probiotik *Lactobacillus* kemudian *Lactobacillus* akan memicu respon dari makrofag kemudian mengeluarkan sitokin untuk aktifasi lymphosit T naïve berdiferensiasi menjadi Th1, Th2, Treg, dan Th17. Diferensiasi Th17 dipengaruhi IL-23 yang dikeluarkan oleh sel dendritic, untuk kemudian IL-23 bersama IL 6 dan TGF- β akan menstimulasi Th17 untuk menghasilkan produk sitokin IL 17, IL 21 dan IL-22 yang akan memediasi imunitas ekstraseluler terhadap respon inflamasi. Diferensiasi Th1 dipengaruhi oleh IL 12 dan IFN γ sehingga memproduksi sitokin IL 2, TNF α dan IFN γ yang akan mempengaruhi aktivasi makrofag sedangkan diferensiasi Th 17 dipengaruhi oleh IL-23, TNF α dan IL 6 untuk memproduksi IL-22 yang akan menghasilkan β defensin. Diferensiasi Treg akan mengontrol respons imun di mukosa dan melakukan regulasi negatif terhadap reaksi inflamasi yang berlebihan dengan memproduksi TGF β dan sitokin IL 10 juga akan menghambat terjadinya inflamasi sedangkan diferensiasi dari Th17 dipengaruhi oleh sitokin IL-23 yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan proliferasi sel T. Hal ini diperlukan untuk meningkatkan sel – sel kekebalan tubuh dalam memerangi patogen yang merugikan. Th 17 akan menghasilkan sitokin IL 17 dan IL-22, dimana IL-22 akan menghasilkan β – defensin yang akan berperan penting dalam modulasi respon jaringan selama inflamasi berlangsung. IL-22 akan menginduksi proliferasi dan anti apoptosis dalam respon pertahanan jaringan.

Pemberian prebiotik akan memberikan suplai makanan pada probiotik *Lactobacilli* guna menjaga keseimbangan sistem imun pada mukosa dinding

vagina dan meningkatkan reaktifitas sistem imun tubuh, sehingga jika ada patogen dari luar yang menyebabkan inflamasi maka prebiotik akan mampu menggeser keseimbangan sistem imun ke Th2. Prebiotik *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) akan menginduksi proliferasi kearah sel Treg yang menekan diferensiasi kearah sel Th 17, sehingga terdapat keseimbangan keberadaan sel Th 17 dengan sel Treg yang memungkinkan terjadi keseimbangan antara produksi sitokin pro inflamasi dan sitokin anti inflamasi. Meskipun terjadi inflamasi tidak akan berdampak pada terjadinya infeksi saluran vagina karena Sel Th 17 yang tinggi dapat mengaktifkan *Innate immunity* lebih aktif agar makrofag, NK sel dll dapat melawan bakteri patogen sehingga infeksi pada saluran vagina dapat dicegah.

3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian

Penjelasan Kerangka Konsep

Pada wanita usia subur sering kali mengalami ketidakseimbangan flora normal didalam vagina disebabkan karena masuknya bakteri patogen seperti *Bacterial Vaginosis* (BV). Dengan adanya BV menimbulkan ketidaknyamanan karena produksi lendir dengan bau yang tidak sedap dan apabila tidak ditangani dengan benar maka akan mengarah ke infeksi panggul. Pengobatan yang sudah ada sebelumnya yaitu menggunakan antibiotik seperti *Metronidazole*, tetapi dengan beberapa penelitian yang menunjukkan adanya resistensi terhadap antibiotik dan kejadian yang berulang (*recurrent*) maka dapat diberikan alternative terapi dengan pemberian prebiotik *Glucomannan Hydrolysates* (GMH) dan *Balance Activ*. Adanya GMH dan *Balance Activ* akan menstimulasi adaptif immunity dengan meningkatkan rangsangan aktivasi kepada sel makrofag yang sebelumnya telah aktif karena adanya invasi dari pathogen.

Apabila sel makrofag telah meningkat aktifasinya kemudian memproduksi sitokin proinflamasi salah satu nya IL-23 juga meningkat. Selain sitokin proinflamasi dengan adanya APC dan MHC II memicu proliferasi pada limfosit. Dimana dari proses proliferasi limfosit tersebut akan mengaktifasi sel B dan sel T yang membentuk sIgA. Sedangkan pada aktivasi sel T CD4+ akan berdiferensiasi menjadi Th1, Th2, Th17, dan Treg. Dengan pemberian GMH dan *Balance Activ* dapat meningkatkan aktivasi dari makrofag dengan semakin meningkat pula produksi dari sitokin IL-23. Aktivasi sel T naïve CD4+ dengan rangsangan dari IL-23 akan berdiferensiasi sel Th17. Kemudian Th17 dengan adanya rangsangan dari sitokin IL-23, IL 6 dan TGF- β akan memproduksi IL 17, IL 21 dan IL-22. Lalu IL-22 akan meningkatkan proteksi barier mukosa serta memproduksi β -defensins untuk menghalangi mikroba patogen masuk ke dalam sel epitel. Selain itu pemberian GMH dan BA dapat mengoptimalkan pertumbuhan serta perkembangan dari *Lactobacillus* sehingga produksi dari

Lactobacillus salah satu nya H_2O_2 juga akan semakin meningkat yang nantinya akan mempengaruhi suasana vagina menjadi asam maka membuat bakteri pathogen tidak dapat berkembang biak

3.3 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini bahwa terdapat pengaruh pemberian antibiotik *Metronidazole*, *Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+antibiotik, *Balance Activ* (BA) dan kombinasi GMH + BA terhadap peningkatan kadar sitokin IL-23 dan IL-22 pada *Bacterial Vaginosis* wanita usia subur. Adapun sub-hipotesis sebagai berikut :

- a. Terdapat Peningkatan Kadar Sitokin IL-23 dengan Pemberian Antibiotik *Metronidazole*, *Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+antibiotik, *Balance Activ* (BA) dan Kombinasi GMH + BA pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur
- b. Terdapat Peningkatan Kadar Sitokin IL-22 dengan Pemberian Antibiotik *Metronidazole*, *Glucomannan Hydrolisates* (GMH)+antibiotik, *Balance Activ* (BA) dan Kombinasi GMH + BA Pada *Bacterial Vaginosis* Wanita Usia Subur