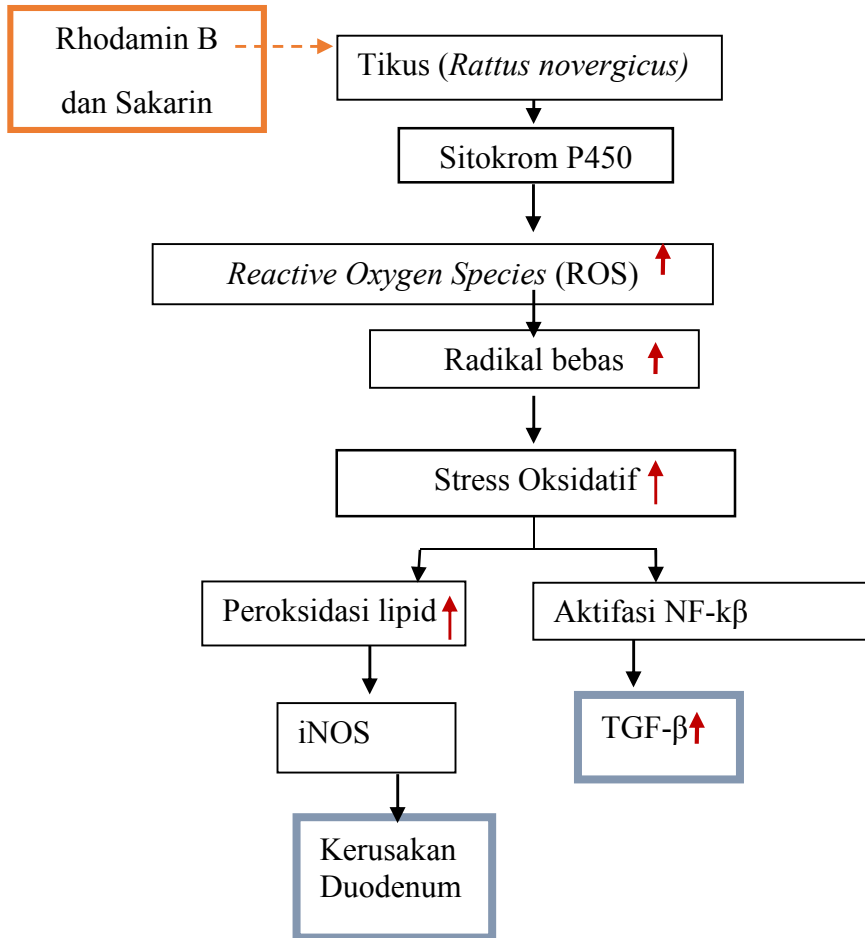


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian.

Keterangan:

- | | | | |
|--------|-----------------|------------|--------------------------|
| ↑ | : Meningkatkan | □ (orange) | : Induksi |
| - - -> | : paparan | □ (blue) | : Parameter yang diamati |
| → | : Patomekanisme | | |

Rhodamin B dan sakarin diinduksikan ke tikus dan hanya melalui satu jalur saja karena sama-sama memiliki struktur aromatik dan diberikan secara peroral dengan menggunakan sonde lambung. Rhodamin B dan sakarin akan masuk ke dalam lambung dan usus. Rhodamin B dan sakarin akan diserap oleh duodenum melalui vili duodenum dan mukosa duodenum. Sakarin memiliki struktur kimia aromatik dan rhodamin B memiliki struktur kimia yang poliaromatik hidrokarbon (PAH). Senyawa tersebut akan berikatan dengan sitokrom P450 yang akan membentuk *Reactive Oxygen Stressor* (ROS) dan terjadi radikal bebas di dalam sel. Radikal bebas adalah hilangnya satu atau sebagian elektron di dalam sel sehingga struktur sel menjadi tidak stabil. Radikal bebas yang terlalu tinggi di dalam sel akan menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif akan menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah hilangnya asam lemak tak jenuh yang akan menyebabkan kerusakan struktur dari membran sel sehingga sel akan kehilangan fungsi dan permeabilitas selnya. Stress oksidatif yang terlalu tinggi di dalam jaringan akan menyebabkan radikal bebas masuk ke dalam jaringan terutama duodenum karena di membran duodenum terdapat PUFA (*Polyunsaturated Fatty Acid*) sehingga terjadi peroksidasi lipid di duodenum. Peroksidasi lipid yang terlalu tinggi akan mengaktifasi jalur sinyal *NF-k beta*. *NF-k beta* akan mengaktifasi sitokin proinflamasi seperti *TNF- α* , iNOS dan TGF- β . Enzim iNOS akan membentuk nitrit oksida. Nitrit oksida akan menyebabkan sitotoksik dan kerusakan jaringan di duodenum karena NO (*Nitric Oxide*) dapat berikatan dengan anion superoksidasi (O_2^-).

Kerusakan pada organ duodenum akan mengaktifasi sitokin yaitu TGF- β . TGF- β akan mengaktifasi SMAD-7 yang berfungsi untuk menghambat respon inflamasi. Inflamasi dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada lapisan mukosa pada duodenum yang menyebabkan terjadinya perubahan pada gambaran histopat organ duodenum.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang diajukan adalah sebagai berikut:

1. Pemberian rhodamin B dan Sakarin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat menyebabkan kerusakan pada organ duodenum.
2. Pemberian rhodamin B dan Sakarin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat meningkatkan ekspresi TGF- β .