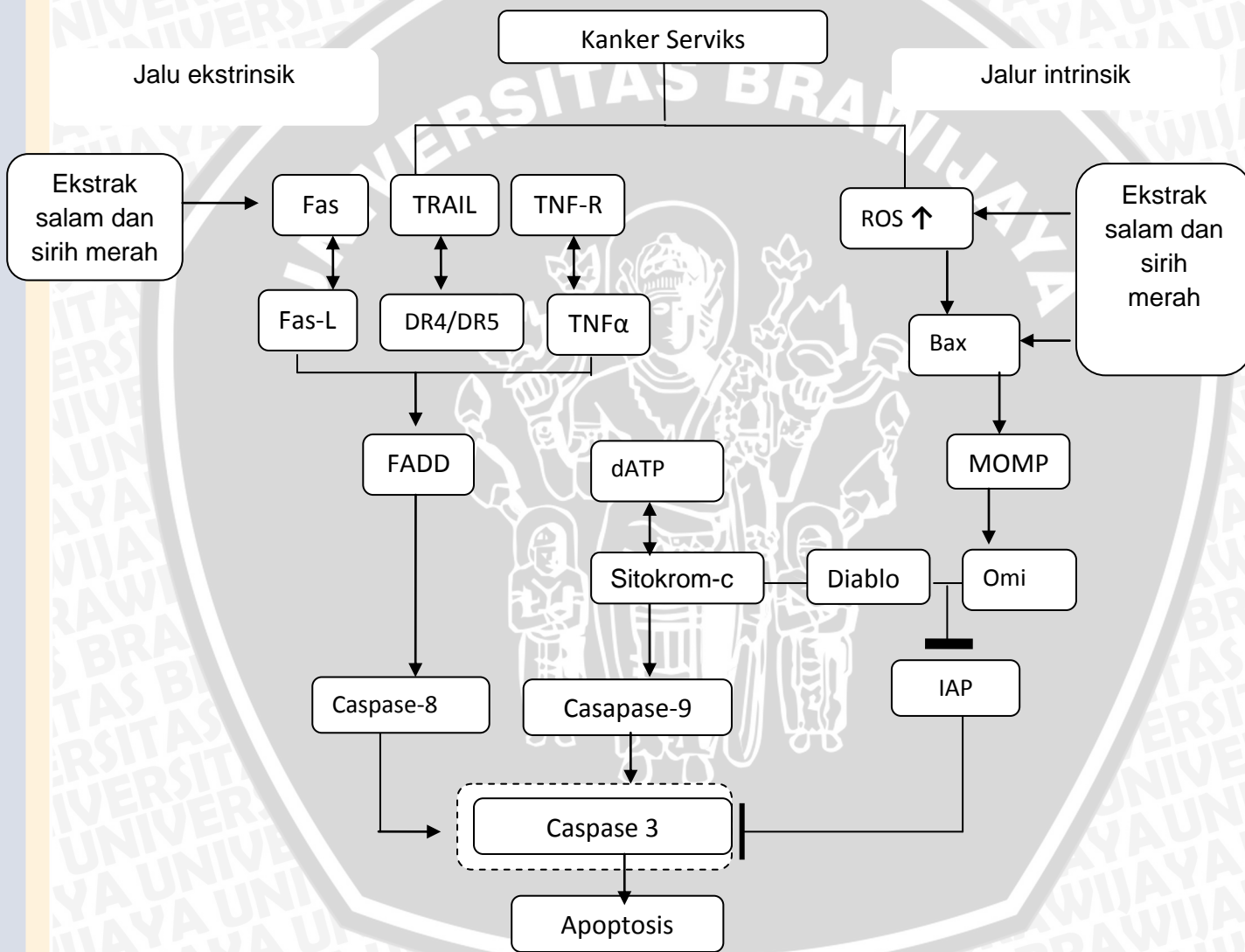


BAB 3

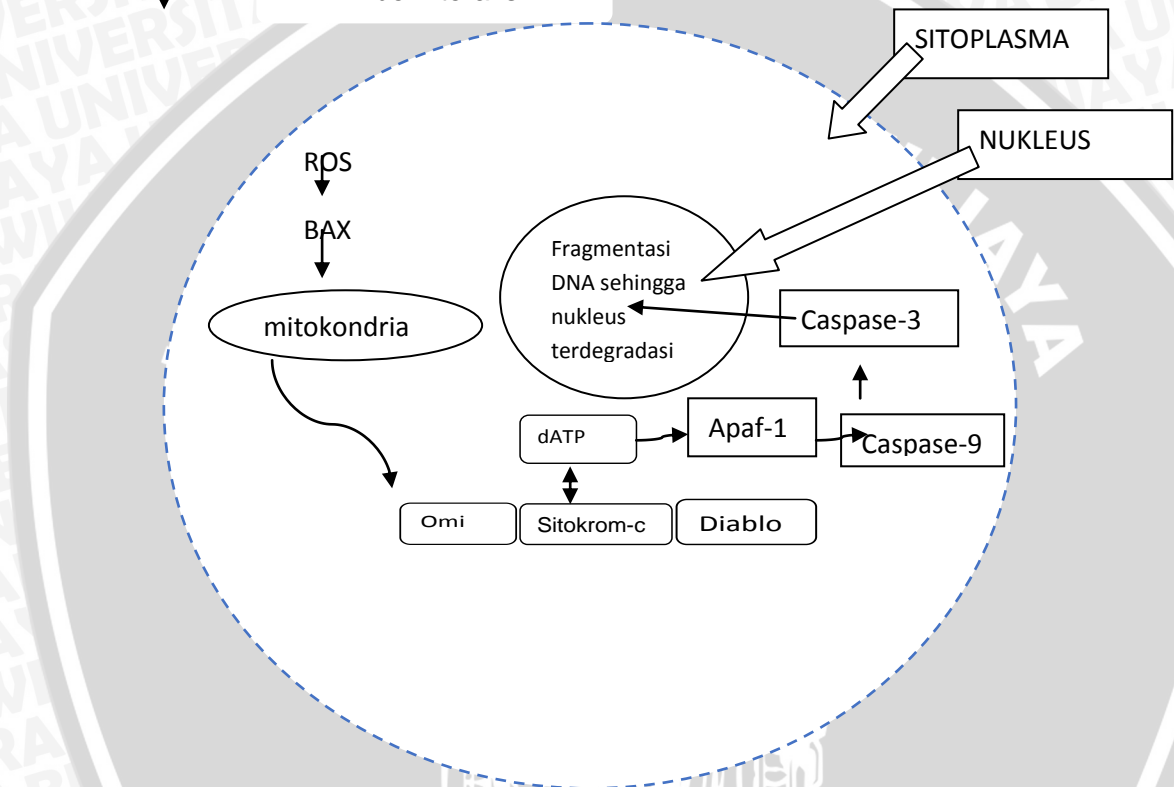
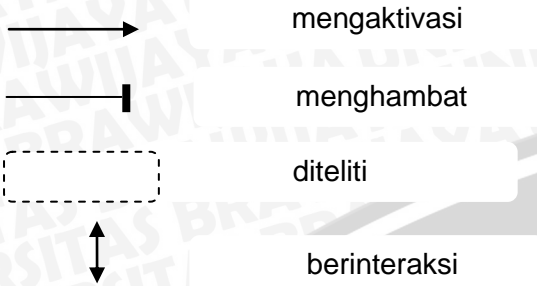
KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep Penelitian



Bagan 3.1 Kerangka Konsep

Keterangan :



Pada jalur apoptosis terdapat dua jalur yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik, kedua jalur tersebut berperan dalam proses apoptosis yang disebabkan oleh stimulasi yang berasal dari masing-masing jalur. Pada jalur ekstrinsik reseptor kematian akan (Fas, DR4/DR5, TNF-R) akan berikatan dengan ligan kematian masing-masing (FasL, TRAIL, TNF α) sehingga akan terbentuk kompleks yang tidak aktif dan akan menstimulasi pengeluaran protein FAAD yang akan mengaktivasi caspase-8 dan setelah itu akan membelah sehingga dapat mengaktivasi kearah caspase-3.

Sedangkan jalur intrinsik terdapat pemicu internal yang salah satunya merupakan stres oksidatif (ROS). ROS akan mempengaruhi permeabilitas membran luar mitokondria melalui regulasi protein pro-apoptosis (Bax) yang apabila diberikan stimulus akan bertranslokasi menuju mitokondria yang kemudia akan memicu MOMP sehingga permeabilitas luar membran meningkat, dan menyebabkan pengeluaran sitokrom-c, Smac/Diablo, dan Omi/AtrA4. Sitokrom-C akan berikatan dengan dATP membentuk kompleks menjadi Apaf-1. Pembentukan Apaf-1 akan mengaktifasi caspase-9 sehingga caspase-3 akan teraktivasi juga dan apoptosis terjadi.

Ekstrak daun salam dan daun sirih merah yang mengandung *caffeic acid* dan *asam galat* dapat menyebabkan apoptosis dengan menghambat aktivasi Fas pada jalur ekstrinsik dan menginduksi Bax pada jalur intrinsik.

3.2. Hipotesis

3.2.1 Ekstrak daun salam dan daun sirih merah serta kombinasinya akan mengaktifasi *caspase-3* ke sehingga menginduksi apoptosis pada sel HeLa.