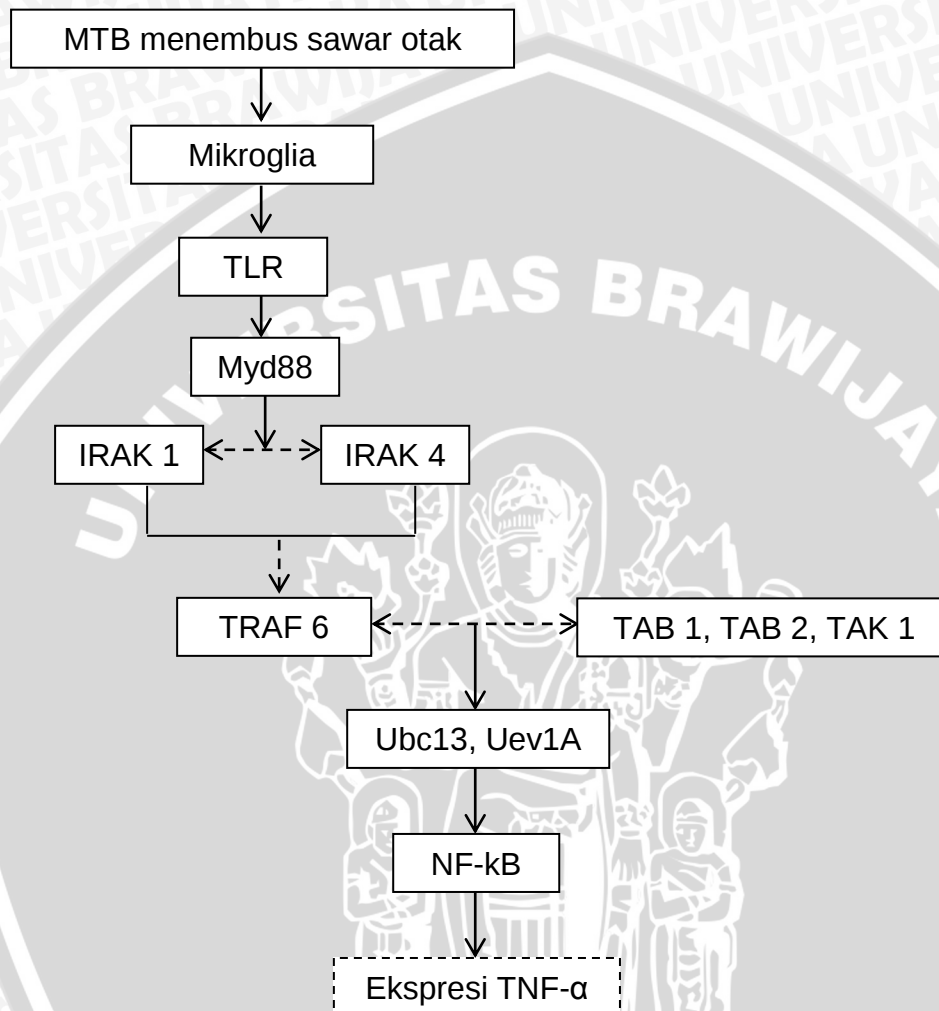


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN



Keterangan :

- : mengaktivasi
- - - : berikatan
- : parameter yang diukur

Toll Like Receptor (TLR) adalah gen pencetus reaksi inflamasi yang diekspresikan oleh sel mikroglia dan sel glia lainnya ketika terinfeksi oleh *M. tuberculosis*. Tercetusnya TLR membuat jalur *MyD88-dependent* menjadi aktif. *MyD88* dihasilkan oleh stimulasi *Lipopolysaccharide* (LPS). Sementara IRAK diproduksi dari LPS yang telah terindus. Subfamili IRAK ada beberapa macam tapi yang berperan dalam regulasi peningkatan produksi sitokin adalah IRAK-1 dan IRAK-4. Keduanya akan berfosforilasi dan berikatan dengan TRAF6 melalui reseptor TRAF yang diaktivasi muncul ke permukaan sel oleh IRAK-1. Kemudian, kompleks IRAK-1 dan TRAF6 ini dipisahkan dari reseptor dan berikatan dengan *TGF- β activated kinase 1* (TAK1), TAB1, dan TAB2 di membran sel. IRAK-1 tetap berada pada membran dan akan didegradasi sampai kompleks TRAF6, TAK1, TAB1, dan TAB2 masuk ke sitoplasma, di mana terdapat sejumlah protein seperti Ubc13 dan Uev1A berada. Kompleks Ubc13 dan Uev1A berfungsi untuk mengkatalisa sintesis rantai *Lys63 polyubiquitin* yang dimiliki oleh TRAF6 sehingga menghasilkan NF- κ B.

Dasar penelitian ini adalah infeksi mencit dimulai dari inhalasi oleh bakteri *M. tuberculosis*. Dari hasil tersebut diamati jaringan otak mencit yang telah terinfeksi bakteri *M. tuberculosis* dengan masa inkubasi 0, 8, dan 16 minggu yang masing-masing adalah masa subkronis dan masa kronis dari perjalanan penyakit tuberculosis. Dari masing-masing masa inkubasi tersebut akan diamati perubahan ekspresi sitokin TNF – α .

3.2. Hipotesis

1. Terdapat ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak mencit yang tidak terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*.

2. Terdapat peningkatan ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak mencit yang terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis* selama 8 dan 16 minggu.
3. Terdapat hubungan antara ekspresi TNF- α (*Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak dan infeksi *Mycobacterium tuberculosis*.
4. Hubungan yang terjadi antara ekspresi TNF- α *Tumor Necrosis Factor α*) pada jaringan otak dan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* bersifat positif.

