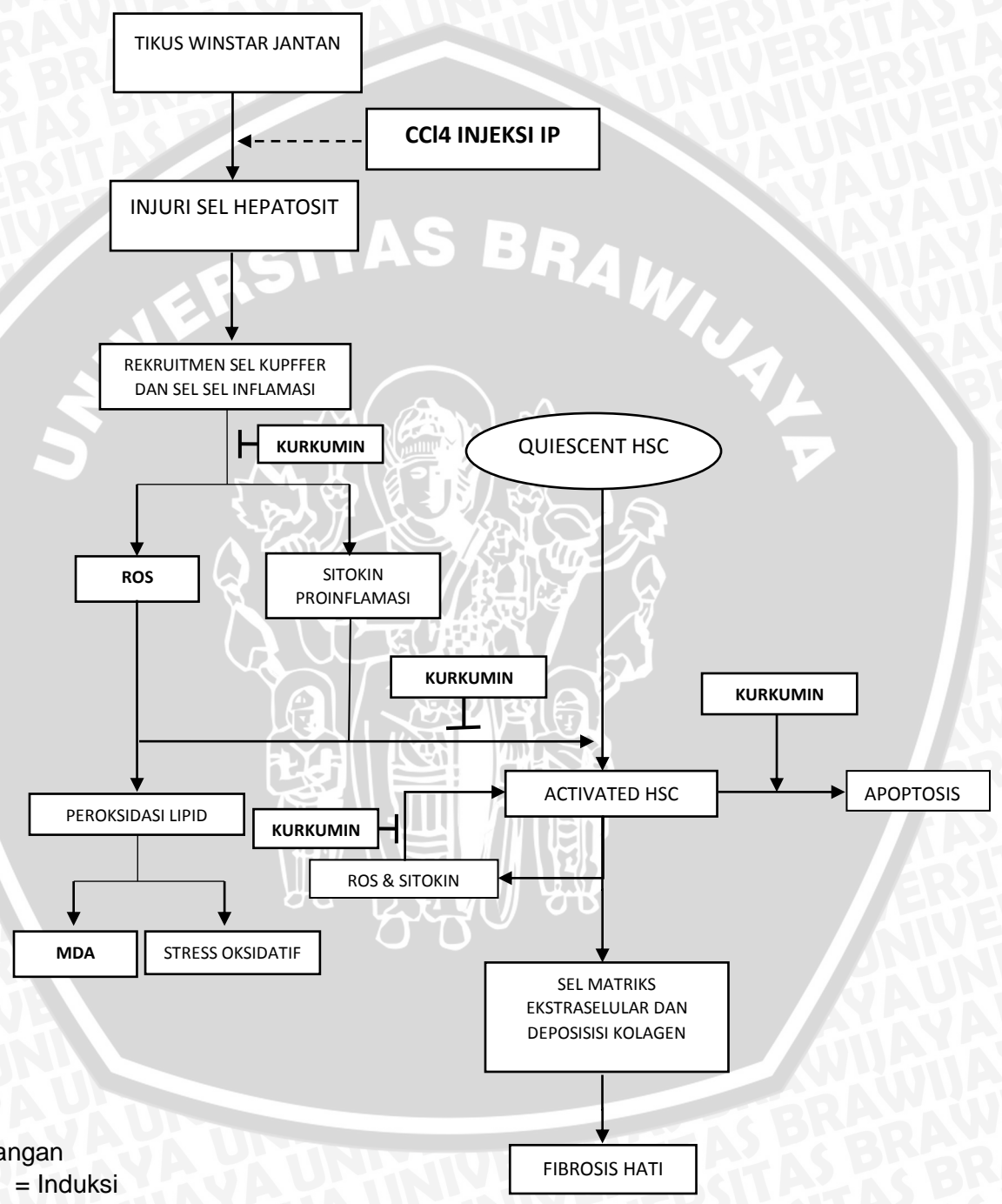


### BAB 3 KERANGKA KONSEP



Keterangan  
→ = Induksi  
—| = Inhibisi

### 3.1 PENJELASAN KERANGKA KONSEP

Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan salah satu bahan yang dapat menimbulkan stres oksidatif pada hepar oleh karena di dalam retikulum endoplasmik sel hepar, senyawa ini dapat menjadi radikal bebas  $\text{CCl}_3$  yang bersifat hepatotoksik. Ketika senyawa karbon tetraklorida ( $\text{CCL}_4$ ) ini masuk ke dalam tubuh,  $\text{CCL}_4$  ini awalnya akan berubah menjadi senyawa  $\text{CCL}_3$ . Perubahan ini merupakan hasil metabolisme antara karbon tetraklorida ( $\text{CCL}_4$ ) dengan sitokrom P-450 di retikulum endoplasma hati.  $\text{CCL}_3$  atau triklorometri radikal ini akan berikatan kovalen dengan protein dan lemak tak jenuh pada hati dan akan menyebabkan terjadinya proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid ini nanti akan menyebabkan injuri sel sel di hati akibat adanya stres oksidatif yang berlebihan di hati. Injuri sel hati ini nanti akan memicu aktivasi dari sel kupffer dan juga sel sel imun yang lain untuk mensekresikan mediator inflamasi dan membentuk *reactive oxygen species* (ROS). Senyawa ROS ini nanti akan menimbulkan stres oksidatif yang lain, berperan dalam ekspresi sitokin-sitokin pro inflamasi, dan juga membantu protease untuk berkerja. ROS, bersama dengan mediator inflamasi lain seperti TGF  $\beta$  dan IL-17 juga akan mengaktivasi *Hepatic Stellate Cell* yang diam (*Quiescent HSC*) menjadi *Activated HSC* atau *myofibroblast-like cell*.

*Hepatic Stellate Cell* (HSC) akan bertransdiferensiasi menjadi *fibrogenic myofibroblast-like cell* yang akan menyebabkan terjadinya fibrosis hati dengan cara meningkatkan ekspresi dari gen penghasil komponen dari *extra cellular matrix* (ECM), menghambat enzim yang bertugas mendegradasi ECM, dan menginisiasi deposisi kolagen, sehingga akan terjadi penumpukan yang berlebih dari *extra*

*cellular matrix* (ECM). HSC yang telah teraktivasi ini juga akan memicu peningkatan dari sitokin pro inflamasi, kemokin, dan juga *reactive oxygen species* (ROS) sehingga akan semakin memperparah kondisi dari hati.

Kurkumin ini nanti diharapkan akan memblokir terbentuknya ROS oleh sel kupffer dan sel-sel inflamasi lain sehingga tidak ada proses pengaktifan HSC menjadi *myofibroblast-like cell*. Kurkumin juga diharapkan akan menginduksi terjadi apoptosis dari HSC yang teraktivasi, sehingga akan menurunkan produksi matriks ekstra seluler dan kolagen sehingga jaringan fibrotik di jaringan hati akan hilang secara signifikan.

Penelitian ini nanti akan mengukur kadar dari Malondialdehyde (MDA) sebagai marker dari peroksidasi lipid yang timbul akibat ROS pada jaringan hati tikus yang terkena fibrosis hati yang kemudian diberi kurkumin selama waktu yang telah ditentukan sesuai dengan masing-masing kelompok perlakuan, kemudian membandingkan atau mengkorelasikan kadar MDA pada masing-masing kelompok perlakuan.

### 3.2 HIPOTESIS PENELITIAN

Dari kerangka konsep diatas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah lama pemberian kurkumin berkorelasi dengan penurunan kadar *malondialdehyde* (MDA) jaringan hati pada tikus yang telah terkena fibrosis hati akibat induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>).