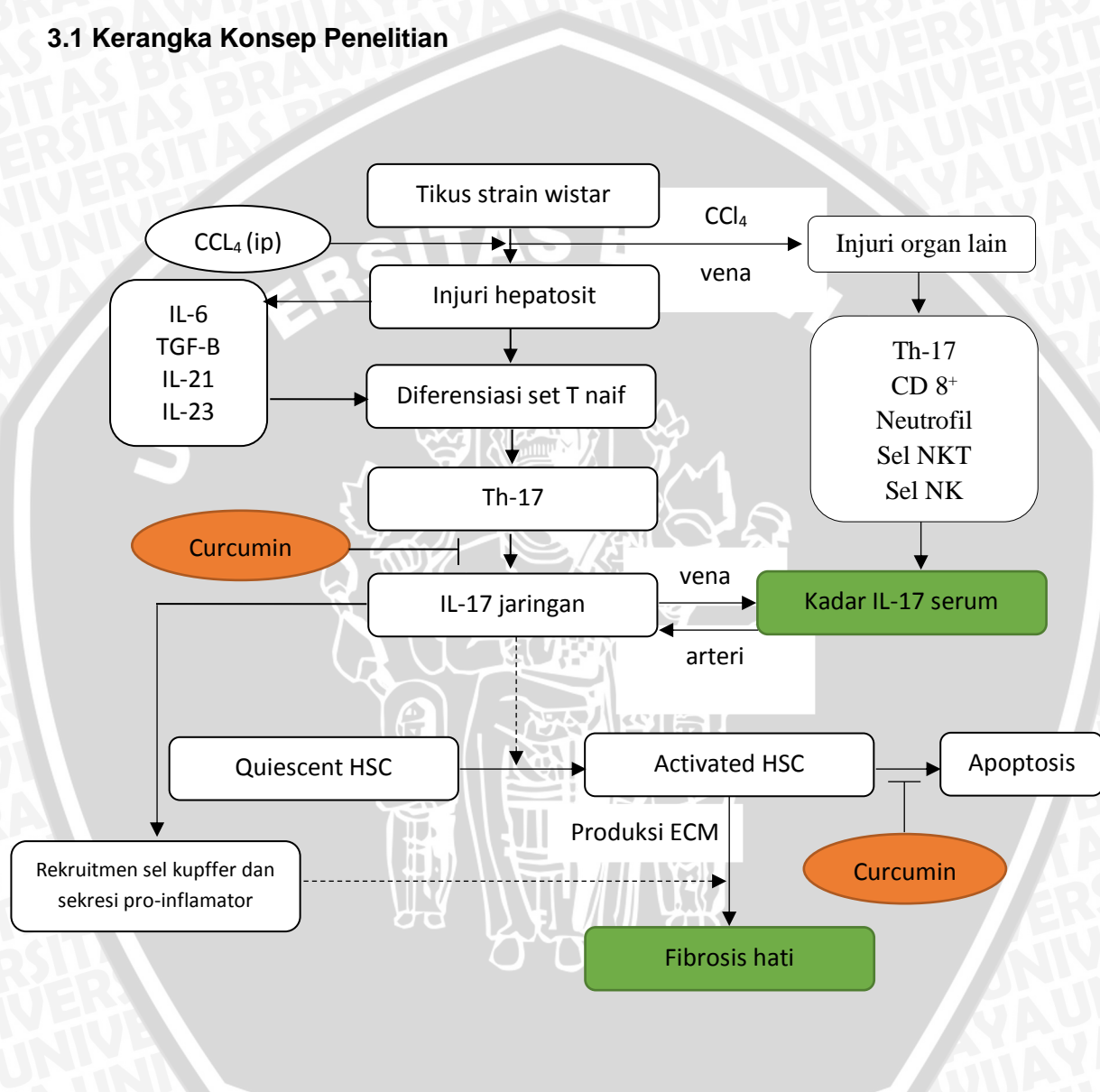


BAB 3
KERANGKA KONSEP

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



Keterangan :

: Faktor yang diteliti

—| : Menghambat

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan salah satu bahan yang dapat menimbulkan stress oksidatif pada hepar oleh karena di dalam retikulum endoplasmik sel hepar, senyawa ini dapat menjadi radikal bebas CCl_3O_2 yang bersifat hepatotoksik. Karbon tetraklorida yang telah diubah menjadi CCl_3O_2 akan menyebabkan kerusakan hepatosit, hepatosit yang rusak akan memicu sel kupffer untuk mensekresikan TGF- β dan IL-6. TGF- β dan IL-6 dengan bantuan IL-21 serta IL-23 akan mengubah sel T CD4+ naif berdiferensiasi menjadi beberapa subset, seperti Th1, Th2, dan Th17. Th17 yang berada pada limfonodi terdekat akan bergerak menuju jaringan hati yang mengalami inflamasi. Sesampainya disana, Th17 yang teraktivasi akan menyekresi IL-17A (IL-17), IL-17F, IL-21, IL-22, dan TNF- α yang meningkatkan inflamasi jaringan dengan menginduksi mediator pro-inflamasi lainnya dan rekrutmen leukosit, terutama neutrofil, ke tempat terjadinya inflamasi. IL-17 yang dihasilkan akan memasuki aliran darah dan akan menuju ke sel-sel memiliki reseptornya, baik sel di jaringan hati maupun sel yang berada di seluruh tubuh. Setelah berikatan dengan reseptornya terjadilah efek-efek akibat pelepasan IL-17. IL-17 memiliki efek *pro-fibrogenic* yang kuat melalui 2 mekanisme independen, yaitu yang pertama, IL-17 menstimulasi sel kupffer untuk mengekspresikan sitokin inflamasi, seperti IL-6, IL-1 β , dan TNF- α , serta sitokin fibrogenik utama TGF- β 1. Yang kedua, IL-17 secara langsung menstimulasi HSC untuk mengekspresikan kolagen tipe I dan membantu aktivasi HSC menjadi *myofibroblast-like cell* yang bersifat profibrogenik melalui perantara Stat3 (Meng *et al*, 2012). Pengaktivasian HSC ini akan menyebabkan pengakumulasian kolagen pada jaringan hati yang mengakibatkan fibrosis hati. Karena dilepaskan di

pembuluh darah, maka IL-17 dapat memasuki sirkulasi sistemik dan sampai ke pembuluh darah perifer.

Penelitian ini akan mengukur kadar IL-17 serum pada tikus yang terpapar CCl_4 yang diberi kurkumin kemudian dilihat adanya perubahan kadar IL-17 serum dan hubungannya dengan derajat fibrosis hati.

3.3 Hipotesis Penelitian

Dari kerangka konsep diatas, maka hipotesis dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara kadar IL-17 serum dengan derajat fibrosis hati tikus model fibrosis hati akibat induksi CCl_4 yang diberi kurkumin.

