

BAB 3

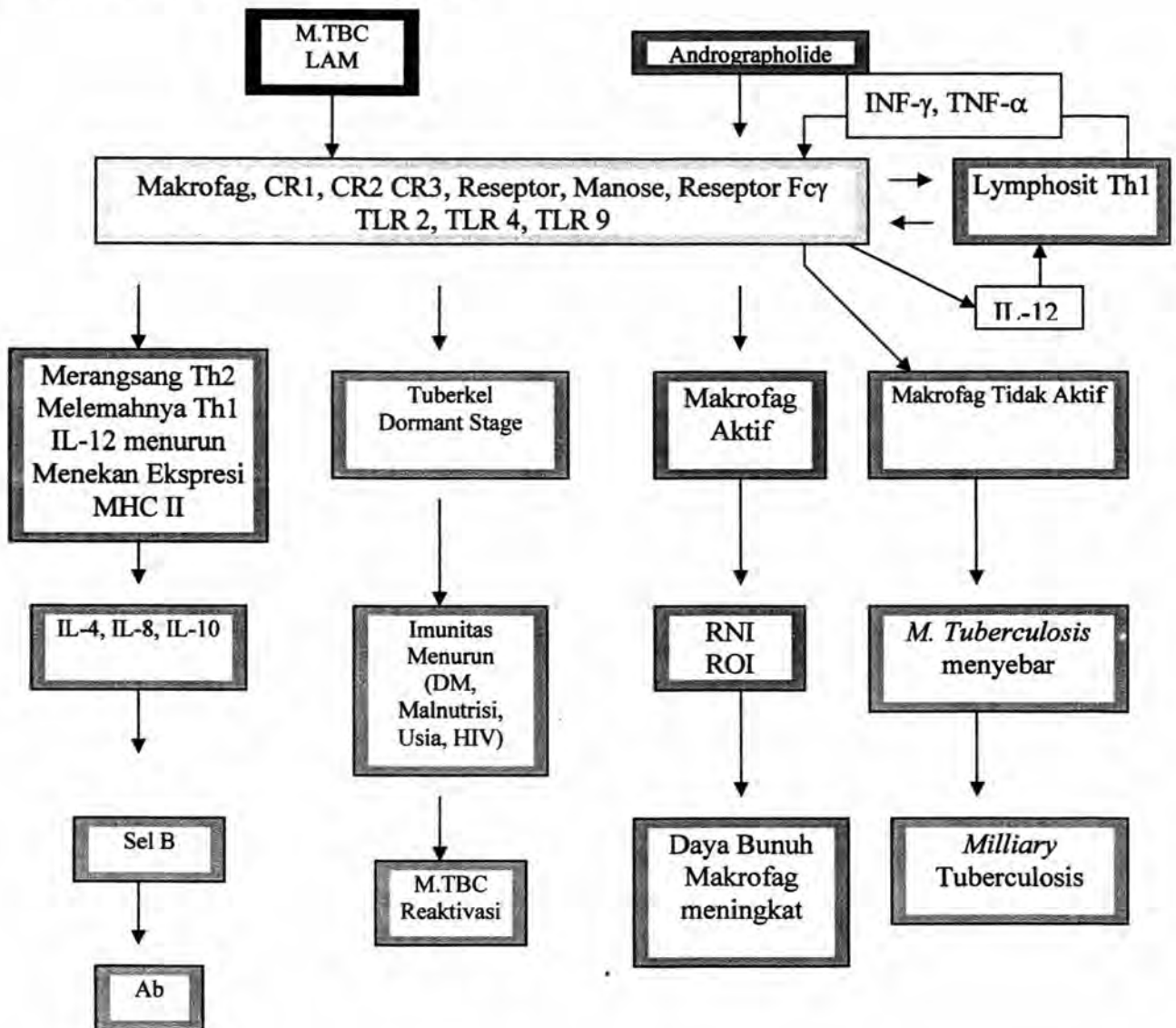
KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual

3.1.1 Bagan Kerangka Konseptual



3.1.2 Narasi Kerangka Konseptual

Mycobacterium tuberculosis masuk ke dalam sel melalui mekanisme khusus yaitu mengikat secara langsung reseptor manose, lipoarabinomanan (LAM), atau secara tidak langsung melalui reseptor komplemen tertentu atau reseptor Fc.

Mycobacterium tuberculosis dapat merangsang Th-2 dan menekan Th-1 mengakibatkan sekresi IL-12 menurun, sebaliknya akan tersekresi IL-4, IL-8, IL-10 dan pada akhirnya merangsang sel B membentuk antibodi. Antibodi ini tidak efektif melenyapkan kuman. Apabila makrofag aktifasinya cukup baik, bisa jadi terbentuk tuberkel dan kuman menjadi dorman. Bila suatu saat imunitas orang yang terinfeksi menurun maka kuman reaktifasi kembali. Mekanisme yang lain apabila karena sifat bawaan dari makrofag yang kurang baik sehingga makrofag tidak aktif maka *tuberculosis* dapat berkembang biak dan menyebar menjadi *milliary tuberculosis*.

Adapun respon makrofag yang baik begitu terinfeksi maka makrofag menjadi aktif dan pembunuhan secara intraseluler terjadi dengan baik sehingga kuman bisa dieradikasi..

Aktivasi makrofag dapat terjadi melalui dua cara, yaitu melalui sitokin yang dihasilkan oleh limfosit T yang disebut aktivasi secara spesifik atau imunologik, atau melalui senyawa lain yang bekerja langsung pada membran makrofag seperti imunomodulator, yang disebut aktivasi secara nonspesifik atau non imunologik.

Makrofag yang teraktivasi (*activated macrophages*), ukuran sel dan jumlah granula sitoplasma meningkat, lipatan atau kerutan membran lebih banyak, ekspresi MHC, reseptor Fc, dan reseptor non imun lain meningkat. Adapun hal lain yang

mengalami peningkatan adalah glikolisis, transport nutrien, reseptor C3b diaktifkan, produksi radikal bebas NO/O_2^- . Saat aktif fungsi makrofag juga mengalami perubahan diantaranya: kecepatan migrasi meningkat, produksi kolagenase, aktivator plasminogen, prostaglandin, sitokin dan komplemen meningkat, fagositosis dan pinositosis serta kemampuan mikrobisidal meningkat, dan memiliki aktivitas anti tumor.

Kemampuan daya bunuh intraseluler makrofag meningkat dengan adanya oksigen dan suatu agen yang menstimulasi pembentukan Hidrogen Peroksida. Monosit berkurang kemampuan daya bunuhnya pada penyakit granulomatous kronik seperti tuberkulosis, karena metabolisme oksigennya mengalami gangguan. Pada penyakit ini, neutrofil dan monosit berkurang kemampuannya untuk memproduksi Hidrogen Peroksida dan Superoksida.

Andrographolide mempunyai rumus molekul $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_5$ merupakan senyawa diterpenoid lakton, berbentuk kristal putih, berasa pahit dan berbentuk lempeng segi empat.

Andrographolide dilarutkan dalam *dimethylsulphoxide* (DMSO) 100 μl kemudian diencerkan sampai diperoleh konsentrasi didapat konsentrasi yang cocok dan kemudian diencerkan dengan larutan garam atau air destilasi ternyata dapat menghambat produksi iNOS. Telah dilaporkan bahwa Andrographolide dapat digunakan sebagai imunostimulan. Andrographolide dapat meningkatkan produksi $\text{IFN-}\alpha$, $\text{IFN-}\gamma$ pada PBMCs dan juga dapat meningkatkan kemampuan fagositosis peritoneal makrofag guinea pig untuk memfagositosis eritrosit ayam. Hal ini bisa

dianalogkan bahwa Andrographolide juga meningkatkan daya fagositosis makrofag dan daya bunuh terhadap *Mycobacterium tuberculosis*.

Peningkatan fagositosis berupa perlekatan dan pencernaan dimungkinkan karena meningkatnya jumlah reseptor fraksi Fc dari IgG, aktivasi reseptor komplemen, serta meningkatnya aktivitas reseptor fagosit non spesifik (reseptor manosa) pada permukaan sel. Sedangkan peningkatan kemampuan daya bunuh intraseluler terutama terjadi karena peningkatan produksi oksigen reaktif atau nitrogen reaktif, walaupun selain itu juga terdapat aksi enzim lisosomal, aksi laktoferin yang memiliki efek mikrobiostatik, penurunan pH intrafagosomal dan aktivitas protein kationik.

3.2 Hipotesis Penelitian

Makrofag yang distimulasi dengan Andrographolide daya bunuh intraselulernya lebih tinggi daripada makrofag yang tidak distimulasi dengan Andrographolide terhadap *Mycobacterium tuberculosis* pada kultur *in vitro*.