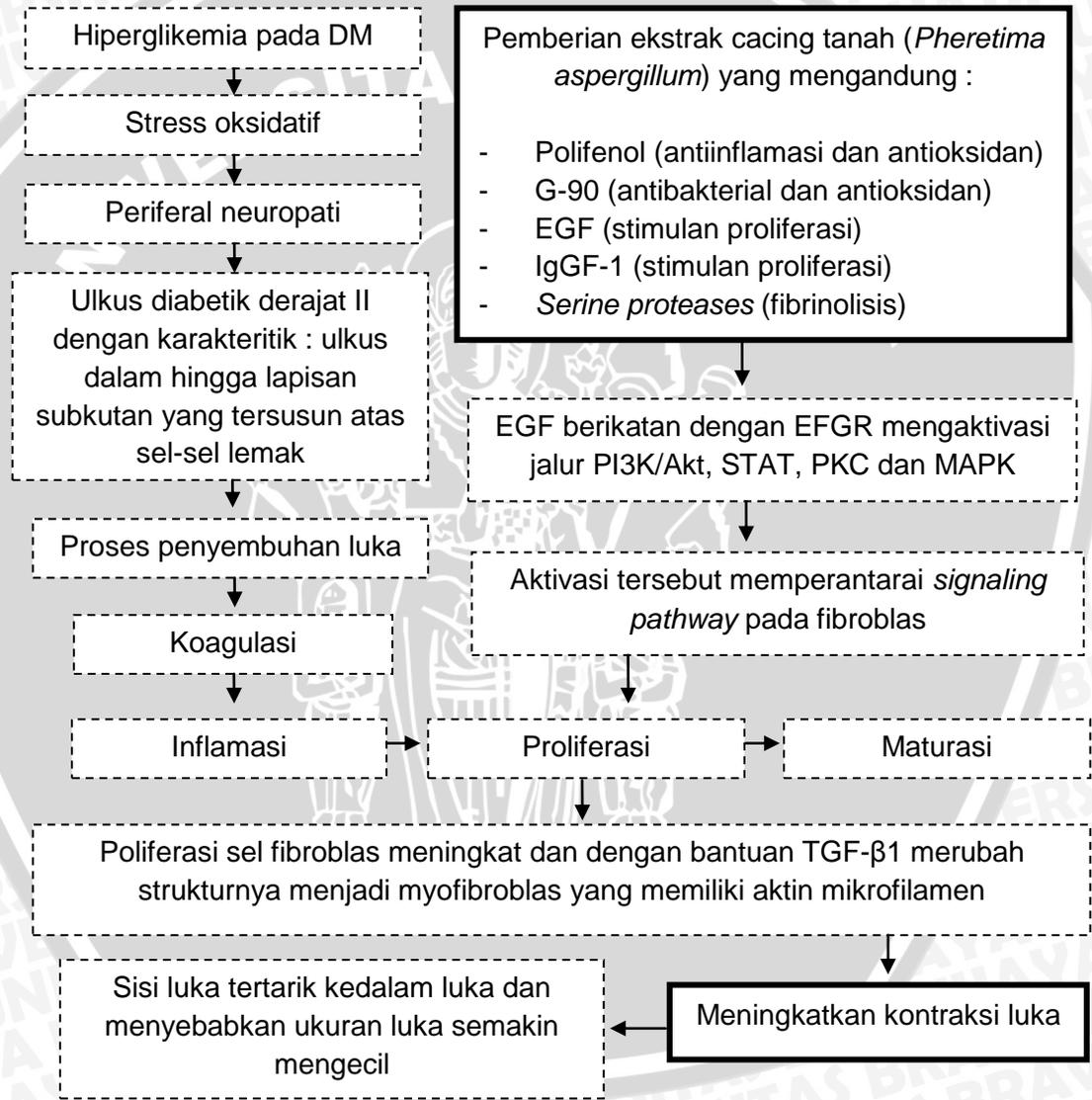


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan :
 - - - : Tidak diteliti → : Hubungan
 [] : Diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Kondisi hiperglikemia kronik pada DM memicu stress oksidatif yang menimbulkan komplikasi neuropati. Perifer neuropati pada DM menyebabkan kerusakan inervasi otot kaki intrinsik sehingga dapat menimbulkan kerusakan kulit dan ulserasi pada kaki. Ulkus diabetik derajat II dikarakteristikan dengan ulkus dalam dan hilangnya lapisan subkutan yang tersusun atas sel-sel lemak. Penyembuhan ulkus diabetik berbeda dengan proses penyembuhan luka biasa. Ulkus diabetes menyebabkan penurunan vaskulerisasi yang menyebabkan hipoksia dan peningkatan oksigen radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya penurunan dan gangguan produksi faktor pertumbuhan dan penyembuhan luka salah satunya *Epidermal Growth Factor* (EGF).

Ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) mengandung komponen bioaktif EGF yang dapat mengaktifasi 4 jalur, yaitu *phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K), *signal transducers and activators of transcription* (STAT), *phospholipase C-protein kinase C* (PLC-PKC), *Ras activation* (Ras) / *mitogen activated protein kinase* (MAPK) yang diperantarai oleh *EGF-receptor* (EGF-R). Keseluruhan jalur ini memiliki implikasi pada kontrol pertumbuhan dan proliferasi. EGF-R yang memperantarai aktivasi PLC dan MAPK mengarahkan pada migrasi dan invasi sel, sedangkan jalur MAPK pada reseptor EGFR memperantarai *signaling pathway* pada fibroblas. *Signaling pathway* pada fibroblas mempengaruhi perkembangan, poliferasi, diferensiasi dan peningkatan kelangsungan hidup fibroblas. Poliferasi sel fibroblas yang semakin meningkat dan dengan bantuan TGF- β 1 merubah struktur sel fibroblas menjadi myofibroblas yang mengandung aktin mikrofilamen di

sitoplasmanya. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan kontraksi luka dengan sisi luka tertarik kedalam luka dan menyebabkan ukuran luka semakin mengecil.

3.3 Hipotesis Penelitian

Ekstrak cacing tanah (*Pheretima aspergillum*) meningkatkan kontraksi luka pada tikus Wistar yang diinduksi ulkus diabetik derajat II.

