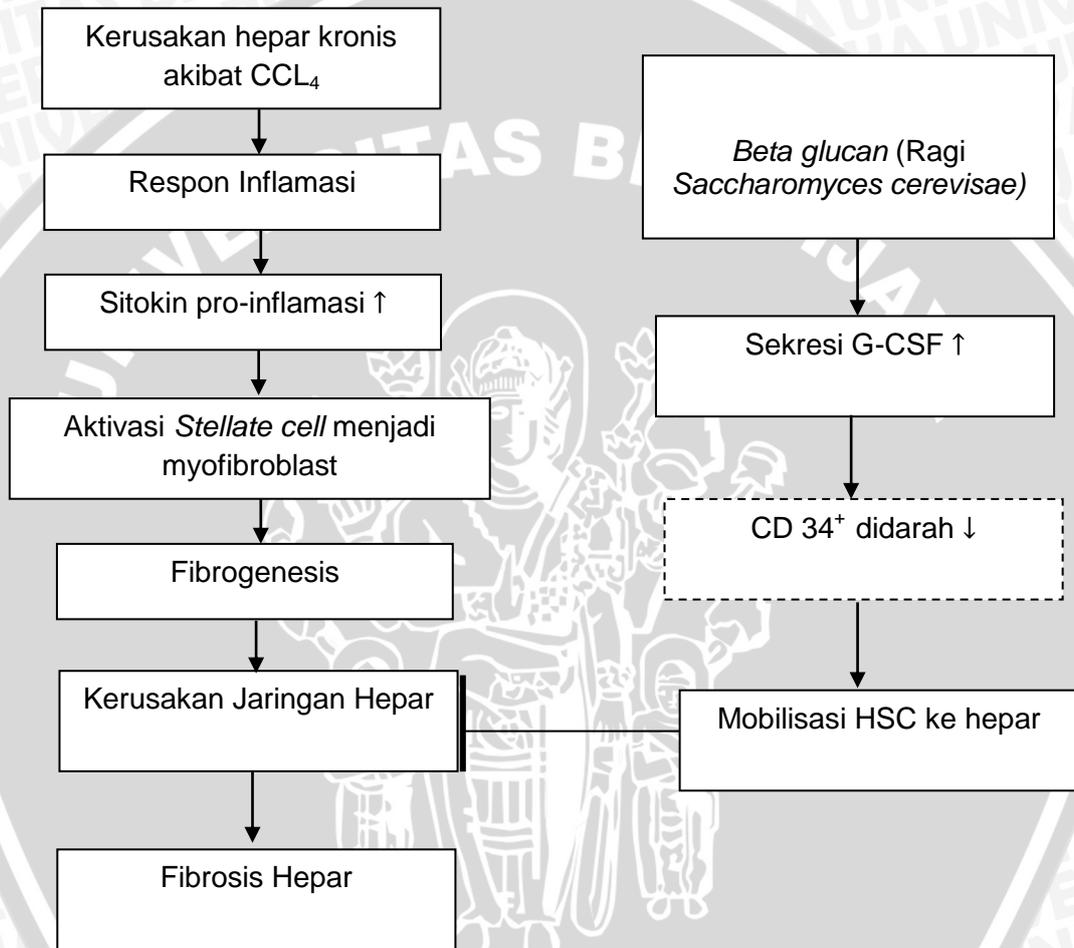


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

: Variabel yang tidak diukur

: Variabel yang diukur

→ : Menginduksi

—| : Memperbaiki

Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

Penjelasan Kerangka Konsep :

Kerusakan jaringan hepar yang terjadi timbul karena toksisitas  $CCL_4$  dimediasi oleh zat reaktifnya, yaitu triklorometil ( $CCl_3^-$ ). Triklorometil ( $CCl_3^-$ ) dihasilkan dari pembelahan homolitik  $CCL_4$  melalui reaksi antara  $CCl_3^-$  dan  $O_2$ . Perubahan biotransformasi ini dikatalisa oleh enzim sitokrom P450. Bahan metabolit reaktif berupa triklorometil ( $CCl_3^-$ ) dan hasil reaksi biotransformasi berupa triklorometilperoksi ( $Cl_3COO^-$ ) bersifat radikal bebas. Interaksi antara zat radikal bebas ini akan membuat suatu proses yang disebut reaksi berantai. Efek dari reaksi berantai ini akan memicu kerusakan struktur dan gangguan fungsi membran sel, dan apabila jumlah  $CCL_4$  yang terpapar cukup banyak, terjadi peningkatan  $Ca^{2+}$  intraseluler yang akan mengakibatkan terjadinya kematian sel dan berakhir pada kerusakan hepar. Kerusakan hepar yang kronis dapat menimbulkan akumulasi *extracellular matrix* (ECM). Akumulasi dari *extracellular matrix* (ECM) merupakan suatu kondisi dari fibrosis hepar.

Kerusakan hepar akibat induksi  $CCL_4$  akan menstimulasi respon inflamasi berupa aktivasi dari *inflammatory cells* seperti sel kupffer. Aktivasi ini akan mengaktifkan *Hepatic stellate cells* (HSCs) dimana sel ini akan berdiferensiasi menjadi seperti sel myofibroblast yang bersifat fibrogenik, proliferasi dan kontraktil. Akibatnya HSCs akan menghasilkan *extracellular matrix* (ECM) dan menyebabkan terjadinya akumulasi dari *extracellular matrix* (ECM) seperti kolagen dan secara langsung akan menyebabkan terjadinya fibrosis hepar.

Kerusakan hepar yang kronis dapat diperbaiki oleh *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae*. Mekanisme aksi *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* yang terjadi adalah secara langsung meningkatkan pertumbuhan dan diferensiasi dari *Hematopoietic Stem Cells*(HSC) di *bone marrow* dan juga telah

teridentifikasi dapat meningkatkan mobilisasi HSC dari *bone marrow*. Selain itu *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* memiliki efek yang signifikan terhadap hematopoiesis pada tubuh. *Beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* mempengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi G-CSF. Dengan meningkatnya kadar G-CSF pada tubuh, maka terjadi peningkatan pelepasan HSCs dari *bone marrow* ke aliran darah. Sehingga dengan terjadinya peningkatan aktivitas hematopoiesis ke hepar akan dapat memperbaiki kerusakan jaringan pada hepar.

Penanda bahwa terjadinya perbaikan hepar akibat adanya terapi *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* adalah mobilisasi dari *Hematopoietic Stem Cells*(HSCs) ke hepar yang bisa ditandai dari penurunan akumulasi sel CD34<sup>+</sup> didalam darah.

Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh terapi *beta glucan* terhadap penurunan kadar CD34<sup>+</sup> didalam darah pada mencit jantan yang diinduksi CCL<sub>4</sub>.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah pemberian terapi *beta glucan* dari *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan kadar CD34<sup>+</sup> didalam darah pada mencit model fibrosis hepar.

