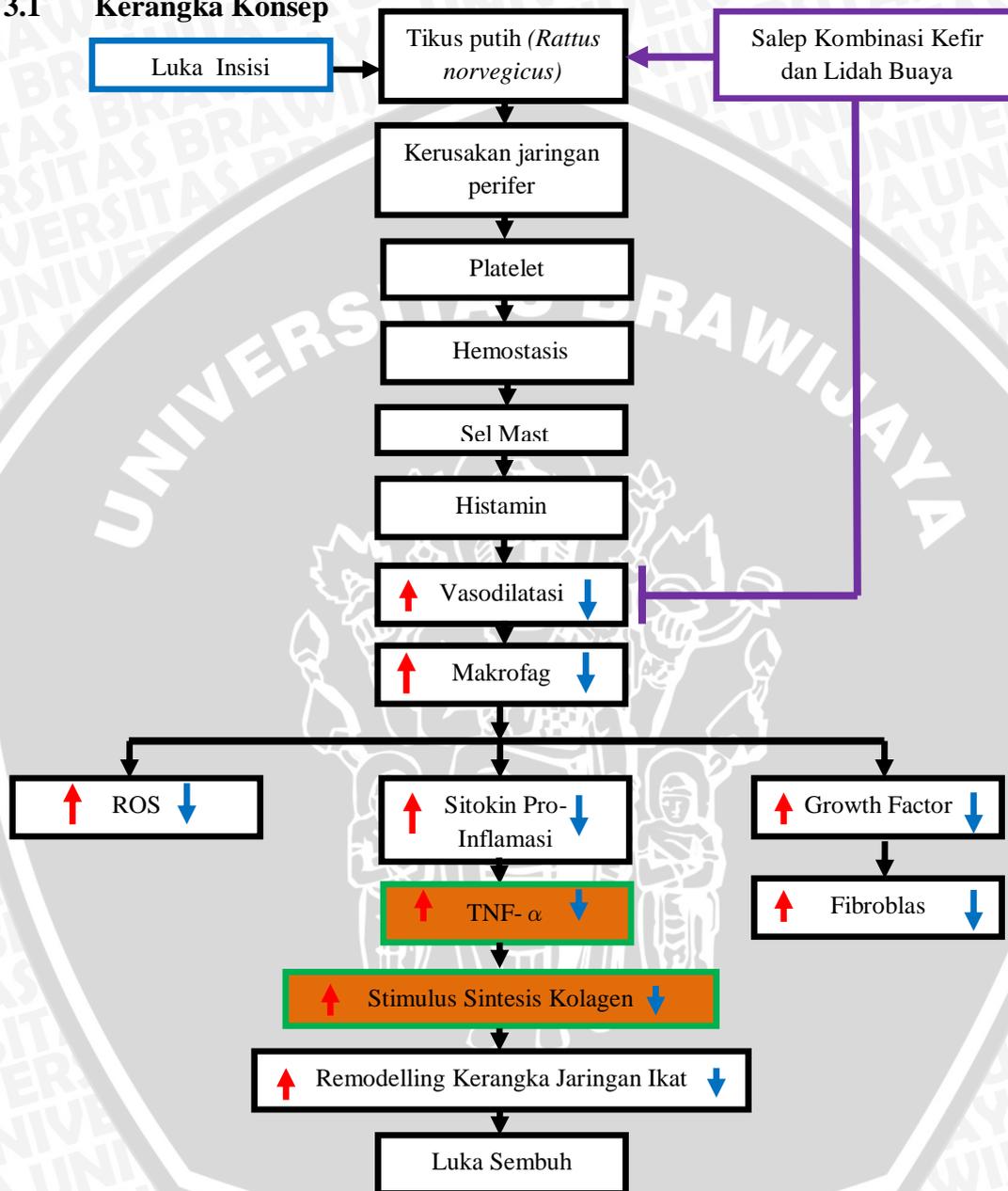


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan gambar :

- : Proses Luka Insisi
- : Terapi Salep Kombinasi Kefir dan Lidah Buaya Topikal
- : Variabel yang diteliti
- : Menghambat
- ↓ : Jalur didalam tubuh tikus
- ↑ : Proses inflamasi
- ↓ : Aktivasi setelah pemberian terapi
- ↓ : Kombinasi kefir dan lidah buaya



Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan yang rusak atau hilang. Ketika luka timbul, beberapa efek yang akan muncul yaitu hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, respon stres simpatis, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri dan kematian sel (Soematri, 2007). Luka yang tidak sembuh dalam waktu yang lama dengan berbagai etiologi dikhawatirkan mengalami komplikasi, komplikasi luka dapat menimbulkan berbagai dampak negatif (Potter dan Perry, 2006).

Penyembuhan luka adalah suatu bentuk proses usaha untuk memperbaiki kerusakan jaringan yang terjadi. Platelet akan teragregasi dan mengakibatkan terjadinya proses hemostasis. Hemostasis merupakan proses penghentian darah dari pembuluh darah yang rusak dengan melibatkan tiga langkah utama yaitu spasme vaskular, pembentukan sumbat trombosit dan koagulasi darah. Langkah utama proses hemostasis yaitu mekanisme vasokonstriksi atau spasme vaskular. Spasme vaskular mengurangi aliran darah melalui pembuluh darah yang cedera. Pembuluh darah yang terpotong atau robek akan segera berkonstriksi. Mekanisme spasme vaskular ini memperlambat darah mengalir melalui defek dan memperkecil kehilangan darah. Permukaan endotel yang saling berhadapan juga saling menekan spasme vaskular awal ini sehingga permukaan tersebut menjadi lekat satu sama lain dan semakin memperbaiki pembuluh darah yang rusak. Tindakan fisik ini tidak cukup untuk mencegah secara sempurna pengeluaran darah lebih lanjut tetapi dapat meminimalkan pengeluaran darah melalui pembuluh darah yang rusak.

Langkah kedua dari proses hemostasis yaitu pembentukan sumbat trombosit. Apabila terjadi kerusakan endotel pembuluh darah, maka trombosit akan teraktivasi dan melekat pada kolagen sehingga membentuk sumbat trombosit pada pembuluh darah yang rusak. Pada saat trombosit mulai menggumpal, akan mengeluarkan beberapa zat-zat kimia seperti ADP (*Adenosin Di Phospat*), yang menyebabkan permukaan trombosit darah yang terdapat disekitar menjadi lekat sehingga trombosit tersebut melekat ke lapis pertama gumpalan trombosit. Trombosit yang melekat ini akan melepaskan lebih banyak ADP dan menyebabkan perlekatan antar trombosit semakin banyak sehingga akan terbentuk sumbat trombosit melalui mekanisme umpan balik positif. Langkah terakhir dalam proses hemostasis yaitu koagulasi darah. Koagulasi darah adalah transformasi darah dari cairan menjadi gel padat. Pembentukan bekuan diatas sumbat trombosit memperkuat dan menopang sumbat trombosit. Pada saat darah disekitar defek pembuluh memadat, darah tidak dapat lagi mengalir. Mekanisme koagulasi darah dimulai pada saat proses agregasi trombosit yang mengeluarkan *Platelet Factor 3* (PF3), PF3 akan mengaktifkan protrombin yang kemudian akan mengaktifkan trombin. Trombin yang merupakan komponen pembekuan yang akan mengubah fibrinogen menjadi fibrin dan akan mengaktifkan faktor XIII. Faktor XIII akan mengubah fibrin jala longgar menjadi fibrin jala stabil.

Setelah terjadi proses hemostasis, maka proses yang selanjutnya terjadi adalah proses inflamasi. Setelah terjadinya kerusakan jaringan dan adanya invasi dari bakteri, arteriol pada daerah yang rusak akan melebar untuk meningkatkan aliran darah ke lokasi kerusakan. Vasodilatasi ini disebabkan oleh histamin yang

dilepaskan oleh sel mast. Pelepasan histamin juga meningkatkan permeabilitas kapiler dengan memperbesar pori kapiler. Pada fase inflamasi ini terjadi aktivasi berbagai sel inflamasi yang salah satunya adalah makrofag. Selain melalui proses fagositosis, makrofag juga berperan dalam eliminasi bakteri dengan cara memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS penting dalam mencegah infeksi bakterial, namun tingginya kadar ROS secara berkepanjangan akan mengaktivasi dan mempertahankan kaskade asam arakhidonat yang akan memicu ulang timbulnya berbagai mediator inflamasi. Selain sebagai fagositosis, makrofag juga memproduksi *Growth Factor* yang berfungsi untuk memicu terjadinya proses angiogenesis dan pembentukan fibroblas. Makrofag juga memproduksi sitokin pro-inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$.

$\text{TNF-}\alpha$ akan menstimulasi sintesis kolagen serta aktivasi metaloproteinase, suatu enzim yang berfungsi untuk degradasi komponen ECM. Hasil dari sintesis dan degradasi ECM merupakan remodelling kerangka jaringan ikat, dan struktur ini merupakan gambaran pokok penyembuhan luka pada inflamasi kronis (Roseberg, 2003). Kombinasi pemberian terapi kefir dan lidah buaya akan menghambat proses terjadinya inflamasi. Terhambatnya proses inflamasi akan mengurangi terjadinya vasodilatasi pembuluh darah dan aliran darah akan berkurang.

3.2 Hipotesa Penelitian

Berdasarkan rumusan permasalahan, maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Terapi salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal mampu menurunkan ekspresi TNF- α yang berkaitan dengan penyembuhan luka insisi pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*).
2. Terapi salep kombinasi kefir dan lidah buaya (*Aloe vera*) secara topikal mampu memperbaiki tingkat kerapatan kolagen yang berkaitan dengan penyembuhan luka insisi pada tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*).



