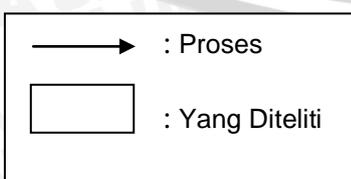
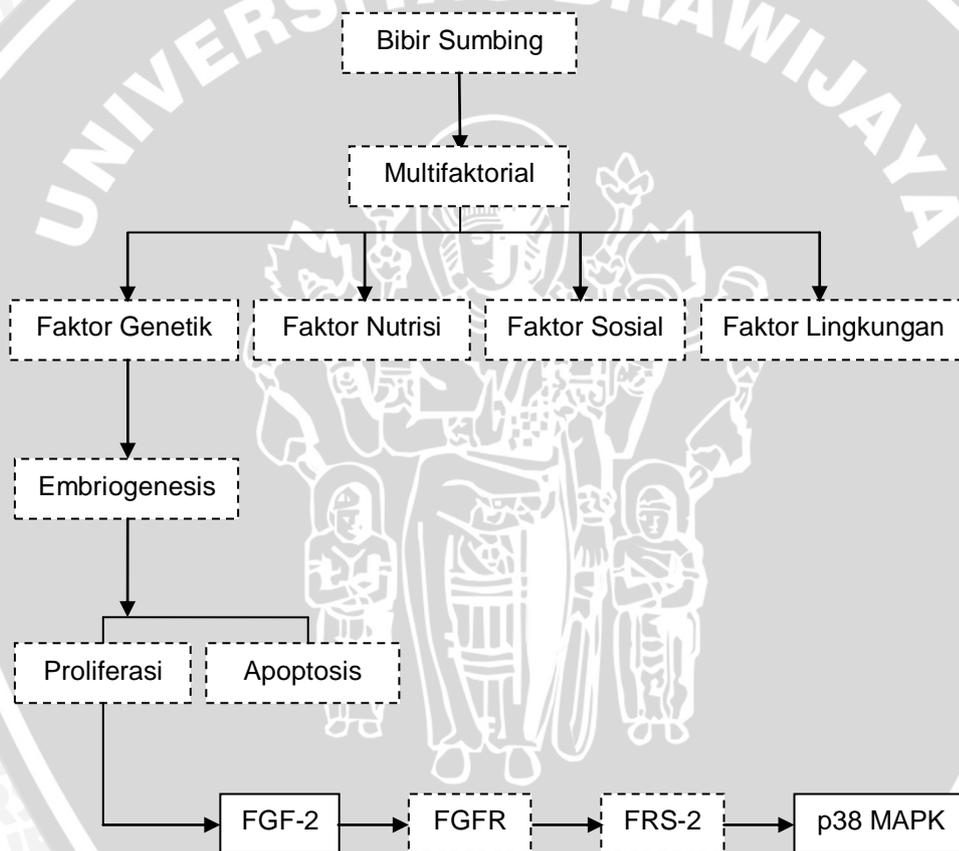


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Penjelasan, kerangka konsep :

Bibir sumbing atau *labioschisis*, adalah penyakit cacat sejak lahir, dimana terdapatnya celah pada bibir bagian atas, yang terletak diantara mulut dan hidung, dengan penyebab yang multifaktorial, seperti faktor genetik, faktor nutrisi, faktor lingkungan, dan faktor sosial (Thomson, 1986; Sjamsuhidajar, 2005). Faktor genetik, dan faktor lingkungan, memiliki peran yang lebih besar, untuk terjadinya bibir sumbing. Pada faktor genetik, hambatan perkembangan sel *neural crest*, atau pengurangan jumlah sel *neural crest*, akan menyebabkan kontak antara prominence wajah, tidak terjadi. Perkembangan embriologis wajah, dan daerah mulut bergantung pada interaksi berbagai jenis sel, dalam berbagai macam faktor, yang meliputi diferensiasi sel, proliferasi sel, apoptosis sel, adhesi sel, serta sinyal interseluler, dan intraseluler (Prabhu, *et al.*, 2012). Gangguan pada proses proliferasi sel, merupakan salah satu penyebab terjadinya bibir sumbing. Induksi yang terlalu kuat pada proses proliferasi sel, akan menyebabkan proliferasi sel yang berlebihan. Sedangkan, induksi yang lemah pada proses proliferasi sel, akan menyebabkan proliferasi sel yang tidak sempurna, sehingga dapat menyebabkan kurangnya jumlah sel yang dihasilkan, dan salah satunya akan menjadi bibir sumbing. Jalur sinyal *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), telah ditemukan untuk mengatur fungsi embriogenesis, dan biologis, seperti diferensiasi sel, apoptosis sel, dan proliferasi sel, dengan fosforilasi molekul target tertentu (faktor transkripsi, dan faktor pertumbuhan). Salah satu protein yang akan aktif dengan induksi yang diterima oleh jalur sinyal ini adalah protein p38 MAPK, yang mengatur proses inflamasi, proliferasi sel, apoptosis sel, dan diferensiasi sel. FGF-2, adalah salah satu protein, yang termasuk dalam faktor pertumbuhan, yang berperan untuk mengaktifkan jalur

sinyal ini, dan mengaktifkan protein p38 MAPK, melalui 4 reseptor yang dimilikinya. Pengaktifan jalur sinyal ini, melalui protein FGF-2 yang berikatan dengan *Fibroblast Growth Factor Receptor* (FGFR), akan mengaktifkan *Fibroblast Receptor Substrate-2* (FRS-2), yang akhirnya akan mengaktifkan protein p38 MAPK, yang berfungsi dalam proses proliferasi sel, yang merupakan salah satu respon seluler yang akan mengakibatkan kejadian bibir sumbing, apabila terjadi proses yang tidak normal. Dengan latar belakang, angka kejadian bibir sumbing yang masih tinggi di Provinsi Nusa Tenggara Timur, dan fungsi dari protein FGF-2, yang dapat mengaktifkan jalur sinyal MAPK, serta mengaktifkan protein p38 MAPK, yang mempunyai fungsi mengatur fase proliferasi sel (Utama, 2012; Pardjianto, 2005). Oleh karena itu, penulis ingin mengetahui adanya hubungan antara ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK pada kejadian bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat ekspresi protein FGF-2 pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
2. Terdapat ekspresi protein p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.
3. Terdapat hubungan antara ekspresi protein FGF-2 dan p38 MAPK pada sel fibroblas jaringan bibir sumbing ras *Protomalayid* di Provinsi Nusa Tenggara Timur.