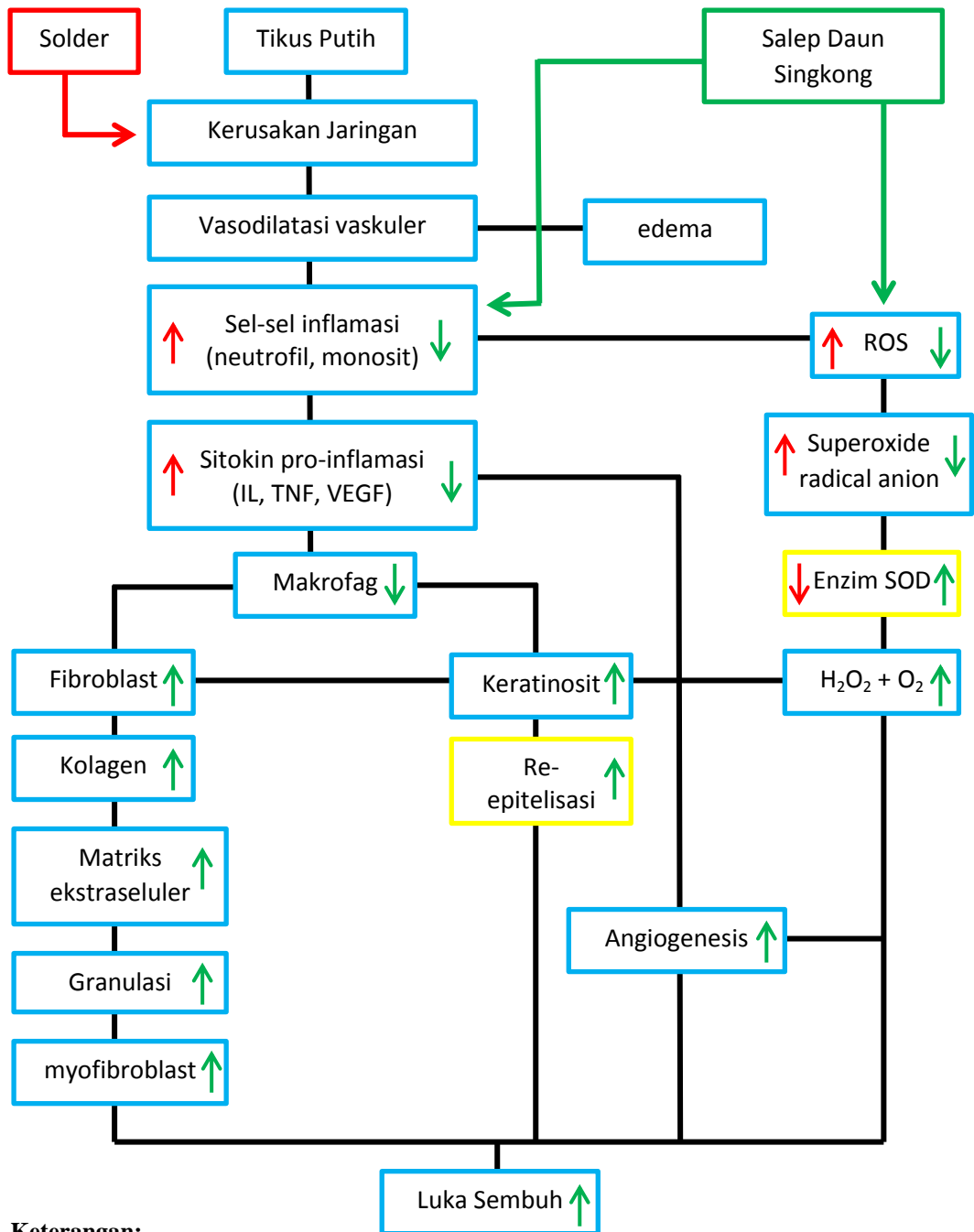


BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

- ↑ : Pengaruh Induksi Luka Bakar
- ↑ : Pengaruh Pemberian Terapi
- ↑ : Patomekanisme

- : variabel kendali (model)
- : variable bebas (terapi)
- : varabel tergantung

Tikus coba dilakukan luka bakar dengan cara menempelkan solder listrik modifikasi bagian ujung menggunakan plat *stainless steel* berukuran 2cm x 2cm yang telah dipanaskan selama lima menit ke kulit punggung selama lima detik akan menyebabkan kerusakan jaringan dan pembuluh darah perifer. Kerusakan pembuluh darah ini memicu fase hemostasis untuk menghentikan perdarahan dengan menghasilkan trombosit (*platelet*) yang akan menutupi area luka. Degradasi platelet akan menarik sel *mast* muncul pada area luka dan melepaskan mediator inflamasi seperti histamin. Histamin akan mengakibatkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah yang membuat cairan plasma keluar dari pembuluh darah menuju jaringan dan membentuk edema. Bersamaan dengan plasma darah, sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan monosit bermigrasi dari pembuluh darah menuju area luka yang menandai dimulainya fase inflamasi. Neutrofil sebagai respon inflamasi awal mensekresikan beberapa sitokin pro-inflamasi seperti IL, TNF dan VEGF. Monosit yang bermigrasi ke jaringan berubah bentuk menjadi makrofag yang berperan dalam fagositosis jaringan mati dan melepaskan growth factor untuk menstimulasi re-epitelisasi di permukaan luka (epidermis).

Fase proliferasi ditandai dengan migrasi fibroblast dari tepi luka, berproliferasi kemudian menstimulasi migrasi dan proliferasi keratinosit dari lamina basalis menuju lapisan terluar epidermis. Sekresi VEGF oleh neutrofil memicu angiogenesis pada area luka untuk menyediakan nutrisi dan oksigen saat pembentukan jaringan baru. Fibroblast yang telah berproliferasi mensekresikan

matriks protein seperti kolagen untuk membentuk matriks ekstraseluler seiring hingga terbentuk jaringan granulasi.

Fibroblast kemudian berdiferensiasi menjadi myofibroblast yang ditandai dengan kemampuannya dalam menurunkan fase proliferasi namun meningkatkan sintesis kolagen. Sintesis kolagen menyebabkan luka berkontraksi dan memperkecil ukuran luka. Matriks ekstraseluler menjadi semakin matang yang menandai fase terakhir penyembuhan luka, maturasi dan remodeling.

Neutrofil juga memproduksi ROS dalam jumlah besar yang penting untuk melindungi tubuh melawan infeksi, tetapi keberadaan ROS yang terlalu tinggi juga dapat merusak jaringan sehat di sekitarnya. Ketika diproduksi, ROS membentuk *superoxide radical anions*. Ketidakseimbangan pro-oksidan dan antioksidan akan memicu terjadinya stres oksidatif yang ditunjukkan dengan menurunnya kadar enzim antioksidan salah satunya SOD. Tingginya kadar ROS secara berkepanjangan akan mempertahankan metabolisme asam arakidonat sehingga memicu ulang timbulnya berbagai mediator inflamasi seperti prostaglandin dan leukotrin yang membuat fase inflamasi menjadi berkepanjangan (Hidayat, 2013).

Daun singkong memiliki kandungan senyawa yang beragam, diantaranya adalah flavonoid dan saponin yang dikenal sebagai senyawa antiinflamasi dan antibakteri. Kedua zat ini akan menghambat metabolisme asam arakidonat, yaitu siklooksigenase dan lipoksigenase, sehingga terjadi pembatasan jumlah sel inflamasi yang bermigrasi ke jaringan perukaan yang membuat fase inflamasi lebih singkat (Dewi, dkk., 2013; Rosiana, dkk., 2013). Adanya saponin dalam

ekstrak daun singkong diduga dapat mendukung proses penyembuhan luka lebih cepat dengan meminimalisir kontaminasi bakteri sehingga epitel dapat bermitosis dan perproliferasi dengan baik. Saponin mempercepat migrasi sel-sel keratinosit yang akan berpengaruh pada kecepatan re-epitelisasi epidermis (Kim, 2011). Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan. Ketika jumlah antioksidan lebih banyak daripada jumlah pro-oksidan seperti *superoxide radical anions*, SOD akan mendismutase prooksidan tersebut menjadi senyawa hidrogen peroksida dan molekul oksigen. Pembentukan hidrogen peroksida memberikan efek yang lebih baik pada proses penyembuhan luka, yaitu menginduksi sitokin VEGF untuk memicu angiogenesis, menginduksi TGF- α dalam sel fibroblast yang penting dalam pembentukan kolagen dan menginduksi EGF dan KGF yang penting dalam proses re-epitelisasi, sehingga akan terjadi proses penyembuhan luka bakar yang lebih cepat.

Harapan dari terapi salep daun singkong ini, dapat menurunkan radikal bebas dalam tubuh, sehingga kadar SOD akan meningkat dan terjadi re-epitelisasi yang lebih cepat dari waktu kesembuhan alami.

3.2 Hipotesis Penelitian

Dari rumusan masalah, maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Terapi salep daun singkong terhadap luka bakar pada tikus putih dapat mempercepat re-epitelisasi dilihat dari peningkatan kadar enzim SOD
2. Terapi salep daun singkong terhadap luka bakar pada tikus putih dapat mempercepat re-epitelisasi dilihat dari histopatologi kulit.