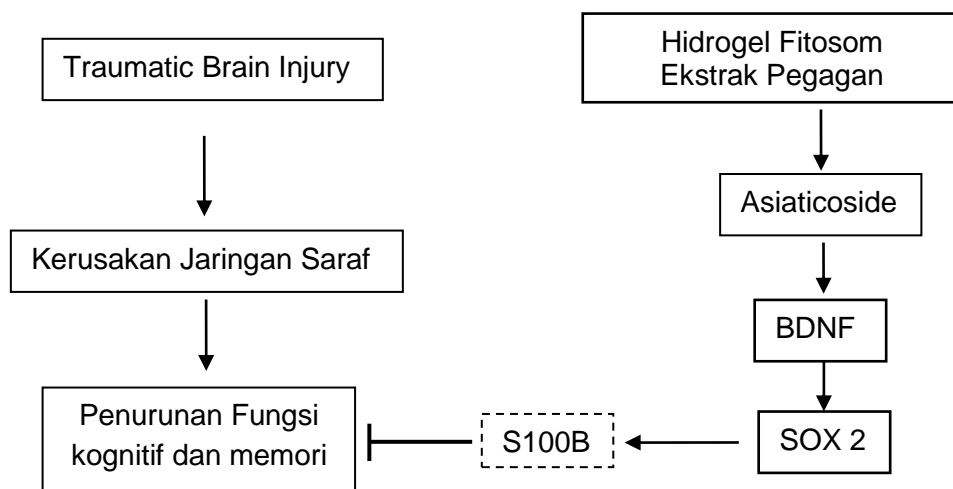


## BAB 3

### HIPOTESIS DAN KERANGKA KONSEP

#### 3.1 Kerangka Konsep



**Gambar 3.1. Kerangka Konsep Penelitian**

Keterangan :

⋯ : Variabel terikat

—| : Menghambat

→ : Mempengaruhi

TBI akan mengakibatkan kerusakan jaringan otak akibat reaksi inflamasi dan kerusakan sel astrosit. Kerusakan sel saraf juga akan mengakibatkan penurunan kognitif dan memori (Mozaffarian *et al.*, 2015). Reaksi Inflamasi ditandai dengan peningkatan TNF- $\alpha$  1 jam setelah TBI, mencapai puncak antara 3 sampai 8 jam, dan kembali normal pada 24 jam. TNF- $\alpha$  mungkin bersifat neuroprotektif pada fase akut setelah TBI, namun apabila kadar TNF- $\alpha$  dipertahankan dalam waktu yang lama dapat memperburuk kerusakan jaringan BBB dan kerusakan pemulihan

neurologis setelah TBI yang menyebabkan penurunan kognitif dan memori. Selain itu, Peregangan akson yang cepat setelah TBI menyebabkan perubahan fluks konsentrasi ion, termasuk efluks  $K^+$  dan influks  $Na^+$  dari dan ke dalam akson oleh pompa ATPase sodium-potassium ( $Na^+-K^+$ ) yang bergantung pada energi. Peningkatan konsentrasi  $Ca^{2+}$  mengaktifkan protease calpain dan memicu proteolisis calpain pada protein sitoskeletal yang dapat menyebabkan kerusakan akson ireversibel. Akumulasi  $Ca^{2+}$  berhubungan dengan adanya defisit kognitif (Prins *et al.*, 2013).

*Asiaticode* memiliki kemampuan meregulasi kadar  $Ca^{2+}$  intrasel yang merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi ekspresi CREB yang berperan dalam memediasi transkripsi BDNF yang merupakan *Ca<sup>2+</sup> dependent* (Khotimah, dkk, 2009). BDNF adalah faktor pertumbuhan yang mampu memodulasi Endogenous Neural Stem Cell serta mendukung dan melindungi kematian sel neuron akibat cedera (Carlson *et al.*, 2015). Selain itu, BDNF adalah faktor gliogenik yang mampu memodulasi transkripsi SOX2 dengan mediasi ikatan antara BDNF dengan reseptor TrkB (Islam *et al.*, 2009). Sox2 adalah faktor transkripsi *Neural Stem Cells* (NSCs) dan mengatur proliferasi sel. Ekspresi Sox2 diatur oleh faktor gliogenik dan mitogenik (Bani-Yaghoub *et al.*, 2006). Mekanisme downregulasi SOX2 dengan siRNA menginduksi transkripsi S100B yang berperan dalam perbaikan fungsi kognitif dan memori (Caglayan *et al.*, 2013).

### 3.2 Hipotesis

Pemberian Hidrogel *Phytosome* Ekstrak Pegagan dapat meningkatkan ekspresi S100B untuk mencegah penurunan fungsi kognitif dan memori.