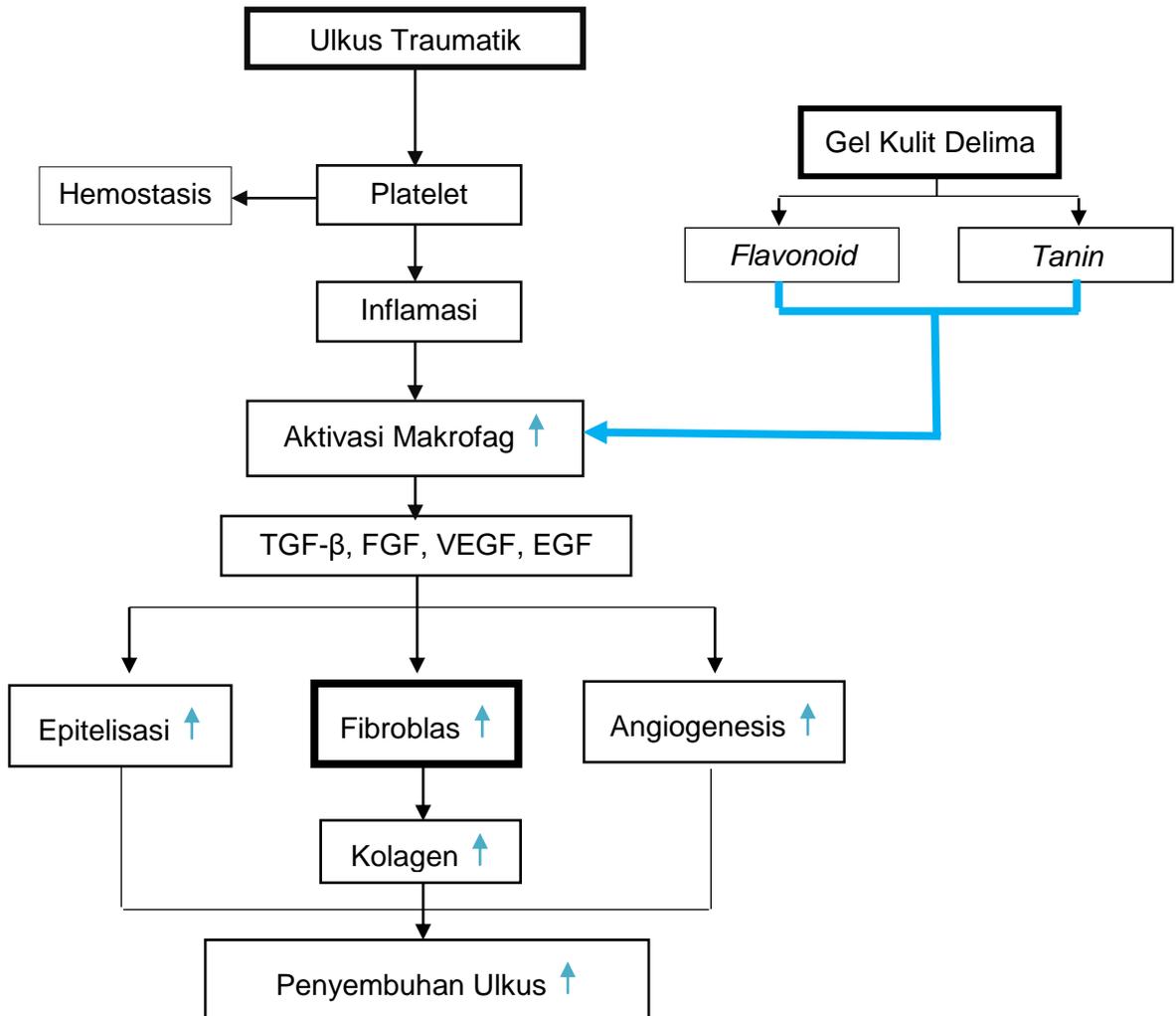


## BAB III

### KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

#### 3.1. Kerangka Konsep



Keterangan :

**█** : Variabel yang diteliti

▭ : Variabel yang tidak diteliti

↑ : Meningkatkan akibat kandungan *tanin* dan *flavonoid*

→ : Kandungan yang berperan

### 3.2 Keterangan Kerangka Konsep

Proses penyembuhan ulkus dimulai setelah terjadi ulkus, kemudian platelet akan terdegradasi dan menyebabkan terjadinya hemostatis. Platelet yang terdegradasi ini juga akan mengeluarkan berbagai mediator yang dapat memicu proses inflamasi. Fase inflamasi terjadi aktivasi sel-sel inflamasi, salah satunya adalah makrofag (Werner and Grose, 2003).

Makrofag mempunyai peran utama dalam memproduksi *growth factor* yang dibutuhkan dalam produksi matriks ekstraseluler oleh fibroblas dan pembentukan neovaskularisasi (Gurtner, 2007). Beberapa *growth factor* yang dihasilkan antara lain *Transforming Growth Factor  $\beta$*  (TGF- $\beta$ ), *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), dan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) yang berperan dalam proses epitelisasi, angiogenesis, serta merangsang fibroblas untuk berproliferasi dan memproduksi matriks ekstraseluler yang kemudian akan digantikan oleh kolagen. Deposisi kolagen akan meningkatkan kekuatan jaringan baru pada penyembuhan ulkus (Nabavian R., 2006).

Gel kulit delima mengandung sebagian besar senyawa fenolik termasuk *flavonoid* (*anthocyanins*, *catechins* dan senyawa kompleks *flavonoid* lainnya) dan *tanin* (*punicalin*, *pedunculagin*, *punicalagin*, *gallic* dan *ellagic acid*). *Ellagic acid* merupakan zat aktif yang dominan pada kulit delima yang memiliki potensi untuk menstimulasi sintesis fibroblas oleh *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang dihasilkan oleh makrofag (Cerde, 2003; Larros, 2006). Sedangkan *flavonoid* dapat berpotensi sebagai immunostimulan yang akan merangsang sel-sel fagosit seperti makrofag dan berperan dalam menekan mediator inflamasi yaitu Prostaglandin E2 (PGE2) sehingga menyebabkan migrasi sel radang pada area

radang akan menurun dan reaksi inflamasi akan berlangsung lebih singkat kemudian fase proliferasi atau fase fibroplasia yang didominasi oleh sel fibroblas dapat segera terjadi (Lansky E.P & Newman R.A, 2007).

### **3.3 Hipotesis**

Gel kulit delima (*Punica granatum L.*) dapat mempengaruhi jumlah fibroblas pada proses penyembuhan ulkus traumatik tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi panas.