

BAB 3

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP dan HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori

Kerangka teori merupakan ringkasan kepustakaan yang disusun sebagai pegangan dalam menjelaskan alur pemecahan masalah penelitian, sebagai berikut:

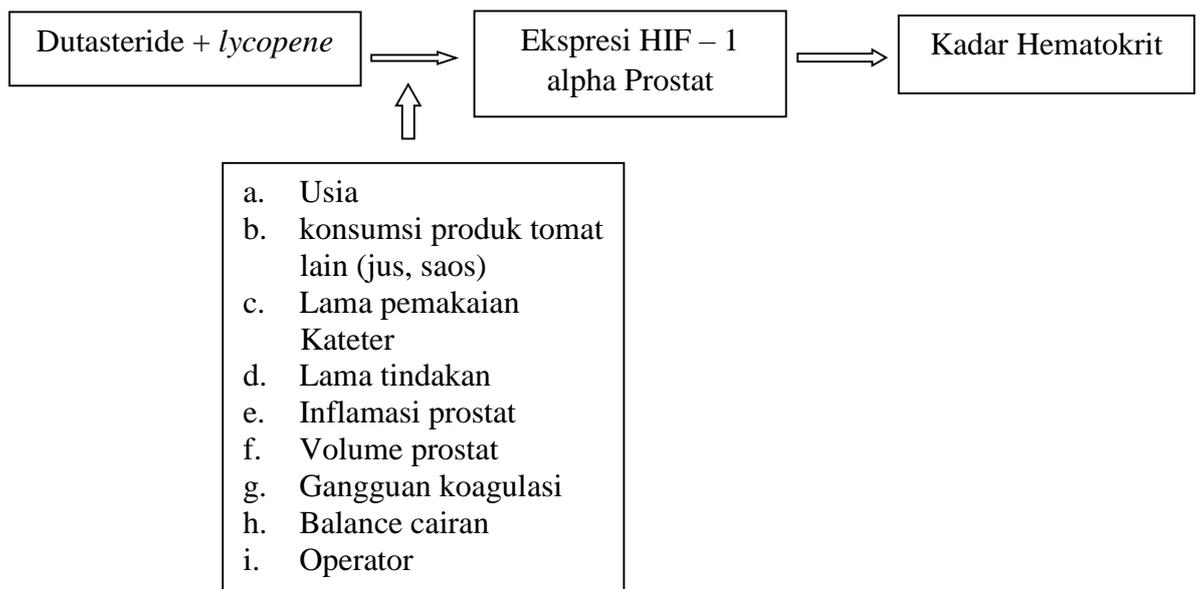
Dutasteride dan *lycopene* diberikan sebagai pengobatan anti angiogenik pada pasien BPH yang akan dilakukan TURP. *Lycopene* dapat menghambat beberapa sinyal *growth factor*, termasuk sinyal *insulin-like growth factors* (IGF), sinyal *vascular endothelial growth factor* (VEGF), dan *platelet-derived growth factor* (PDGF) dengan cara menghambat jalur P13K/Akt, secara langsung dan / atau tidak langsung dimana akan mengakibatkan penurunan pertumbuhan, induksi apoptosis, penghambatan imigrasi dan angiogenesis sehingga produksi HIF – 1 α dan angiogenesis akan menurun.⁽⁹⁷⁾ Dutasteride akan menurunkan aktivitas *growth factor* dengan menghambat konversi testosteron menjadi dehidrotestosteron (DHT), sehingga aktivitas androgen menurun.

Kedua mekanisme tersebut menurunkan HIF – 1 α dalam kelenjar prostat, sehingga akan menurunkan jumlah pendarahan. Jumlah pendarahan yang menurun akan mempengaruhi kadar hematokrit. Adapun faktor – faktor yang dapat mempengaruhi jumlah perdarahan, antara lain : Inflamasi prostat, kateter, lama tindakan TURP, volume prostat, obat antikoagulan. Kaitan faktor – faktor perancu tersebut antara lain :

- Usia : Umur pasien dalam tahun, dimana semakin meningkatnya usia maka semakin besar volume prostat dan vaskularisasinya.
- Inflamasi prostat : adanya inflamasi atau peradangan pada prostat akan menyebabkan kondisi hipervaskularisasi sehingga resiko pendarahan pun akan meningkat.
- Konsumsi produk tomat lain (jus, saos) : Adanya konsumsi produk tomat lain (jus, saos) yang memiliki komposisi yang serupa dengan *lycopene* dapat mempengaruhi hasil dan penilaian.
- Lama pemasangan kateter : Lama pemasangan kateter akan meningkatkan angiogenesis pada prostat.
- Lama tindakan TURP : Semakin lama tindakan TURP, maka tubuh akan mengalami kondisi hemodilusi, oleh karena itu pada saat TURP menggunakan cairan irigan yang akan menyebabkan jumlah perdarahan sulit dinilai.
- Volume prostat : Semakin besar volume prostat maka vaskularisasi pada prostat pun semakin bertambah, sehingga akan meningkatkan resiko perdarahan saat tindakan TURP dan menyebabkan tindakan akan berjalan lebih lama.
- Gangguan koagulasi : Suatu kondisi dimana terjadi pemanjangan masa perdarahan dan pembekuan darah, sehingga akan meningkatkan jumlah pendarahan.
- Balance cairan : balance cairan yang positif membuat tubuh akan mengalami kondisi hemodilusi, oleh karena itu pada saat TURP akan mempengaruhi kadar hematokrit.

3.2. Kerangka Konsep

Kerangka konsep yang disusun berdasarkan kerangka teori penelitian merupakan arahan yang diukur. Dutasteride dan *lycopene* diharapkan mampu untuk menghambat angiogenesis pada kelenjar prostat, sehingga pendarahan akan berkurang saat tindakan TURP.



Gambar 11. Bagan Kerangka konsep

3.3. Hipotesis Penelitian

3.3.1. Hipotesis Mayor

1. Didapatkan derajat angiogenesis yang lebih rendah dan perdarahan yang lebih sedikit pada pasien BPH pasca TURP pada kelompok yang

diberikan kombinasi dutasteride dan *lycopene* dibandingkan kelompok yang diberikan dutasteride tunggal.

3.3.2. Hipotesis minor

1. Didapatkan ekspresi HIF 1 - alpha yang lebih kecil pada kelompok yang diberikan kombinasi dutasteride dan *lycopene* dibandingkan kelompok yang diberikan dutasteride secara tunggal.
2. Didapatkan perbedaan nilai hematokrit yang lebih kecil post TURP pada kelompok yang diberikan kombinasi dutasteride dan *lycopene* dibandingkan kelompok yang diberikan dutasteride secara tunggal.