

## BAB II

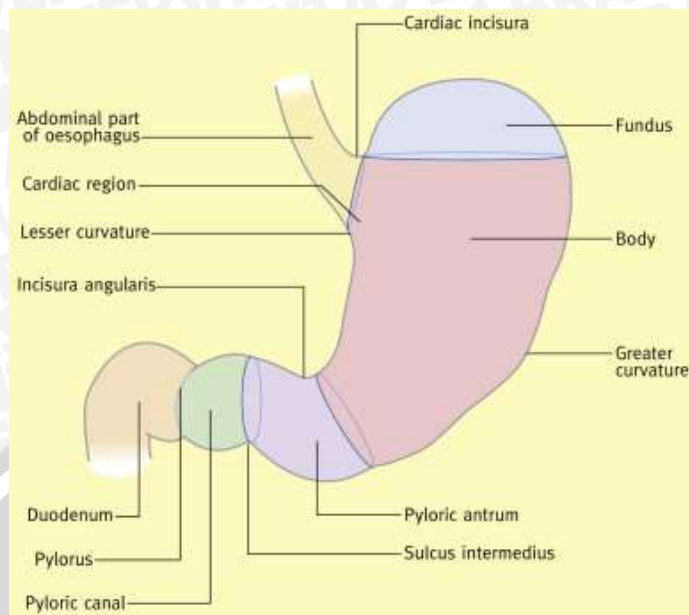
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Lambung

##### 2.1.1 Anatomi Lambung

Lambung memiliki bentuk seperti huruf J, serta memiliki ukuran yang bervariasi, bergantung pada posisi tubuh, fase respirasi dan isinya penuh atau kosong. Berbentuk *asthenic* (rongga yang dilapisi otot) yang memanjang dan, saat penuh turun menuju daerah *suprapubic*, pada posisi berbaring akan terletak pada *costal margin* (batas *costae* layang). Memiliki permukaan anterior dan posterior, kurva besar dan kurva kecil, serta dua *orifices* (lubang), lubang *cardia* dan *pylorus*. Otot sirkular yang tebal dari spinter pylori dapat dirasakan saat terjadi hipertropi pada stenosis pylori (Harold Ellis, 2011).

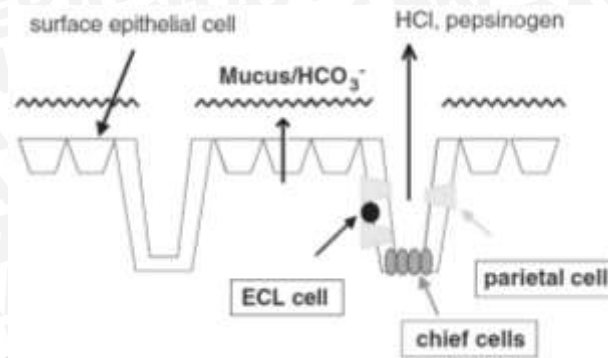
Sepanjang kurvator minor (*lesser curve*) dari lambung akan terdapat bagian yang disebut *incisura angularis*, yang terbentuk dari serat otot involunter dari dinding lambung. *Fundus* adalah kubah dari bagian atas lambung dan terletak disebelah kiri dari *cardia orifice*. Bagian *Body* dari lambung yaitu mulai dari *cardiac orifice* sampai ke *incisura*, pada bagian ini terdapat sel-sel parietal yang mensekresi asam. Kemudian dari *incisura* menuju *pylorus* terdapat pylori antrum yang menghasilkan hormon *gastrin* dan berespon pada fase hormonal terhadap sekresi asam lambung. Pylorus akan mudah untuk dipalpasi pada bagian cincin otot *spinter* dan juga ditandai dengan pembuluh darah yang melewatinya. Bagian penyangga dari kurvator minor yaitu omentum minor (*lesser omentum*), dimana omentum mayor menempel pada bagian bawah *kurvator mayor*. Bagian dari peritoneum ini berisi pembuluh darah, limpa dan saraf yang menyuplai lambung (Harold, 2011)



Gambar 2.1 Bagian Lambung (Harold, 2011)

### 2.1.2 Mukosa Lambung

Secara fungsional, mukosa lambung dibagi menjadi bagian yang mensekresi asam dan bagian tidak mensekresi asam. Asam dan pepsinogen disekresi oleh mukosa di bagian dalam korpus dan fundus lambung. Bagian mukosa yang mensekresi asam adalah kelenjar lambung, digambarkan secara skematis pada Gambar 2.2. Di dasar kelenjar lambung terdapat sel *chief* yang mensekresi pepsinogen. Bagian tengah dari kelenjar lambung diisi sebagian besar oleh sel parietal yang mensekresi asam. Menuju daerah tengah lambung, sel-sel parietal masih ada, tetapi sebagian besar diisi dengan sel epitel. Diselingi antara sel-sel parietal dan sel *enterochromaffin* (ECL), yaitu sel yang mengekspresikan histidin dekarboksilase, enzim yang penting dalam produksi agonis parakrin yaitu histamine (David *et al*, 2005)



Gambar 2.2 Ilustrasi mukosa lambung (David *et al*, 2005)

## 2.2 Ulkus Lambung

### 2.2.1 Definisi Ulkus Lambung

Ulkus peptikum adalah tukak yang umum pada lapisan epitel lambung (ulkus lambung) dan duodenum (ulkus duodenum). Dalam kondisi normal, terjadi keseimbangan fisiologis antara sekresi asam lambung dengan sekresi mukosa pertahanan duodenum. Kerusakan mukosa atau ulkus peptikum terjadi ketika keseimbangan antara faktor agresif dan mekanisme defensif tidak seimbang. Ulkus peptikum ini dapat terjadi akibat infeksi *H.pylori*, merokok, dan penggunaan alkohol. Selain itu, obat-obatan non-steroidal anti-inflammatory (NSAID) dan aspirin dosis rendah merupakan penyebab semakin memburuknya ulkus dan terjadinya komplikasi (Peter, 2009). Penggunaan obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID) adalah penyebab utama dari ulkus lambung pada pasien tanpa infeksi *H. pylori*, dimana efek topikal dari NSAID dapat menyebabkan erosi pada submukosa lambung (Kalyanakrishnan *et.al*, 2007).

Gejala dari ulkus lambung dapat berupa nyeri terbakar pada *epigastric*, nyeri terjadi selama 2 sampai 5 jam setelah makan atau pada keadaan perut kosong, dan

nyeri pada malam hari dapat berkurang dengan makan, antacid, atau agen anti sekretori. Selain itu gangguan pencernaan, muntah, hilang nafsu makan, dan nyeri ulu hati termasuk manifestasi dari ulkus lambung (Kalyanakrishnan *et.al*, 2007).

### 2.2.2 Epidemiologi Ulkus Lambung

Setiap tahun penyakit ulkus peptikum (PUD) mempengaruhi 4 juta orang di seluruh dunia. Komplikasi yang ditemui di 10% -20% dari pasien dan 2% -14% dari ulkus akan menjadi ulkus peptikum perforasi (PPU). Ulkus peptikum perforasi (PPU) jarang terjadi, namun termasuk penyakit yang mengancam kehidupan dan tingkat kematiannya bervariasi dari 10%-40%. Lebih dari setengah kasus terjadi pada pasien wanita, dan usia tua daripada pria. Faktor etiologi utama yaitu penggunaan obat non-stereoidal anti-inflamasi (NSAID), steroid, merokok, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dan diet tinggi garam. Semua faktor ini memiliki kesamaan bahwa mereka mempengaruhi asam di mukosa lambung (Kenneth *et al*, 2013).

Dalam sebagian besar kasus, episode perdarahan saluran cerna bagian atas (80 sampai 90%) memiliki penyebab ulkus peptikum saluran cerna. Selain itu, perdarahan ulkus peptikum terjadi di kalangan orang tua, dengan 68% dari pasien yang berusia di atas 60 tahun dan 27% di atas usia 80 tahun. Tingkat kematian yang terkait dengan perdarahan ulkus peptikum tetap tinggi yaitu pada 5 sampai 10% . Perkiraan biaya medis untuk perawatan pasien di rumah sakit dengan perdarahan ulkus peptikum dengan total lebih dari \$ 2 miliar per tahun di Amerika Serikat (Ian *et al*, 2008).

Non-stereoidal anti-inflamasi (NSAID) merupakan penyebab tersering pada injuri mukosa gastrointestinal di negara-negara barat. NSAID memiliki efek samping signifikan yang dapat meningkatkan risiko terjadinya injuri mukosa lambung seperti

erosi, ulkus, dan komplikasi ulkus yaitu perdarahan. Sekitar 15-30% pemakaian NSAID secara teratur menambah jumlah ulkus yang dilihat dari pemeriksaan endoskopi dan 3-4,5% pengguna NSAID secara klinis menderita ulkus beserta komplikasinya (Yuan *et al*, 2006).

Menurut hasil penelitian Groenen *et al*, (2009) yang dilakukan di belanda pada tahun 1996 sampai 2006, insiden ulkus lambung cenderung stabil dengan jumlah pasien ulkus lambung sebanyak 487 pasien yang mayoritas adalah laki-laki (51%). Pasien ulkus lambung memiliki rata-rata usia 66 tahun. Pada penelitian yang dilakukan di Inggris tahun 2003 menyebutkan bahwa insiden komplikasi perdarahan ulkus lambung meningkat seiring bertambahnya usia pasien. Peningkatan ini berhubungan dengan penggunaan antikoagulan, NSAID (*Non-Steroidal Antiinflammatory Drug*) , dan kortikosteroid oral.

### 2.2.3 Patofisiologi Ulkus Lambung

Non stereroid anti inflamasi (NSAID) dapat merusak lambung malalui beberapa mekanisme, baik sistemik maupun topical. NSAID yang dapat menyebabkan ulkus saluran pencernaan yaitu dengan di berikan secara oral. Kemampuan NSAID secara langsung merusak epitel mukosa lambung 'breaking the barrier' dimana menghasilkan difusi balik dari asam lambung ke mukosa lambung, dan memicu terjadinya ruptur pembuluh darah mukosa. Efek topical indometasin diakibatkan karena keasaman obat tersebut, dan pada lambung indometasin yang tidak terionisasi sehingga mudah terdifusi ke dalam sel epitel. Di dalam sel, pH yang netral mengakibatkan penguraian atau ionisasi obat menjadi bentuk terion sehingga tidak ada yang dapat keluar sel. Obat terjebak di dalam sel dan terkonsentrasi dalam jumlah yang sangat tinggi. Efek ini disebut "*ion trapping*". Hal ini dapat menyebabkan pergerakan (osmosis) air menuju ke

sel tersebut dan terjadi pembengkakan sampai kerusakan sel epitel melalui proses fosforilasi oksidatif (Wallace *et al*, 2001).

Fosforilasi oksidatif merupakan jalur metabolik yang menggunakan energi yang dikeluarkan selama proses oksidasi makanan untuk menghasilkan adenosin triphosphat (ATP). Selama proses fosforilasi oksidatif, electron ditransfer dari elektron donor ke elektron acceptors, misalnya oksigen, melalui reaksi redoks. Reaksi redoks ini menghasilkan energi dan digunakan membentuk ATP. Meskipun proses fosforilasi oksidatif ini merupakan bagian dari metabolisme vital di tubuh, proses ini akan membentuk reactive oxygen species (ROS), misalnya superoksid dan hidrogen peroksida yang menginisiasi *free radical chain reaction* (Miles, 2003). Aktivitas radikal bebas yang berlebihan ini akan memicu stres oksidatif, Lipid peroksidasi, denaturasi protein, bahkan kerusakan DNA pada stres oksidatif yang berat. Lipid peroksidasi (LPO) yang berlebihan menyebabkan ketidakstabilan dan kerusakan membrane sel. Efek topikal ini bukanlah penyebab utama timbulnya kerusakan mukosa lambung (Sodergren; Eva, 2000; Yuji *et al*, 1995).

Mekanisme NSAID dalam menyebabkan terjadinya injuri mukosa lambung dan erosi, ulkus, perdarahan, serta perforasi lambung terutama melalui penghambatan enzim *cyclooxygenase* (COX) dan penekanan produksi dari prostaglandin (PG), yang merupakan media untuk perlindungan mukosa (Wallace *et al*, 2001). Pada situasi terpapar dengan NSAID, enzim COX-1 dan COX-2 akan mengalami penghambatan. Penghambatan enzim COX-2 akan menyebabkan efek antiinflamasi. Sedangkan penghambatan enzim COX-1 dapat menyebabkan ulkus lambung melalui penurunan sekresi mukus, penghambatan sekresi bikarbonat, pengurangan aliran darah mukosa, perubahan struktur mikrovaskuler, dan peningkatan sekresi asam pada saluran gastrointestinal (Blandizzi, 2005). Penghambatan dari COX ini memicu peningkatan mediator proinflamasi seperti leukotrien yang menyebabkan terjadinya respon

inflamasi. Adanya mediator proinflamasi menjadi penyebab meningkat dan teraktivasinya neutrofil (Becker, 2004). Penumpukan neutrofil berkontribusi pada patogenesis kerusakan mukosa lambung oleh dua mekanisme utama yaitu oklusi *microvessels* lambung oleh mikrotrombi menyebabkan berkurangnya aliran darah lambung dan kerusakan sel iskemik dan peningkatan reactive oxygen species (ROS) (Wallace *et al*, 2001). Reactive oxygen species (ROS) dapat bereaksi dengan asam lemak takjenuh pada mukosa yang menyebabkan lipid peroksidase dan kerusakan jaringan (Becker, 2004).

Obat antiinflamasi nonsteroid seperti aspirin dan indometasin diketahui menginduksi kerusakan mukosa lambung termasuk perdarahan, ulserasi, dan perforasi pada manusia dan hewan. Meskipun telah diketahui kekurangan prostaglandin endogen karena penghambatan siklooksigenase (COX) oleh indometasin, namun mekanisme patogenik yang tepat masih harus dijelaskan. Telah dilaporkan bahwa cedera mikrovaskuler akibat neutrophil dan radikal bebas menjadi penyebab utama cedera mukosa yang disebabkan oleh obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Selanjutnya, peroksidasi lipid (LPO) dimediasi oleh radikal bebas yang berikatan dengan asam lemak sebagai penyebab utama kehancuran dan kerusakan sel membran, karena asam lemak tak jenuh ganda dari membran sel terdegradasi oleh peroksidasi lipid dengan mengganggu integritas membran. Membran yang mengalami peroksidasi dapat menyebabkan perubahan dalam fluiditas dan permeabilitas membran, peningkatan degradasi protein, dan akhirnya terjadi lisis sel. Selain itu radikal bebas dan peroksidasi lipid memainkan peranan penting dalam patogenesis cedera mukosa lambung disebabkan oleh indometasin, dan aktivitas glutathion peroksidase yang menurun memperparah cedera akibat akumulasi hidrogen peroksida dan peroksida lipid dalam sel mukosa lambung (Yuji *et al*, 1995).

### 2.2.4 Diagnostik Ulkus Lambung

1. Gejala umum pada pasien ulkus lambung dapat berupa *anemia*, *hematemesis*, *melena*, atau tinja *hemepositif* menunjukkan perdarahan; muntah menunjukkan obstruksi atau anoreksia, penurunan berat badan, nyeri perut bagian atas yang menjalar ke punggung menunjukkan penetrasi dan keparahan (Kalyanakrishnan *et al*,2007).
2. *Esophagogastroduodenoscopy* (EGD), diindikasikan pada pasien dengan perdarahan, penurunan berat badan, kronik atau muntah menetap; pasien dengan tanda gejala tersebut tetapi tidak berespon pada pengobatan dan berusia lebih dari 55 tahun. Lebih dari 90% sensitifitas dan spesifitas untuk mendiagnosa ulkus lambung (Kalyanakrishnan *et al*,2007).
3. Barium atau diatrizoate meglumine dan diatrizoate sodium (gastrografin) kontras radiografi, diindikasikan ketika endoskopi tidak dapat dikerjakan atau jika dicurigai adanya komplikasi obstruksi lambung. Sensitifitas 80% sampai 90% sensitiviti untuk mendeteksi ulkus lambung (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

### 2.2.5 Pengobatan Ulkus Lambung

Administrasi dari *H2 blocker* atau *proton pump inhibitor* selama empat minggu pengobatan ulkus duodenum. *Inhibitor pompa proton* memberikan penekanan superior asam, peningkatan penyembuhan, dan meredakan gejala dan direkomendasikan sebagai terapi awal untuk sebagian besar pasien. Satu meta-analisis dari percobaan terkontrol acak membandingkan *inhibitor pompa proton* dengan *H2 blocker* menunjukkan kontrol nyeri dan peningkatan penyembuhan yang lebih baik di empat minggu untuk *proton pump inhibitor* (85 berbanding 75%) . Sebuah tinjauan sistematis terbaru dari uji coba terkontrol secara acak menunjukkan bahwa *pompa proton inhibitor*



menyembuhkan ulkus duodenum di lebih dari 95 persen pasien di empat minggu dan ulkus lambung pada 80 sampai 90 persen pasien di delapan minggu. Oleh karena itu, ada sedikit alasan untuk meresepkan *inhibitor pompa proton* selama lebih dari empat minggu untuk ulkus duodenum kecuali ulkus besar, fibrosed, atau tidak responsif terhadap pengobatan awal (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

Memberantas *H. pylori* seringkali cukup pada pasien dengan ulkus duodenum kecil. Pengulangan EGD dengan biopsi dianjurkan untuk mengkonfirmasi penyembuhan ulkus lambung dan untuk mencegah pemburukan. Terapi pengobatan dengan *H2 blocker* atau penghambat pompa proton mencegah kekambuhan pada pasien yang berisiko tinggi (misalnya, mereka yang memiliki riwayat komplikasi, sering kambuh, ulkus pengujian negatif untuk *H. pylori*, ulkus besar, atau ulkus parah fibrosed), tetapi umumnya tidak dianjurkan untuk pasien yang *H. pylori* telah diberantas dan yang tidak menggunakan NSAID jangka panjang (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

#### **A. Ulkus refraktori**

Ulkus peptikum refrakter yaitu, penyakit yang gagal untuk sembuh setelah delapan sampai 12 minggu terapi, dapat disebabkan oleh infeksi *H. pylori* persisten atau resisten, menggunakan NSAID, ulkus besar, kanker, toleransi atau resistensi terhadap obat-obatan, atau hipersekresi membutuhkan waktu penyembuhan yang lebih lama. Terapi untuk penyakit ulkus peptikum refraktori melibatkan pengobatan etiologi yang mendasari dan pemberian dosis standar proton pump inhibitor. Sebanyak 25 persen pasien dengan ulkus lambung yang terus menggunakan NSAID memerlukan terapi proton pump inhibitor selama lebih dari delapan minggu (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

## B. Bedah

Pembedahan diindikasikan pada pasien yang tidak toleran terhadap obat atau tidak sesuai dengan terapi pengobatan, dan mereka yang berisiko tinggi terjadi komplikasi (misalnya, penerima transplantasi, pasien yang bergantung pada steroid atau NSAID, orang-orang dengan ulkus lambung atau duodenum besar, mereka dengan ulkus yang gagal untuk disembuhkan dengan perawatan yang memadai). Operasi juga harus dipertimbangkan untuk pasien yang mengalami kekambuhan selama pengobatan atau yang telah memiliki banyak program pengobatan (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

Tabel 2.1 Pengobatan ulkus lambung (Kalyanakrishnan *et al*, 2007).

Pemberantasan <i>Helicobacter pylori</i>	Durasi pengobatan adalah 10 sampai 14 hari Tingkat pemberantasan 80 sampai 90 persen atau lebih tinggi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Omeprazole (Prilosec) 20 mg dua kali sehari atau lansoprazole (Prevacid) 30 mg dua kali sehari ditambah amoksisilin 1 g dua kali sehari atau metronidazole (Flagyl) 500 mg dua kali sehari (jika alergi terhadap penisilin) ditambah klaritromisin (Biaxin) 500 mg dua kali sehari</li> <li>• Ranitidin bismuth sitrat (Tritec) * 400 mg dua kali sehari ditambah klaritromisin 500 mg dua kali sehari atau metronidazole 500 mg dua kali sehari ditambah tetrasiklin 500 mg dua kali sehari atau amoksisilin 1 g dua kali sehari</li> <li>• Levofloxacin (Levaquin) 500 mg sehari ditambah amoksisilin 1 g dua kali sehari ditambah pantoprazole (Protonix) 40 mg dua kali sehari</li> <li>• Bismuth subsalicylate (Pepto-Bismol) 525 mg (dua tablet) empat kali sehari ditambah metronidazol 250 mg empat kali sehari ditambah tetrasiklin 500 mg empat kali sehari ditambah H2 blocker selama 28 hari atau proton pump inhibitor selama 14 hari.</li> </ul>
Histamin H2 blockers	70 sampai 80 persen penyembuhan dalam duodenum ulkus setelah empat minggu, 87-94 persen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ranitidine (Zantac) 150 mg dua kali sehari atau 300 mg pada malam hari</li> <li>• Famotidine (Pepcid) 20 mg dua kali sehari atau 40 mg pada malam hari</li> <li>• Cimetidine (Tagamet) 400 mg dua kali sehari atau 800 mg pada malam hari</li> </ul>

	setelah delapan minggu	
Inhibitor pompa proton	Durasi pengobatan adalah empat minggu untuk ulkus duodenum dan delapan minggu untuk penyembuhan tukak lambung 80 hingga 100 persen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Omeprazol 20 mg sehari</li> <li>• Lansoprazole 15 mg setiap hari</li> <li>• Rabeprazole (Aciphex) 20 mg per hari</li> <li>• Pantoprazole 40 mg sehari</li> </ul>
Sukrafat (Carafate)	Durasi pengobatan adalah Efektivitas mirip dengan H <sub>2</sub> blockers empat minggu	1 g empat kali sehari
Bedah	Jarang diperlukan ulkus	duodenum: vagotomy trunkal, vagotomy selektif, vagotomy sangat selektif, gastrektomi parsial Tukak lambung: gastrektomi parsial dengan saluran cerna atau anastomosis gastrojejunal

### 2.2.6 Komplikasi Ulkus Lambung

Perdarahan gastrointestinal bagian atas terjadi pada 15 sampai 20 persen pasien dengan penyakit ulkus peptikum. Ini adalah penyebab paling umum kematian dan indikasi yang paling umum untuk dilakukan operasi. Pasien mungkin terjadi hematemesis (merah terang atau *coffe ground*), melena, kelelahan yang disebabkan oleh anemia, orthostasis, atau sinkop (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

Perforasi dapat terjadi sekitar 2 sampai 10 persen ulkus peptikum. Ini biasanya terjadi pada dinding anterior duodenum (60 persen), terjadi pada antrum (20 persen) dan kurva bawah (20 persen). Perforasi ulkus jarang terjadi pada anak-anak. Demam, hipotensi, dan oliguria menunjukkan akibat dari sepsis. Nyeri perut, nyeri tekan lepas, kekakuan abdomen, dan suara *hypoactive* usus (tanda-tanda klinis dari peritonitis) dapat tersamar pada pasien yang lebih tua karena mereka yang memakai steroid, imunosupresan, atau analgesik narkotika (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

Ulkus peptikum dapat terjadi sekitar 5 sampai 8 persen dari pasien disertai dengan obstruksi lambung. Pasien dengan gejala berulang dari ulkus duodenum atau *pyloric* dapat terjadi stenosis pilorus yang mengakibatkan peradangan akut, kejang, edema, atau jaringan parut dan fibrosis (Kalyanakrishnan *et al*,2007).

## 2.3 Seledri (*Apium graveolens*)

### 2.3.1 Taksonomi

Kingdom	: Plantarum
Divisi	: Spermatophyta
Sub-divisi	: Angiospermae
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Umbelliferales
Famili	: Umbelliferae
Genus	: <i>Apium</i>
Species	: <i>Apium graveolens</i> L.



### 2.3.2 Persebaran Seledri

Seledri dibudidayakan secara luas di India, Prancis, dan Amerika Serikat. Seledri tumbuh setiap tahun selama musim dingin di India Utara kaki bukit Himalaya dataran di Punjab dan Uttar Pradesh. Biji seledri banyak yang diekspor ke beberapa negara seperti Perancis, Italia, Belanda, dan Jerman serta Australia dan Selandia Baru. Tanaman ini

tumbuh dengan baik di tanah lempung berpasir di bawah kondisi iklim dingin. India memproduksi 4000 ton dan mengekspor sekitar 3000 ton per tahun. Di Eropa, juga tumbuh jenis yang berwarna putih. Seperti asparagus putih, jenis seledri ini tumbuh di tempat teduh jauh dari sinar matahari langsung, sehingga produksi klorofil, dan warna hijaunya terhambat (Sowbhagya, 2014).

California menghasilkan sekitar 75% dari tanaman seledri Amerika Serikat, diikuti oleh Florida dan Texas. Michigan menghasilkan produksi seledri sekitar US \$ 14.678 per tahun (berdasarkan rata-rata lima tahun). Michigan berada di peringkat kedua di negara yang memproduksi seledri, dengan 6,3% sebagai komoditas nasional (Sowbhagya, 2014).

### 2.3.3 Nutrisi pada Seledri

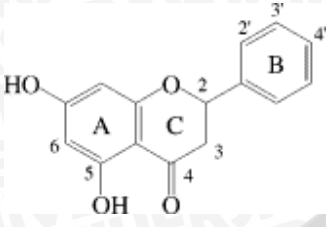
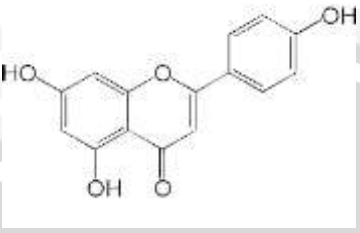
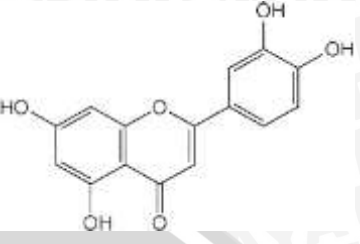
Seledri mengandung kelembaban sekitar 8,0%, minyak atsiri 2,0%, minyak tetap 15%, 18,7% protein, 8,0% abu total, 11,0% serat kasar, 36,6% karbohidrat, dan pati 6,0%. Asam lemak dalam minyak tetap terdiri dari *petroselinic* (64,3%), *oleat* (8,1%), *linoleat* (18%), *linolenat* (0,6%), *palmitat* (6,9%), dan *stearat* (1,4%) asam. Asam lemak kecil yang dilaporkan yaitu *hexadecenioc* (0,1%), *a-linolenat* (0,6%), dan asam *cis-vaccenic* (0,5%). Seledri merupakan sumber yang kaya vitamin C, kalium, kalsium, dan magnesium. Seledri juga mengandung tinggi natrium. Secangkir penuh daun seledri cincang dari sekitar dua batang seledri diketahui mengandung sekitar 100 mg sodium (Sowbhagya, 2014).

### 2.3.4 Manfaat Seledri

Sebagai tanaman obat, seledri telah digunakan sebagai afrodisiak, antihelmintik, antispasmodic, karminatif, diuretik, pencahar, obat penenang, stimulan, dan tonik. Bagian obat dari tanaman adalah akar, daun dan biji. Seledri juga digunakan untuk pemurnian darah, untuk mengatur gerakan usus, stimulasi kelenjar, dan sebagai obat untuk batu empedu dan batu ginjal. Biji seledri yang terlibat dalam menghilangkan rasa sakit rematik, untuk mengobati kondisi rematik dan asam urat. Senyawa nitrogen dalam minyak biji seledri telah dilaporkan memiliki efek pada sistem saraf pusat. Meskipun tinggi sodium, seledri efektif untuk menurunkan tekanan darah karena *3-n-butyl phthalide* dapat mengendurkan otot-otot halus yang melapisi pembuluh darah. Seledri merupakan sumber yang sangat baik untuk vitamin C, vitamin yang membantu untuk mendukung sistem kekebalan tubuh. Lebih dari 20 penelitian ilmiah telah menyimpulkan bahwa vitamin C adalah *cold-fighter* dan vitamin C juga dilaporkan untuk mencegah kerusakan radikal bebas yang memicu kaskade inflamasi, dan karena itu juga terkait dengan tingkat keparahan dengan berkurangnya kondisi peradangan, seperti asma, osteoarthritis, dan arthritis. Radikal bebas dapat mengoksidasi kolesterol dan menyebabkan plak yang dapat pecah menyebabkan serangan jantung atau stroke, vitamin C juga bermanfaat untuk meningkatkan kesehatan kardiovaskular (Sowbhagya, 2014).

### 2.3.5 Flavonoid pada Seledri

Tabel 2.2 Kandungan flavonoid dalam seledri (Miean *et al*,2001)

		
<p>Flavonoid (419.0 mg/kg),</p>	<p>Apigenin (338.5 mg/kg),</p>	<p>Luteolin (80.5 mg/kg)</p>

### 2.3.5 Efek Protektif Apigenin pada Ulkus Lambung

Non steroid anti inflamasi (NSAID) dapat merusak mukosa lambung yang diinduksi oleh reaktif oksigen spesies (ROS). Reaktif oksigen spesies (ROS) diyakini dapat meningkat akibat lipid peroksidase (LPO) sebagai penyebab utama kehancuran dan kerusakan membran sel, karena asam lemak tak jenuh ganda dari membran sel terdegradasi oleh lipid peroksidasi (LPO) dengan mengganggu integritas membran. Membran peroksidasi dapat menyebabkan perubahan fluiditas membran dan permeabilitas, peningkatan degradasi protein, dan akhirnya, terjadi lisis sel (Yuji *et al*, 1995).

Neutrofil memainkan peran penting dalam pengembangan peradangan dan cedera jaringan dengan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi, termasuk reaktif oksigen spesies. Karena ini mediator inflamasi di mampu menghasilkan cedera jaringan,

dan mungkin terlibat dalam patogenesis pembentukan lesi mukosa lambung yang di induksi indometasin. Dengan demikian, ada kemungkinan bahwa radikal bebas dapat memainkan peranan penting dalam pembentukan lesi mukosa lambung yang diinduksi indometasin (Kazunori *et al*, 1997).

Apigenin (*40,5,7-trihydroxyflavone*) merupakan komponen flavone dari flavonoid yang dapat di temukan di buah buahan, sayuran, dan berbagai jenis tanaman (Prince *et al*, 2005). Beberapa studi telah menunjukkan apigenin memiliki berbagai fungsi yang bermanfaat, termasuk anti-inflamasi, antikanker, antivirus, antioksidan, dan menangkal radikal bebas (Jun *et.al*, 2014). Selain itu kandungan komponen phenolic, flavonoid, dan mineral alkaloid seperti dalam seledri dapat membantu menurunkan volume dan tingkat keasama lambung, serta flavonoid yang membantu mengurangi kerusakan sel akibat reactive oxygen species (ROS) dari indometasin yang memicu reaksi berlebihan dari Lipid peroksidasi yang menyebabkan kerusakan sel. Sehingga ekstrak etanol daun seledri dapat membatu dalam memperkuat pertahanan mukosa lambung sebelum di induksi indometasin (Prince *et al*, 2005; M.Asif *et al*, 2011; D.Pradhan *et al*, 2013; Agrawal *et al* 2012).

Bedasarkan penelitian-penelitian sebelumnya, dosis efektif seledri adalah 300 mg/kgbb, sedangkan metode yang di gunakan untuk mencegah ulkus lambung adalah dengan memberikan ekstak seledri selama 5 hari kemudian di induksi dengan indometasin pada hari ke-6, dan bedasarkan penelitian sebelumnya metode yang di gunakan penulis dalam penelitian ini adalah pemberian indometacin pada kelompok perlakuan selama 5 hari dengan dosis 200 mg, 300 mg dan 400 mg sesuai dengan kelompok kemudian di induksi ulkus lambung dengan indometasin 30 mg/kgbb. (Sameh *et al*,2012; Agrawal *et al*.,2012)



## 2.4 Lesi Perdarahan Mukosa Lambung

Lesi perdarahan adalah jumlah lesi (perdarahan) pada lambung tikus. Indikator ini ditentukan dengan pemeriksaan makroskopis. Secara makroskopis ditandai adanya eritrosit di luar pembuluh darah dan di dalam jaringan.

Pemeriksaan makroskopis menggunakan camera digital. Penghitungan jumlah lesi perdarahan melalui prosedur sebagai berikut :

1. Lambung yang diambil, lalu dibuka dimulai dari bagian lengkung yang lebih besar
2. Lambung dibilas menggunakan air biasa untuk menghilangkan darah.
3. Letakkan lambung yang telah dibuka di atas tempat kaca
4. Diletakkan di dalam kotak hitam dengan ukuran 20 x 20 x 20 cm dan lampu di 4 sisinya.
5. Lakukan pemotretan dengan menggunakan kamera Canon 650D 18 megapixel
6. Lakukan penghitungan jumlah lesi perdarahan

(Ashish *et al*, 2012; Wang *et al*, 2011)

