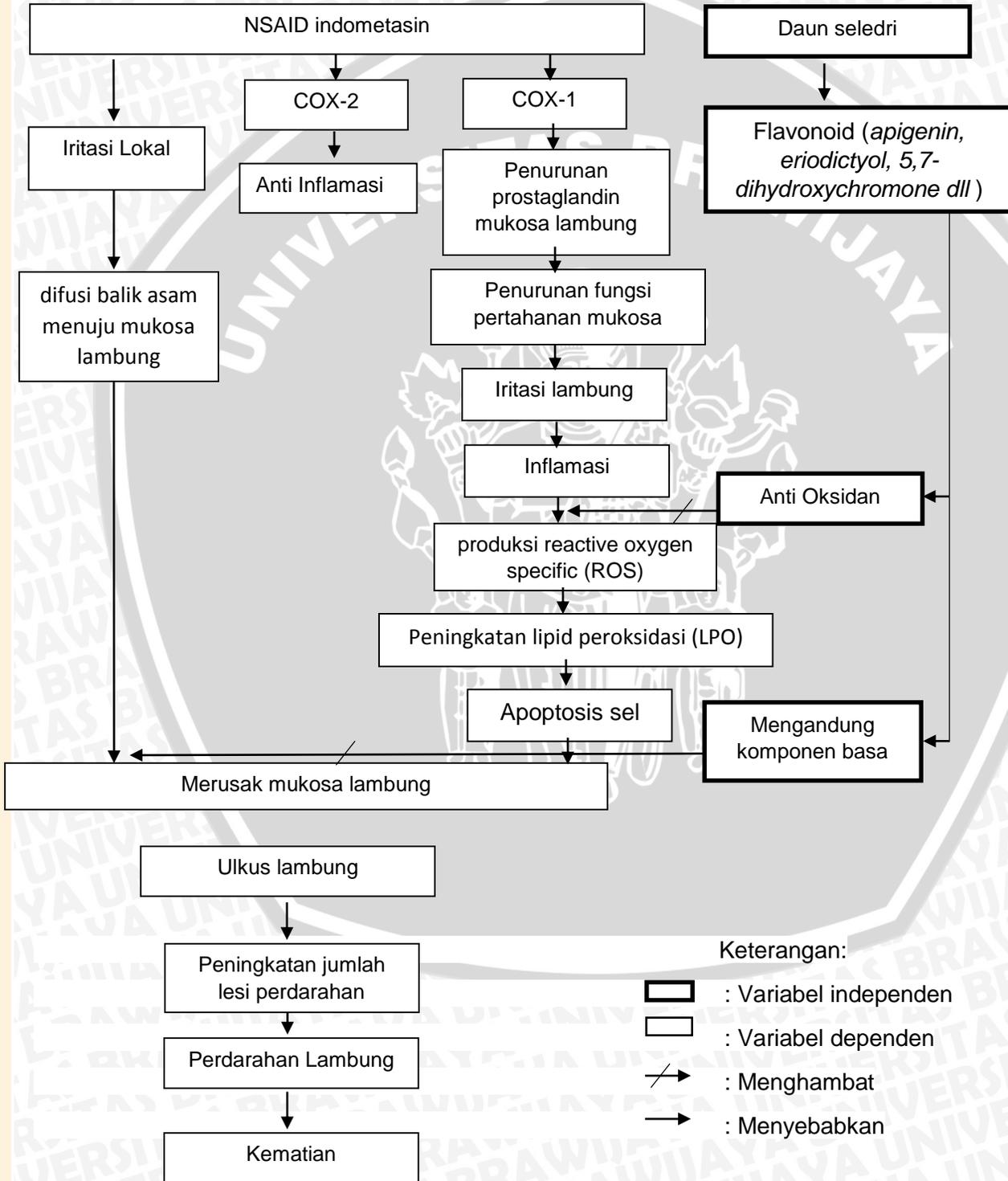


BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1 Kerangka Konsep Penelitian



### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep Penelitian

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 Mekanisme NSAID pada iritasi topical yaitu dengan efek menurunkan kemampuan *hydropobic* pada mukosa lambung. Hal ini menyebabkan asam lambung dapat menembus pertahanan dan merusak mukosa lambung (Wallace *et al*, 2001).

Panggunaan NSAID sebagai anti inflamasi dengan menghambat sintesis prostaglandin secara langsung berfungsi penting sebagai pertahanan mukosa lambung. Enzim dasar yang bertanggung jawab untuk sintesis prostaglandin, *cyclooxygenase* (COX), terdapat dua jenis yaitu COX-1 dan COX-2 (Wallace *et al*, 2001). Obat antiinflamasi nonsteroid seperti aspirin dan indometasin diketahui dapat menginduksi kerusakan mukosa lambung termasuk perdarahan, ulserasi, dan perforasi pada manusia dan hewan. Terjadinya cedera mikrovaskuler akibat penumpukan neutrophil dan radikal bebas menjadi penyebab utama cedera mukosa yang disebabkan oleh obat antiinflamasi nonsteroid. Selanjutnya, peroksidasi lipid (LPO) yang dimediasi oleh radikal bebas diyakini sebagai penyebab utama kehancuran dan kerusakan membran sel, karena asam lemak tak jenuh ganda dari membran sel terdegradasi oleh peroksidasi lipid dengan mengganggu integritas membran. Membrane peroksidasi dapat menyebabkan perubahan dalam fluiditas dan permeabilitas membran, penigkatan 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).

Seledri merupakan tanaman yang sering digunakan sebagai obat baik digunakan sebagai afrodisiak, antihelmintik, antispasmodic, karminatif, diuretik, pencahar, obat penenang, stimulan, tonik, analgesik, anti hipertensi, dan mendukung kekebalan tubuh (Sowbhagya, 2014). Selain itu seledri juga dapat digunakan sebagai anti inflamasi dan anti oksidan dalam melawan radikal bebas. Tingginya kandungan apigenin dalam seledri dapat berfungsi melawan radikal bebas yang dapat merusak sel mukosa lambung akibat induksi indometasin (Yoshikawa *et al*, 1995). Sebagai penangkal radikal bebas, apigenin dapat menurunkan level LPO dan mampu melindungi membran dari radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan membrane (Prince *et al*, 2005).

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolans*) terhadap penurunan jumlah lesi perdarahan pada tikus (*Rattus novergicus*) model ulkus lambung.