

## BAB VI

### PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik murni dengan desain *posttest group control design* dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian secara oral dari ekstrak etanol daun seledri (*Apium graveolens L*) dalam menurunkan jumlah lesi perdarahan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar.. Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment* yang terdiri dari 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol terdiri dari kelompok negatif (tikus tanpa induksi *indometachin*) dan kelompok positif (tikus dengan induksi *indometachin*). Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok perlakuan 1 (tikus dengan pemberian ekstrak seledri 40mg dan induksi *indometachin*), kelompok perlakuan 2 (tikus dengan pemberian ekstrak seledri 60mg dan induksi *indometachin*), kelompok perlakuan 3 (tikus dengan pemberian ekstrak seledri 80mg dan induksi *indometachin*). Penelitian dilakukan dengan menghitung jumlah lesi perdarahan lambung tikus setelah diberikan perlakuan sesuai kelompoknya selama 2 minggu. Hasil penghitungan jumlah lesi perdarahan selanjutnya dilakukan uji komparasi *One Way Anova* dengan menggunakan bantuan program *SPSS 20 for windows* dengan tingkat signifikansi 5% ( $\alpha = 0.05$ ). Data hasil pengujian dapat digunakan untuk mengetahui perbandingan penghitung jumlah lesi perdarahan lambung tikus pada semua kelompok perlakuan.

### 6.1 Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens L*) Secara Oral Menurunkan Jumlah Lesi Perdarahan

Dari hasil penelitian tampak bahwa rata-rata jumlah lesi perdarahan pada lambung tikus mengalami penurunan, dengan pemberian ekstrak etanol daun seledri dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB mampu menurunkan jumlah lesi perdarahan pada lambung tikus. Dengan pemberian ekstrak etanol daun seledri dosis 200mg/kgBB telah mampu menurunkan rata-rata ulkus peptikum lambung sebesar  $\pm 26.20$  bila dibanding kelompok kontrol positif  $\pm 36.60$ . Pada dosis 300mg/kgBB didapatkan penurunan rata-rata ulkus peptikum yaitu  $\pm 20.40$ . Pada dosis 400mg/kgBB jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif juga didapatkan penurunan ulkus peptikum dengan rata-rata  $\pm 12.00$ . Setelah dianalisa menggunakan uji ANOVA dan *Post Hoc Tests* Tukey penurunan jumlah ulkus peptikum pada lambung yang terjadi dengan pemberian ekstrak etanol daun seledri, mempunyai perbedaan yang signifikan dibanding kelompok kontrol positif ( $p < 0,05$ ). Dari ketiga dosis kelompok perlakuan tersebut, apabila dibandingkan dengan kontrol positif mempunyai nilai yang berbeda signifikan. Hal ini disebabkan karena seledri memiliki kandungan flavonoid, yang dikenal dapat menangkal radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) (Pourmorad *et.al*, 2006). Salah satu jenis subkelas dari flavonoid ialah flavones dengan jenis apigenin dan luteolin (Engler *et.al*, 2006). Seledri mengandung apigenin sebesar 338,5 mg/kg dan luteolin sebesar 80,5 mg/kg yang memiliki aktivitas antioksidan (Jovanka *et.al*, 2010).

Berdasarkan analisis di atas dapat diduga penurunan jumlah lesi perdarahan pada lambung tikus akibat adanya kandungan ekstrak etanol daun seledri yang membantu mencegah terbentuknya ulkus, dengan memperkuat pertahanan mukosa

lambung dan membantu mencegah terbentuknya ulkus pada lambung tikus, sehingga kerusakan mukosa pada lambung tikus tidak terlalu parah.

Gambaran mukosa lambung yang normal pada kontrol negatif menunjukkan bahwa proses peradangan mukosa lambung pada penelitian ini tidak disebabkan oleh faktor makanan dan lingkungan tempat penelitian dilakukan. Pada keadaan normal, meskipun mukosa lambung mendapat rangsangan dari berbagai iritan baik endogenous faktor (asam lambung, pepsin, asam empedu, enzim pankreas) maupun exogenous faktor (obat-obatan, makanan, bakteri, dan bahan kimia iritan lain), lambung masih mampu mempertahankan mukosanya tetap normal, karena lambung memiliki sistem pertahanan mukosa. Sistem pertahanan mukosa lambung terdiri atas tiga lini pertahanan, yaitu preepitelial, epithelial dan sub epithelial (*Continuous cell renewal from mucosal progenitor cells*) (Loren et al, 2008).

Pada lapisan preepitel yang berfungsi sebagai “barrier” atau lapisan pertama pertahanan mukosa. Pertahanan ini terdiri dari mucus gel, bikarbonat, dan surfaktan phospholipid yang menutupi permukaan mukosa. Bikarbonat yang dihasilkan oleh sel epitel mukosa lambung disekresikan ke dalam lapisan mukus untuk mempertahankan permukaan lumen sel epitel lambung tetap dalam pH 7 dan mencegah masuknya pepsin dan agen proteolitik pencernaan ke permukaan sel epitel. Mukus gel mengandung surfaktan phospholipid menutup permukaan lumen dengan efek *hydrophobic* yang mencegah difusi balik dari asam lambung (Loren et al, 2008).

Pada lapisan epitel yaitu lapisan pada permukaan sel epitel yang berhubungan dengan *tight junctions* dan berfungsi mensekresi mukus, bikarbonat, phospholipid, serta prostaglandin, *heat shock protein*, *trefoil factor family peptides* (TFF), dan *cathelicidin*. Terdapatnya phospholipid pada permukaan sehingga terjadi efek *hydropibic*. Heat shock protein disekresi akibat respon terhadap stress, dan agen

cytotoxic untuk mencegah terjadinya protein denaturation dan melindungi sel dari kerusakan. Peran penting *Cathelicidin* adalah untuk mencegah kolonisasi bakteri. *Trefoil factor family peptides* (TFF) berfungsi dalam proses reepitelisasi dan memicu proses proteksi mukosa (Loren et al, 2008).

Pada lapisan subepitel (*Continuous cell renewal from mucosal progenitor cells*) berfungsi memelihara struktur integritas mukosa. Sel epitel secara terus menerus di perbarui dengan proliferasi terkontrol oleh sel progenitor yang dapat mengganti kerusakan atau penuaan yang terjadi pada sel epitel. Perbaikan atau penggantian sel epitel biasanya memerlukan 3-7 hari, dan beberapa bulan untuk sel glandular (Loren et al, 2008).

Pemberian indometasin pada kelompok kontrol positif dan pada ke tiga perlakuan menyebabkan kerusakan dan peradangan yang hebat pada mukosa lambung, dibandingkan kelompok kontrol negatif. Indometasin merupakan antiinflamasi nonsteroid golongan indol asetat penghambat enzim cyclooxygenase (COX) potensial non selektif (menghambat COX-1 dan COX-2), sehingga sering menimbulkan efek samping pada saluran cerna. Indometasin merusak mukosa lambung melalui dua mekanisme, yaitu melalui efek topikal dan sistemik. 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).

Efek sistemik akibat penghambatan sintesa prostaglandin merupakan mekanisme dasar terbentuknya ulkus lambung akibat indometasin (Wallace *et al*, 2001). Penghambatan enzim cyclooxygenase COX-1 oleh indometasin dapat menghambat sintesa prostaglandin di mukosa lambung. Prostaglandin merupakan faktor proteksi pada lambung; menjaga mikrosirkulasi lambung, sekresi bikarbonat dan mukus lambung (Ferrara, 2004; Kallaya *et al*, 2004).

Menurunnya kadar prostaglandin mengakibatkan menurunnya sekresi mukus dan bikarbonat, meningkatkan difusi balik ion H<sup>+</sup>, peningkatan sekresi HCl, terhambatnya regenerasi sel, dan aliran darah mukosa sehingga terjadi penurunan faktor defensif yang memelihara keutuhan mukosa lambung (Wallace *et al*, 2001).

Flavonoid dapat bertindak sebagai antioksidan dengan menghambat biomolekul berikatan dengan ROS yang menyebabkan terjadinya kerusakan

oksidatif, juga beraktivitas untuk menurunkan serta mengikat radikal bebas (Pietta, 2000). Sebagai antioksidan flavonoid dapat melindungi mukosa lambung baik secara langsung menurunkan spesies oksigen reaktif (ROS) dengan meningkatkan enzim antioksidan pada membran, seperti  $\alpha$ -tokoferol (Monica *et.al*, 2004). Seledri memiliki kandungan flavonoid yaitu apigenin dan luteolin yang memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat memberikan perlindungan pada membran mukosa lambung dengan meregenerasi enzim antioksidan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang ampuh dengan meningkatkan level SOD dan CAT dalam mukosa lambung yang merupakan enzim-enzim antioksidan dan menurunkan volume asam lambung sehingga dapat disimpulkan flavonoid memiliki efek *gastroprotective* (Ashish *et.al*, 2012). Aktifitas antioksidan pada flavonoid juga dapat menjadi “*scavenger*” bagi ROS secara langsung (Mahmood *et al*, 2010). Selain itu, efek proteksi yang dihasilkan antioksidan berpengaruh pada penurunan pembentukan lesi pada mukosa dengan menghambat infiltrasi neutrofil pada jaringan lambung.

Pemberian ekstrak etanol daun seledri dapat menurunkan jumlah lesi perdarahan secara signifikan pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol positif. Hal tersebut sejalan dengan penelitian D.Pradhan *et al*, (2013) dan Agrawal *et al* (2012) yang membuktikan bahwa mentimun yang memiliki kandungan komponen phenolic, flavonoid, dan mineral alkaloid seperti dalam seledri dapat membantu menurunkan volume dan tingkat keasaman 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 membantu dalam memperkuat

pertahanan mukosa lambung sebelum di induksi indometasin (M.Asif *et al*, 2011; D.Pradhan *et al*, 2013; Agrawal *et al* 2012).

## 6.2 Implikasi Keperawatan

Topik penelitian ini ialah pengaruh pemberian ekstrak etanol daun seledri terhadap penurunan jumlah lesi perdarahan. penelitian ini berfokus terhadap tindakan preventif ulkus lambung dengan menggunakan ekstrak etanol daun seledri. Sesuai dengan teori keperawatan Virginia Henderson, dimana beliau menyatakan bahwa tugas unik perawat ialah membantu individu baik dalam keadaan sakit maupun sehat melalui upayanya dalam berbagai aktivitas guna mendukung kesehatan dan penyembuhan individu, salah satunya dengan meningkatkan pengetahuan individu itu sendiri. Jika dihubungkan dengan hasil penelitian ini, maka perawat dapat memberikan edukasi terkait bahaya penyakit ulkus lambung dan juga edukasi tentang alternatif pencegahannya menggunakan seledri yang memiliki kandungan flavonoid dengan efek antioksidan sebagai tindakan preventif ulkus lambung.

Penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan potensi kandungan tanaman seledri di bidang kesehatan. Dari hasil penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol seledri dalam penurunan jumlah lesi perdarahan pada tikus putih galur wistar model ulkus lambung, sehingga dapat diketahui jika daun seledri efektif dalam pencegahan ulkus lambung. Berdasarkan hasil penelitian ini juga maka dapat diimplikasikan dalam praktek keperawatan sebagai tindakan preventif ulkus lambung.

### 6.3 Keterbatasan Penelitian

Dalam pelaksanaan penelitian terdapat beberapa keterbatasan yang dapat mempengaruhi hasil yang diperoleh oleh peneliti. Hal tersebut antara lain :

1. Masing-masing sampel hewan coba mempunyai tingkat imunitas yang berbeda-beda dan tidak dapat dikontrol oleh peneliti, sehingga perbedaan tersebut dapat mempengaruhi proses pencegahan ulkus lambung di masing-masing sampel.
2. Penilaian jumlah lesi perdarahan sangat bergantung dengan ketelitian peneliti dalam menghitung jumlah lesi secara langsung pada lambung tikus.
3. Dosis ekstrak etanol daun seledri yang diberikan kurang tinggi dan bervariasi sehingga hasil penurunan jumlah lesi perdarahan belum terlihat signifikan.

