

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ulkus Lambung

2.1.1 Definisi Ulkus Lambung

Ulkus lambung adalah lesi nekrotik dalam yang penetrasi melewati seluruh ketebalan mukosa, muskularis mukosa, dan sering melibatkan propria muskularis (Tarnawski, 2005). Ulkus lambung juga merupakan gangguan heterogen, yang dimanifestasikan sebagai kerusakan dalam lapisan mukosa gaster karena peningkatan asam dan / atau pepsin (Thirunavukkarasu *et.al*, 2009). Ulkus lambung terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor ofensif / serangan (asam, pepsin dan *Helicobacter pylori*) dan faktor defensif / pertahanan (musin, prostaglandin dan bikarbonat) (Lakshmi *et.al*, 2010).

2.1.2 Epidemiologi Ulkus Lambung

Di Inggris antara tahun 2005-2010, insiden ulkus lambung adalah sekitar 1% per tahun pada pasien dengan infeksi *H. pylori*, 5% sampai 10% pada pasien yang memakai NSAID, dan sedikit kurang pada pasien yang menerima dosis rendah aspirin (Musumba *et.al*, 2012). Sebuah laporan dari *Indian Council of Medical Research*, epidemiologi ulkus lambung di India menunjukkan bahwa secara keseluruhan tingkat prevalensi penyakit ini berkisar 1 - 6,5 per seribu pada kelompok usia 15 tahun ke atas. Sejumlah faktor bertanggung jawab atas ulkus lambung ini dimana 70% sampai 80% disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*, sebuah bakteri gram negatif berbentuk spiral. Namun,

penggunaan obat anti-inflamasi seperti obat-obatan (NSAID) menyumbang sekitar 25% dari kasus ulkus lambung (Chatterjee, 2014). Selain itu, ulkus lambung dapat menyebabkan perdarahan terutama di kalangan orang tua, dengan 68% dari pasien yang berusia di atas 60 tahun dan 27% di atas usia 80 tahun. Kematian terkait dengan perdarahan ulkus lambung tetap tinggi yakni 5 sampai 10% (Barkun *et.al*, 2004).

2.1.3 Klasifikasi Ulkus Lambung

Ulkus lambung diklasifikasikan berdasarkan lokasinya, yaitu tipe I : terjadi pada bagian badan lambung dan umumnya ditandai dengan sekresi asam rendah, terutama pada malam hari. Dengan derajat yang lebih besar pada peradangan mukosa dan fungsi sel parietal yang berkurang; tipe II: ulkus terjadi pada antrum dan ditandai dengan sekresi asam rendah, normal, atau tinggi; tipe III : ulkus terjadi seluas 3 cm di pilorus, dan ditandai dengan sekresi asam tinggi; dan tipe IV : ulkus terjadi pada bagian kardia dan ditandai dengan sekresi asam rendah (Schubert, 2008)

2.1.4 Etiologi dan Faktor Risiko Ulkus Lambung

Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) dan aspirin dosis rendah telah menjadi penyebab penting atas kejadian ulkus lambung (Malfertheiner *et.al*, 2009). Infeksi dari bakteri *H. Pylori* juga merupakan penyebab dominan dari penyakit ini. Berbagai infeksi lain dan komorbiditas yang berhubungan dengan risiko yang lebih besar untuk ulkus lambung misalnya, cytomegalovirus, TBC, penyakit Crohn, sirosis hati, gagal ginjal kronis, sarkoidosis, gangguan mieloproliferatif, penyakit kritis, operasi, juga dapat mengakibatkan erosi dari

saluran cerna (stress ulkus), penyebab ini mungkin tanpa manifestasi tapi juga bisa bermanifestasi dengan perdarahan atau perforasi.

Merokok juga meningkatkan risiko kekambuhan ulkus dan memperlambat penyembuhan (Ramakrishnan, 2007). Studi klinis dan penelitian menunjukkan bahwa faktor risiko untuk penyakit saluran pencernaan dan penyakit ulkus lambung lebih sering terjadi pada perokok dibandingkan non-perokok (Kwiecien *et.al*, 2003). Karena dengan merokok, nikotin terakumulasi dalam cairan lambung (*gastric juice*), nikotin dianggap sebagai penyebab utama dalam merokok yang memberikan efek merugikan dalam terjadinya ulserasi lambung (Qui *et.al*, 2004).

2.1.5 Patofisiologi Ulkus Lambung

Mekanisme ulkus lambung akibat NSAID terutama oleh penekanan sintesis prostaglandin yang merupakan pelindungan mukosa lambung (Wallace *et.al*, 2008). Di mana enzim siklooksigenase (COX) yang memproduksi prostaglandin endogen (PG) yang berperan dalam mengatur proses pertahanan mukosa dihambat. Asam arakidonat, substrat untuk COX, akhirnya diubah menjadi PG terutama prostaglandin E2 (PGE2) (Brzozowski *et.al*, 2006). PG termasuk PGE2 berfungsi untuk mencegah kerusakan struktur mukosa dengan cara peningkatan sekresi lendir dan intensifikasi produksi anion bikarbonat (HCO_3^-) yang berperan dalam menetralkan asam lambung dan meningkatkan aliran darah lambung. Dan apabila NSAID menginduksi lambung, akan menghambat enzim COX untuk memproduksi prostaglandin (Pawlik *et.al*, 2011). *Cyclooxygenase* (COX) merupakan enzim kunci dalam produksi PG, ada dua isoform disebut COX-1 dan COX-2 (Rao, 2008).

Non-steroid anti-inflamatory drug (NSAID) bertindak sebagai non-selektif COX-1 inhibitor namun juga menghasilkan blokade pada COX-2, yang memiliki efek terapi inflamasi (Kwiecien *et.al*, 2012). Maka, dengan penggunaan NSAID akan menghambat aktivitas kedua enzim COX ini. Penghambatan enzim COX-1 akan menyebabkan penurunan fungsi pertahanan mukosa lambung dan juga menyebabkan peningkatan sintesis leukotrien yang memicu respon inflamasi. Mediator pro inflamasi yang ada akan menyebabkan teraktivasinya neutrofil (Becker, 2004). Aktivasi neutrofil dan sehingga memblokir kapiler dan mengurangi aliran darah lokal lambung. Neutrofil juga membuat kerusakan pada mukosa dengan membebaskan oksigen radikal bebas, melepaskan protease, dan menghalangi aliran darah kapiler (Berenguer *et.al*, 2006).

Pada penggunaan NSAID yang terus menerus akan menimbulkan peningkatan aktivitas ROS. ROS dihasilkan oleh sel-sel dalam beberapa keadaan fisiologis dan patologis. Setiap ketidakseimbangan antara pro-oksidan dan antioksidan, apabila pro-oksidan yang lebih menguasai maka dikenal sebagai stres oksidatif. Kurangnya perlindungan antioksidan atau produksi ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kondisi ini. ROS dapat bereaksi dengan semua makromolekul, seperti lipid, protein, asam nukleat, karbohidrat, terutama asam lemak tak jenuh ganda terutama di membran sel (Birdane *et.al*, 2007). Setelah terjadi peningkatan reaksi awal aktivitas oleh ROS, reaksi berantai terus dimulai dan mengakibatkan injuri sel mukosa lambung dan akhirnya kematian sel pun dapat terjadi (Kannan *et.al*, 2000). Asam lambung juga mungkin dapat memperburuk kondisi ulkus lambung karena NSAID dengan mekanisme mengkonversi lesi pada permukaan mukosa untuk menghasilkan injuri yang lebih

dalam, mengganggu agregasi platelet, dan mengganggu proses penyembuhan ulkus (Malfertheiner *et.al*, 2009).

2.1.6 Manifestasi Klinis Ulkus Lambung

Gejala dominan dari ulkus lambung tanpa komplikasi adalah nyeri epigastrium, yang dapat disertai dengan gejala lain seperti kepenuhan, kembung, cepat kenyang, dan mual (Malfertheiner *et.al*, 2009). Nyeri terjadi 2-5 jam setelah makan atau saat perut kosong; dan nyeri pada malam hari berkurang dengan asupan makanan, antasida, atau agen antisekresi. Riwayat nyeri episodik atau epigastrium, nyeri setelah makan, dan nyeri yang terasa pada malam hari berikut adalah sebagian besar temuan spesifik untuk kasus ulkus lambung. Sedangkan gejala yang kurang umum seperti, muntah, kehilangan nafsu makan, intoleransi makanan berlemak, nyeri ulu hati, dan riwayat keluarga yang positif ulkus lambung (Ramakrishnan, 2007). Kira-kira sepertiga dari pasien ini juga merasa mulas dan sebagian besar tanpa erosi esofagitis (Malfertheiner *et.al*, 2002).

Manifestasi klinis penyakit ulkus lambung ini berbeda dalam masing-masing populasi individu. Pada pasien yang lanjut lebih cenderung memiliki ulkus yang lebih menyakitkan; 50 persen akut (misalnya, dengan perforasi) dan mungkin juga hadir dengan keluhan nonspesifik (misalnya, kebingungan, gelisah, distensi abdomen) (Martinez *et.al*, 2006). Pasien dengan stress ulkus, pasien mungkin asimtomatik atau mungkin berkembang menjadi perdarahan atau perforasi. Pada wanita yang sedang hamil gejala ulkus ringan, muntah pada malam hari atau postprandial dan lebih buruk pada trimester ketiga (Ramakrishnan, 2007).

2.1.7 Penatalaksanaan Medis Ulkus Lambung

Berbagai laporan menunjukkan bahwa obat yang biasa digunakan untuk ulkus lambung seperti H2-blocker (ranitidine, famotidine dll), M1-blocker (pirenzepine, telenzepine dll), proton pump inhibitor (omeprazole, pantoprazole dll) (Chaturvedi *et.al*, 2007). Pada pasien yang mengalami ulkus lambung tanpa komplikasi karena pemberian NSAID, lebih dari 90% dari ulkus lambung sembuh dengan 8 minggu pemberian dosis standar H2-reseptor antagonis (misalnya, ranitidine 150 mg dua kali sehari), dengan penghentian penggunaan NSAID (Malfertheiner *et.al*, 2009). Sebuah tinjauan penelitian deskriptif menunjukkan bahwa PPI lebih baik daripada pemberian ranitidine dengan dosis standar dalam penyembuhan ulkus lambung pada pasien yang menerima NSAID terus menerus (Yeomans *et.al*, 2006).

Obat antikolinergik yang diresepkan sebelum makan dan sebelum tidur berguna untuk memperpanjang pengosongan lambung dari antasida dan untuk mengontrol gejala ulkus yang timbul pada malam hari. Operasi biasanya juga direncanakan pada kejadian ulkus lambung dilihat berdasarkan pengukuran sekresi asam lambung, sekresi asam yang tinggi biasanya menunjukkan reseksi yang lebih luas (Schubert, 2008).

2.1.8 Komplikasi Ulkus Lambung

Sekitar 25% pasien dengan penyakit ulkus peptikum memiliki komplikasi serius seperti perdarahan, perforasi, atau obstruksi lambung (Ramakrishnan, 2007). Komplikasi lebih sering terjadi pada pasien lansia dan pada pasien yang memakai NSAID (Martinez, 2006). Perdarahan adalah yang paling umum sebagai penyebab kematian dan indikasi yang paling umum untuk dilakukannya

operasi (Ramakrishnan, 2007). Pada orang yang lebih tua, 20% episode perdarahan merupakan ulkus yang asimtomatik (Martinez, 2006). Perdarahan ini hadir dengan hematemesis (merah terang atau “coffee ground”), melena, kelelahan yang disebabkan oleh anemia, orthostasis, atau sinkope (Ramakrishnan, 2007).

Perforasi terjadi pada sekitar 2 sampai 10 % tukak lambung. Biasanya terjadi pada bagian antral lambung (20%). Perforasi ulkus pada anak-anak jarang terjadi. Perforasi adalah juga merupakan kedaruratan untuk dilakukan pembedahan tiba-tiba, menyebar dengan cepat, sakit perut bagian atas yang parah yang diperburuk apabila bergerak, rasa sakit dapat menyebar ke perut bagian kanan bawah atau kedua bahu, serta dapat disertai demam, hipotensi, dan oliguria (Ramakrishnan, 2007).

Ulkus lambung adalah penyebab yang mendasari 5-8% dari terjadinya obstruksi lambung. Pasien dengan ulkus pilorus berulang dapat mengembangkan stenosis pilorus sebagai akibat dari peradangan akut. Gejala yang menunjukkan obstruksi antara lain episode berulang emesis dengan volume besar yang mengandung makanan yang tidak tercerna, kembung persisten atau kepuhan setelah makan, dan rasa cepat kenyang (Ramakrishnan, 2007).

2.2 Indeks ulkus

Seperti dikatakan sebelumnya bahwa ulkus lambung merupakan akibat dari erosi yang terus menerus dan kerusakan dinding lambung yang mungkin dapat menjadi perforasi dan berkembang menjadi peritonitis serta perdarahan yang masif akibat penghambatan dalam sintesis lendir, bikarbonat dan

prostaglandin (Khan *et.al*, 2011). Hal-hal inilah yang memiliki relevansi terjadinya patogenesis dari ulkus akibat NSAID (Qarawi *et.al*, 2005).

Berdasarkan patogenesis terjadinya kerusakan dinding lambung hingga menyebabkan ulkus, maka didapatkan parameter indeks ulkus untuk mencerminkan kerusakan yang dihasilkan. Indeks ulkus kemudian dihitung dengan formulasi sebagai berikut:

$$UI = (UN + Us + (Up \times 10^{-1}))$$

di mana UN adalah rata-rata jumlah lesi ulkus per hewan, Us adalah rata-rata keparahan kerusakan berdasarkan skoring dan Up adalah persentase hewan dengan kejadian ulkus (Umamaheswari *et.al*, 2006). Skor keparahan diklasifikasikan sesuai kriteria dari Ashok *et.al*, (2006), sebagai berikut :

- 0 = warna lambung normal
- 0,5 = berwarna kemerahan
- 1 = terdapat spot ulkus
- 1,5 = bercak-bercak perdarahan
- 2 = jumlah lesi ulkus > 3 tetapi < 5
- 3 = jumlah lesi ulkus > 5

2.3 Seledri

2.3.1 Taksonomi Seledri

- Kingdom : *Plantae*
- Divisi : *Magnoliophyta*
- Kelas : *Magnoliopsida*

Ordo : *Apiales*
Famili : *Apiaceae*
Genus : *Apium*
Spesies : *A. graveolens*
Nama latin : *Apium graveolens L.*

(Salunkhe *et.al*, 1998)



Gambar 2.1 Tanaman seledri

Seledri pada umumnya memiliki tinggi kurang dari 1 meter. Memiliki batang yang tidak berkayu, berwarna hijau pucat beruas, bercabang, tegak dan daun yang berwarna hijau mengkilat yang tersegmentasi dan tipis majemuk. Bunga putih kecil mekar 0,5-0,75 mm panjangnya. Bunganya biasanya tunggal dan mempunyai sisi kelopak yang tersembunyi. Buah berwarna abu-abu, yang merupakan benih kecil, bergaris, dan elips-ovate, dengan ukuran sekitar 3 mm, dan sangat aromatik (Dewi *et.al*, 2010).

2.3.2 Persebaran Seledri

Seledri (*Apium graveolens L*) telah dibudidayakan sebagai tanaman Eropa umum sejak jaman dahulu dan digunakan sebagai ramuan aromatik

populer dan rempah-rempah (Kitajima *et.al*, 2003). Seledri muncul secara liar di Eropa, daerah Mediteranian, dan Asia bagian barat dari Himalaya. Penduduk kuno Yunani dan Mesir kemudian membudidayakan tanaman seledri ini. Pertama kali seledri ini digunakan sebagai tanaman obat dan bagian daunnya sebagai bahan penyedap serta hiasan. Sepanjang sejarah di Cina, seledri datang kurang lebih pada abad ke-6 Masehi. Pembudidayaan seledri di Perancis dimulai pada tahun 1623, dimana dalam jaman itu tanaman liar digunakan sebagai sayuran. Biji seledri telah dikenal sepanjang 3000 tahun ini, dan di Perancis inilah pertama kalinya biji seledri dibuat sebagai penyedap makanan, yang sebelumnya hanya digunakan untuk pengobatan (Small, 2006). Saat ini berbagai macam seledri telah tumbuh di berbagai belahan dunia. Di negara-negara Afrika pada umumnya lebih banyak di dataran tinggi dari pada dataran rendah (Grubben, 2004)

Di Indonesia sendiri, tanaman seledri diperkenalkan oleh penjajah Belanda. Tumbuhan seledri dikategorikan sebagai sayuran, perkebunan seledri di Indonesia terdapat di Brastagi, Sumatera Utara dan Jawa Barat. Tersebar di Pacet, Pangalengan dan Cipanas yang berhawa sejuk. Seledri dapat tumbuh baik di dataran rendah maupun tinggi dan paling baik pada kisaran suhu 7-16 derajat celcius. Tanah yang baik untuk areal penanamannya adalah yang subur dan gembur dengan pH 5,5-6,8 (Dewi *et.al*, 2010).

2.3.3 Manfaat Seledri

Apium graveolens mengandung sejumlah minyak esensial dan diakui sebagai tanaman yang sehat (Jezek, 2007). Benih dan daun batang tanaman ini tidak hanya dikonsumsi sebagai sayuran favorit, bumbu, dan penyedap tetapi juga digunakan dalam parfum, dan obat-obatan (Tuetun *et.al*, 2008). Minyak

esensial dari seledri menunjukkan efek antijamur dan antibakteri. Seledri dapat menurunkan tekanan darah dan mengatur fungsi jantung.

Seledri merupakan sumber dari vitamin C yang sangat baik. Seledri juga merupakan sumber dari serat makanan, potasium, folat, mangan, vitamin B6, vitamin B1, vitamin B2, magnesium, vitamin A, fosfor dan zat besi (Mitra *et.al*, 2001). Penelitian eksperimental telah menunjukkan bahwa seledri memiliki efek antibakteri, antijamur, *mosquitocidal* (Momin *et.al*, 2001), anti-agregasi (Teng *et.al*, 1985), dan analgesik (Lewis *et.al*, 1985). Seledri dapat juga digunakan untuk memperlambat dan mengobati komplikasi yang disebabkan oleh diabetes karena sangat berpengaruh terhadap kadar glukosa darah dengan merangsang pankreas untuk sekresi insulin (Kolarovic, 2010).

Studi lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol seledri memiliki efek anti hiperlipidemia dan bisa mengurangi total serum kolesterol, trigliserida, LDL, VLDL dan meningkatkan HDL, yang dapat direkomendasikan untuk pasien dengan kolesterol tinggi dan juga pada pasien obesitas dalam bentuk bubuk seledri yang dicampurkan pada diet mereka atau juga daun seledri yang dapat langsung digunakan sebagai salad hijau (Perumalraja *et.al*, 2013). Menurut hasil penelitian dari Modaresi *et.al*, (2012), tampaknya menunjukkan efek dari tanaman seledri pada hipofisis - gonad dapat menyebabkan potensi efek negatif pada reproduksi laki-laki berubah. Injeksi ekstrak seledri dengan dosis 50 mg/kg membuat penurunan dalam serum LH dan testosteron. Sementara injeksi ekstrak seledri dalam dua dosis 100 dan 150 mg/kg membuat penurunan LH, testosteron, serta FSH yang ditemukan dalam serum.

2.3.4 Kandungan Seledri

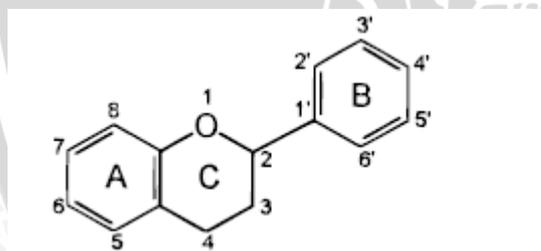
Seledri mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak asiri, flavo-glukosida (apiin), apigenin, kolin, asparagin, serta vitamin A, B, dan C. Setiap 100gr seledri mengandung air sebanyak 93 ml, protein 0,9 gr, lemak 0,1 gr, karbohidrat 4 gr, kalsium 50 mg, fosfor 40 mg, yodium 150 mg. Bagian akar dari tanaman ini mengandung asparagin, zat pati, minyak asiri. Bagian bijinya mengandung apiin dan apigenin (Daliamartha, 2000). Kandungan apigenin pada seledri ialah 338,5 mg/kg dan kandungan luteolin sebesar 80,5 mg/kg. Dalam efeknya, sifat menyembuhkan dari seledri ini adalah berasal dari minyak esensial dan flavonoid, yang sebagian besar apiin dan apigenin. Seledri mengandung minyak esensial (d-limonene dan selinene, santalol, eudesmol, apiol miristisin) (Kolarovic, 2010).

2.4 Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa polifenol yang dikenal dengan sifat mengatasi radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Spesies* (ROS), penghambatan hidrolitik dan enzim oksidatif dan antiinflamasi. Beberapa bukti menunjukkan bahwa aktivitas biologis senyawa ini berhubungan dengan aktivitas antioksidan (Pourmorad *et.al*, 2006). Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang ditemukan dalam jumlah kecil dalam berbagai makanan nabati, termasuk buah dan sayuran, teh, anggur, kacang-kacangan, biji-bijian, dan rempah-rempah (Graf *et.al*, 2005). Flavonoid merupakan antioksidan dan dengan demikian dapat mengurangi oksidasi kolesterol LDL, yang diduga terlibat dalam perkembangan penyakit aterosklerosis (O'Byrne *et.al*, 2002). Flavonoid mungkin memiliki efek kardioprotektif termasuk anti inflamasi, perbaikan fungsi endotel, dan

penghambatan agregasi platelet. Data epidemiologis menunjukkan bahwa diet flavonoid mungkin memiliki efek menguntungkan untuk kardiovaskular (Mink *et.al*, 2007).

Flavonoid yang banyak terdapat dalam buah-buahan, teh, sayuran, dan tanaman obat, telah menerima perhatian terbesar dan banyak diteliti secara luas, karena sangat efektif dalam mengatasi radikal bebas dan diasumsikan memiliki toksisitas yang lebih rendah dibandingkan antioksidan sintesis seperti BHA dan BHT, yang dicurigai sebagai karsinogenik dan menyebabkan kerusakan hati. Flavonoid terbentuk pada tanaman dari asam amino aromatik fenilalanin, tirosin, dan malonat. Struktur flavonoid dasar ialah flavan nucleus, yang terdiri dari 15 atom karbon disusun dalam tiga cincin (C6-C3-C6), yang diberi label A, B, dan C (Gambar 2.4) (Pietta, 2000).



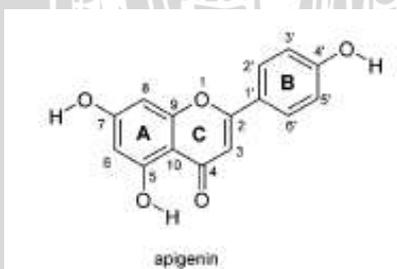
Gambar 2.2 Struktur Flavonoid

Ada sekitar 9000 struktur dari flavonoid dan enam kategori flavonoid utama yaitu, flavanols, flavanon, flavon, isoflavon, flavonol, dan anthocyanidins (Martens, 2005). Berbagai subkelas dari flavonoid dan makanan atau minuman khas dengan kandungan besar flavonoid, di antaranya flavanols (catechin, epicatechin): coklat, teh, red wine, kacang-kacangan, aprikot, ceri, anggur, peach, blackberry, apple; flavanon (hesperetin, naringenin, eriodictyol): buah-

buahan dan jus citrus; flavones (apigenin, luteolin): peterseli, seledri; isoflavon (daidzein, genistein): produk kedelai; flavonol (quercetin, kaempferol, myricetin): bawang, brokoli, tomat, blueberry, apel, teh, anggur merah; anthocyanidins (cyanidin, pelargonidin, peonidin, delphinidin, malvidin): blueberry, anggur hitam, cherry, blackberry, kismis hitam, rhubarb, stroberi, anggur merah, plum, kubis merah (Engler *et.al*, 2006).

2.5 Apigenin

Apigenin, merupakan flavonoid yang banyak terdapat dalam buah-buahan dan sayuran, adalah agen non mutagenik kemopreventif (Watanabe *et.al*, 2007). Apigenin memiliki berbagai aktivitas farmakologi, termasuk hipotensi, antiinflamasi, antispasmodic, dan antioksidan (Jin *et.al*, 2009). Jenis flavonoid ini telah terbukti memiliki efek menghambat pertumbuhan agen-agen di beberapa lini kanker termasuk payudara, usus, kulit, tiroid, sel-sel leukemia dan pankreas, serta menghambat tumor beberapa enzim (Siddique, 2009). Apigenin menyajikan ikatan hidrogen antara 5-OH dan kelompok 4-keto (Leopoldini *et.al*, 2004).



Gambar 2.3 Struktur Apigenin

2.6 Mekanisme Seledri Terhadap Ulkus Lambung

Seledri mengandung flavonoid, saponin, tanin 1%, minyak asiri, flavoglukosida (apiin), apigenin, kolin, asparagin, serta vitamin A, B, dan C (Daliamartha, 2000). Efek farmakologi dari seledri ini adalah berasal dari minyak esensial dan flavonoid, yang sebagian besar apiin dan apigenin. Kandungan apigenin pada seledri ialah 338,5 mg/kg dan kandungan luteolin sebesar 80,5 mg/kg (Kolarovic, 2010). Flavonoid adalah senyawa polifenol yang dikenal dengan sifat mengatasi radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Spesies* (ROS), penghambatan hidrolitik dan enzim oksidatif dan anti-inflamasi (Pourmorad *et.al*, 2006). Salah satu jenis subkelas dari flavonoid ialah flavones dengan jenis apigenin dan luteolin (Engler *et.al*, 2006). Menurut Jin *et.al*, (2009) apigenin ini sendiri memiliki berbagai aktivitas farmakologi, termasuk hipotensi, antiinflamasi, antispasmodic, dan antioksidan.

Sesuai ulasan tersebut, maka terdapat hubungan antara seledri dengan ulkus lambung. Ulkus lambung yang terjadi akibat dari adanya induksi NSAID akan memunculkan mekanisme peningkatan dari jumlah radikal bebas yang akan secara otomatis meningkatkan produksi dari ROS. Efek seledri dalam mekanisme ini adalah untuk mengurangi radikal bebas yang sekaligus juga menurunkan produksi ROS, karena seperti diketahui jika jumlah ROS yang tinggi dan kurangnya perlindungan antioksidan yang ada akan dapat merusak mukosa lambung. Mekanisme lanjutan dari ulkus lambung akibat induksi NSAID, setelah adanya peningkatan dari produksi ROS, ROS itu sendiri akan bereaksi dengan semua makromolekul seperti, lipid, asam nukleat, protein, karbohidrat, dan terutama asam lemak tak jenuh ganda yang ada di dalam membran, yang

pada akhirnya akan membentuk lipid peroxidase yang menyebabkan kerusakan dan berpengaruh terhadap kegiatan enzim serta aktivasi sel (Odabasoglu, 2005).

Kerusakan yang terjadi inilah yang membuat adanya perlukaan di mukosa lambung yang kita sebut sebagai ulkus lambung.

