

BAB II

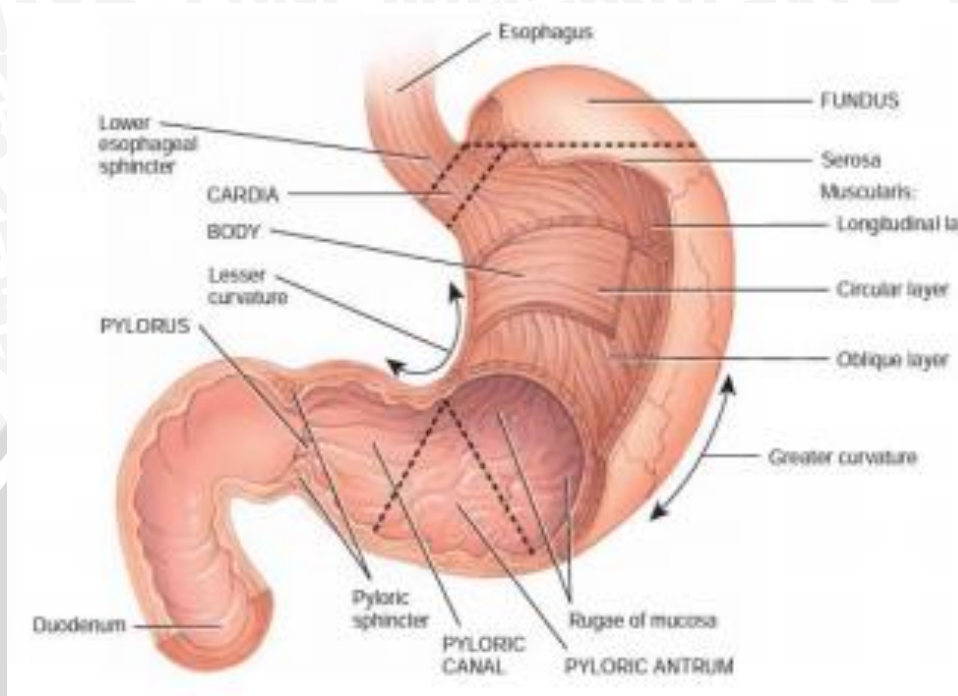
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Lambung (Gaster)

2.1.1. Anatomi Lambung

Lambung adalah organ pencernaan yang paling lebar, lambung terletak di antara bagian akhir dari esophagus dan awal dari usus halus (Standing, 2008). Lambung merupakan ruang berbentuk kantung yang memiliki bentuk mirip huruf J, berada di bawah diafragma, terletak pada regio epigastrik, umbilikal, dan hipokondria kiri pada regio abdomen (Tortora & Derrickson, 2009).

Secara anatomik, lambung memiliki lima bagian utama, yaitu kardia, fundus, badan (*body*), antrum, dan pilori (gambar 2.1). Kardia adalah daerah kecil yang berada pada hubungan gastroesofageal (*gastroesophageal junction*) dan terletak sebagai pintu masuk ke lambung. Fundus adalah daerah berbentuk kubah yang menonjol ke bagian kiri di atas kardia. Badan (*body*) adalah suatu rongga longitudinal yang berada di dekat fundus dan merupakan bagian terbesar dari lambung. Antrum adalah bagian lambung yang menghubungkan badan (*body*) ke pilorik dan atrum terdiri dari otot-otot yang kuat. Pilorik adalah suatu struktur tubular yang menghubungkan lambung dengan duodenum dan mempunyai spinkter pilorik (Schmitz & Martin, 2008).



Gambar 2.1 Pembagian daerah anatomi lambung (Tortora & Derrickson, 2009)

2.1.2 Histologi Lambung

Dinding lambung tersusun dari empat lapisan dasar utama, sama halnya dengan lapisan saluran pencernaan pada umumnya tetapi dengan beberapa perbedaan. Lapisan lambung tersebut adalah lapisan mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa (Schmitz & Martin, 2008).

Berikut ini adalah penjelasan dari lapisan-lapisan lambung tersebut:

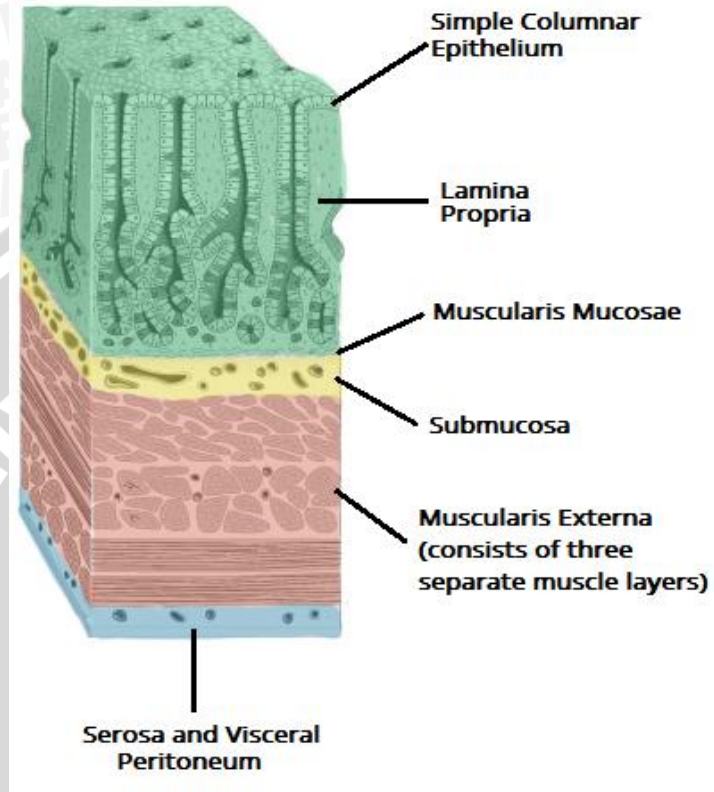
1. Lapisan mukosa terdiri atas epitel permukaan, lamina propia, dan muskularis mukosa. Epitel permukaan adalah lapisan yang berlekuk ke dalam lamina propia dengan kedalaman yang bervariasi, dan membentuk sumur-sumur lambung yang disebut *foveola gastrika*. Epitel yang menutupi permukaan dan melapisi lekukan-

lekukan tersebut adalah epitel selapis silindris dan semua selnya menyekresi mukus alkalis. Lamina propia lambung terdiri atas jaringan ikat longgar yang memiliki sel otot polos dan sel limfoid (Tortora & Derrickson, 2009).

2. Lapisan sub mukosa mengandung jaringan ikat, pembuluh darah, sistem limfatik, limfosit, dan sel plasma. Di lapisan sub mukosa juga terdapat pleksus submukosa (*Meissner*) (Schmitz & Martin, 2008).

3. Lapisan muskularis propia terdiri dari tiga lapisan otot, yaitu (1) *inner oblique*, (2) *middle circular*, (3) *outer longitudinal*. Pada muskularis propia terdapat juga pleksus myenterik (*auerbach*). Lapisan oblik terbatas pada bagian badan (*body*) dari lambung peritoneum (Tortora & Derrickson, 2009; Schmitz & Martin, 2008).

4. Lapisan serosa adalah lapisan yang tersusun atas epitel selapis skuamos (*mesotelium*) dan jaringan ikat areolar. Lapisan serosa adalah lapisan paling luar dan merupakan bagian dari viseral peritoneum (Tortora & Derrickson, 2009; Schmitz & Martin, 2008).



Gambar 2.2 Histologi dari lambung (Walker, 2014)

2.2 Ulkus Lambung

2.2.1 Definisi Ulkus Lambung

Ulkus lambung adalah peradangan atau perlukaan yang terjadi di lambung yang disebabkan oleh *helicobacter pylory* dan penggunaan obat anti inflamasi non steroid. Gejala dari ulkus lambung termasuk rasa tidak nyaman di perut (khususnya nyeri, berkurang dengan masuknya makanan atau antasida dan nyeri yang menyebabkan bangun pada malam hari atau muncul diantara makan) dan

kehilangan nafsu makan (Ramakrishnan, 2007). Secara klinis ulkus lambung terjadi ketika lapisan lambung mengalami kerusakan mukosa yang meluas sampai dibawah epitel dan lebar tukak > 5 mm, keadaan ini akan terlihat dari hasil pemeriksaan endoskopi maupun radiografi (Williams & Wikkins, 2010).

Menurut Priyanto & Lestari, 2008, ulkus lambung adalah ulserasi mukosa lambung yang disebabkan oleh rusaknya *barrier* pada mukosa. Faktor-faktor penyebab termasuk penggunaan obat (aspirin dan indometasin), zat kimiawi (tembakau dan alcohol), stress dan factor hereditas. Ulkus lambung adalah suatu gambaran bulat atau semi-bulan (oval) dengan kedalaman mencapai pada mukosa lambung dan kedalaman lebih dari 5 mm yang terjadi akibat terputusnya kontinuitas atau integritas mukosa lambung.

2.2.2 Epidemiologi Ulkus Lambung

Di hampir seluruh bagian dunia ulkus lambung lebih jarang ditemukan daripada ulkus duodenal, tetapi ulkus lambung masih sangat umum ditemukan. Epidemiologi paling akurat adalah dari Finlandia. Pada suatu waktu 0,3 % dari populasi tersebut mempunyai ulkus lambung. Ulkus lambung jarang pada orang yang berusia dibawah 40 tahun dan lebih sering muncul pada orang yang memiliki ekonomi menengah kebawah. Di Amerika Serikat sendiri, peptic ulcer disease (PUD) mempengaruhi sekitar 4,5 juta orang setiap tahun dengan 20% disebabkan *H. Pylori*. Prevalensi tukak gaster pada laki-laki adalah 11-14% dan prevalensi pada wanita adalah 8-11% (Anand *et al*, 2011). Sedangkan di Indonesia, ditemukan antara 6-15% pada usia 20-50 tahun, lesi yang ditemukan adalah lesi yang hilang

timbul dan paling sering di diagnosis pada orang dewasa usia pertengahan sampai usia lanjut, tetapi lesi ini mungkin sudah muncul sejak usia muda (Nasif *et al*, 2008). di USA, penggunaan NSAID diperkirakan 100.000 rawat inap dan 10.000 sampai 20,000 kematian per tahun akibat komplikasi gastrointestinal (GI) yang berhubungan dengan NSAID. Resiko tukak lambung berkisar dari 11% sampai 30% untuk pasien mendapat NSAID harian (Brasher, 2008).

2.2.3 Patofisiologi Ulkus Lambung

Indometachin dapat menimbulkan ulkus karena indometachin termasuk obat NSAID, obat-obat NSAID menghambat sintesis prostaglandin dengan cara menghalangi kerja enzim *cyclooxygenase (cox)* yang memiliki fungsi merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin. Prostaglandin adalah kunci dari pertahanan aliran darah pada mukosa lambung dan peningkatan proteksi oleh mukus yakni dengan memproduksi mukus bikarbonat. Sebagai konsekuensi dari penghambatan COX lainnya adalah terbentuknya sintesis leukotrin. Leukotrin berkontribusi dalam menyebabkan injuri mukosa lambung dengan menghasilkan mediator inflamasi. Peningkatan ekspresi pelepasan mediator-mediator inflamasi seperti *Tumor-Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF-kB) mengakibatkan peningkatan aktivasi neutrofil-endotelial. Aktivasi ini berkontribusi pada patogenesis kerusakan mukosa lambung melalui dua mekanisme, yaitu penurunan aliran darah pada pembuluh darah lambung oleh mikrotrombi yang dapat menurunkan aliran darah dan kerusakan sel gaster karena iskemik, serta peningkatan produksi radikal bebas (Becker *et al*, 2004)

Patofisiologi ulkus lambung yang diinduksi NSAID disebabkan penurunan produksi prostaglandin yang terjadi karena penghambatan *cyclooxygenase* (COX). Penurunan produksi prostaglandin merupakan mekanisme COX dependen. Pada mekanisme COX dependen, prostaglandin berperan penting dalam pertahanan mukosa lambung. Sehingga penghambatan COX dapat menyebabkan penurunan sintesis prostaglandin yang merupakan patogenesis utama penyebab kerusakan pada lambung. Sedangkan pada mekanisme COX independen, mitokondria berkontribusi pada terjadinya apoptosis sel. Mitokondria merupakan target organel intraseluler dari absorpsi NSAID. NSAID menghambat proses oksidasi fosforilasi dan menurunkan *Mitochondrial Transmembrane Potential* (MTP) yang menyebabkan pelepasan *cytochrome c* dari intermembran mitokondria ke dalam *cytosol* dan memproduksi ROS, seperti hidrogen peroksida sehingga menyebabkan apoptosis seluler (Matsui *et al*, 2011). Kombinasi dari mekanisme COX dependen dan COX independen menghasilkan injuri oksidatif, yang berpengaruh besar pada patogenesis terjadinya ulkus lambung (Fornaia *et al*, 2011). COX-1 paling dominan terdapat pada saluran pencernaan dan bertanggung jawab dalam menjaga integritas mukosa lambung, sedangkan COX-2 lebih dominan terdapat pada proses inflamasi dan jaringan *neoplastic*. Inilah yang kemudian menimbulkan gangguan melalui berbagai proses inflamasi dan ditambah dengan penurunan mekanisme pertahanan lambung sehingga lambung akan sangat rentan terhadap efek korosif dari asam lambung dan pepsin. Hal inilah yang kemudian memicu terjadinya ulkus peptikum (Dipiro *et al*, 2008). Antioksidan secara umum berkerja dengan cara

menghambat pembentukan lipid peroksidasi dan proses pembentukan radikal bebas. Dengan demikian antioksidan dapat mencegah terjadinya ulkus lambung.

2.2.4 Manifestasi Klinis Ulkus Lambung

Ulkus yang berukuran kecil mungkin tidak mengakibatkan gejala tetapi ulkus yang berukuran besar bisa mengakibatkan pendarahan yang serius. Menurut Malagelada *et al*, 2007 gejala umum ulkus meliputi:

- Perasaan kenyang, tidak bisa minum banyak cairan.
- Kelaparan dan perasaan kosong di perut, sering 1-3 jam setelah makan.
- Mual ringan (muntah mungkin meringankan gejala).
- Rasa sakit atau ketidaknyamanan di perut bagian atas.
- Nyeri perut bagian atas yang membangunkan Anda di malam hari.

Selain gejala diatas terdapat gejala berbeda dalam beberapa kasus yaitu:

- Tinja berdarah atau gelap.
- Nyeri dada.
- Kelelahan.
- Muntah.
- Berat badan turun.

2.2.5 Etiologi dan faktor resiko

Penyebab paling sering terjadinya ulkus peptik adalah :

1. Infeksi *Helicobacter Pylori*

Sebagian besar tukak lambung terjadi dengan adanya asam dan pepsin ketika *Helicobacter pylori* mengganggu pertahanan mukosa dan mekanisme penyembuhan. Hipersekresi asam adalah mekanisme patogenik yang utama pada tingkat *Hypersecretory* seperti *Zollinger-Ellison syndrome* (ZES). Infeksi *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan gastritis kronik yang dapat menginfeksi semua individu, kemudian akan berkembang menjadi *peptic ulcer disease* (PUD) (sekitar 20%) dan kanker gastric (kurang dari 1%). Semua kasus ulkus duodenum serta 2/3 dari kasus tukak lambung diperkirakan berhubungan dengan *Helicobacter pylori*. Lokasi ulkus berkaitan dengan sejumlah factor etiologi. Ulkus lambung ringan dapat terjadi dimana saja di lambung, meskipun sebagian besar terletak di lengkung kecil (*Lesser curvature*) dan mukosa lambung bagian antral. Proses transmisi *Helicobacter pylori* dari orang ke orang melalui tiga jalur yaitu *fecal-oral*, *oral-oral* dan *iatrogenic*. Transmisi *fecal-oral* dapat terjadi secara langsung dengan menginfeksi seseorang dan tidak langsung melalui kontaminasi pada makanan atau minuman akibat tangan yang tidak bersih setelah menyentuh fecal. Transmisi *oral-oral* merupakan rute dimana *Helicobacter pylori* telah diisolasi dari lubang mulut. Transmisi secara *iatrogenic* yaitu terinfeksi karena menggunakan alat seperti endoskopi (Dipiro *et al*, 2008).

2. Penggunaan Non Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAID)

Obat anti inflamasi (anti radang) non steroid, atau yang lebih dikenal dengan sebutan NSAID (*Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs*) termasuk indometachin adalah suatu golongan obat yang memiliki khasiat analgesik (peredam nyeri), antipiretik (penurun panas), dan anti inflamasi (anti radang). Istilah "*non steroid*"

digunakan untuk membedakan jenis obat-obatan ini dengan steroid, yang juga memiliki khasiat serupa. NSAID bukan tergolong obat-obatan jenis narkotika (Dipiro *et al*, 2008).

Di Amerika, NSAID yang tidak selektif merupakan salah satu obat yang sering diresepkan untuk pasien berumur 60 tahun keatas. Komplikasi dengan angka kejadian yang sangat besar akibat penggunaan NSAIDs (termasuk indometachin) jangka panjang adalah gangguan saluran pencernaan. NSAID dan infeksi *Helicobacter pylori* adalah faktor risiko independen untuk penyakit tukak lambung. Resikonya adalah 5 sampai 20 kali lebih tinggi pada orang yang menggunakan NSAID dibandingkan dengan yang tidak menggunakan. Secara klinis, 3-4,5% kejadian ulkus peptikum pada pasien yang mengalami arthritis karena penggunaan NSAIDs dan 1,5% diantaranya berkembang serius menjadi komplikasi seperti perdarahan saluran cerna, perforasi dan obstruksi (Dipiro *et al*, 2008).

3. Kebiasaan Merokok

Kemungkinan mekanisme yang terjadi akibat merokok sehingga dapat menginduksi terjadinya PUD adalah dengan penghambatan pengosongan lambung, penghambatan sekresi bikarbonat dari pankreas, memicu refluks duodenogastric dan mengurangi produksi prostaglandin, meskipun merokok dapat meningkatkan sekresi asam lambung tapi efeknya tidak konsisten. Merokok juga dapat menyebabkan seseorang lebih mudah terinfeksi *Helicobacter pylori* (Dipiro *et al*, 2008).

4. Faktor Diet dan Penyakit Lain

Kedua faktor ini belum ada mekanisme patofisiologi yang pasti, beberapa minuman seperti kopi dan teh (mengandung kafein), cola, bir, dan susu dapat menyebabkan dyspepsia tapi tidak meningkatkan resiko PUD. Kafein dapat menstimulasi sekresi asam lambung dan alkohol dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung serta perdarahan GI bagian atas, tapi tidak ada bukti cukup yang menunjukkan bahwa alkohol dapat menyebabkan ulkus. Pasien dengan penyakit kronik seperti *cystic fibrosis*, *pancreatitis kronik*, *coronary artery disease* dapat meningkatkan ulkus pada duodenal (Dipiro *et al*, 2008).

2.2.6 Pemeriksaan Diagnosis Ulkus Lambung

2.2.6.1 Tes Laboratorium

Berikut ini macam-macam tes laboratorium untuk ulkus lambung:

- Sekresi asam lambung
- Konsentrasi serum gastrin pada saat puasa yang digunakan pada pasien yang tidak ada perbaikan terapi atau diduga hipersekresi
- Hematokrit dan hemoglobin yang rendah (terkait perdarahan) dan stool hemoccult test menunjukkan positif
- Test terhadap *H. pylori*

(Dipiro *et al*, 2008)

2.2.6.2 Radiologi

Pemeriksaan radiologi sering digunakan sebagai diagnosis awal untuk peptic ulcer karena terkait dengan harga lebih murah dari pada endoskopi dan banyak tersedia. Pemeriksaan radiologi biasanya menggunakan kontras ganda, karena dengan kontras ganda dapat mendeteksi sampai 60-80% adanya ulkus, sedangkan

jika digunakan single kontras (barium sulfat) hanya dapat mendeteksi 30% adanya ulkus (Dipiro *et al*, 2008).

2.2.6.3 Endoskopi

Fiberoptic upper endoscopy merupakan gold standart pemeriksaan yang dapat mendeteksi sampai lebih dari 90% peptic ulcer, dengan cara melihat secara langsung daerah yang mengalami erosi superficial dan daerah yang mengalami pendarahan. Endoskopi digunakan jika sudah diduga adanya komplikasi dan jika dibutuhkan diagnosis yang lebih akurat. Apabila pada saat tes radiologi ditemukan adanya keganasan peptic ulcer maka diperlukan adanya pemeriksaan endoskopi dan histologi (Dipiro *et al*, 2008).

2.2.7 Penatalaksanaan Ulkus Lambung

2.2.7.1 Terapi Non Farmakologi

Terapi non farmakologi dapat dilakukan oleh pasien PUD dengan cara menghilangkan atau mengurangi stress fisiologis, menghentikan konsumsi rokok dan alkohol serta menghentikan pemakaian NSAID yang tidak selektif jika memungkinkan. Walaupun tidak ada diet khusus untuk mencegah penyakit ulkus peptikum tetapi pasien harus diberikan edukasi untuk menghindari makanan atau minuman yang dapat memicu dyspepsia atau memperburuk gejala ulkus peptikum. Jika memungkinkan dilakukan penggantian terapi analgetik NSAID dengan analgetik yang cenderung lebih aman untuk lambung seperti paracetamol,

non asetil salisilat (salsalate) atau analgetik penghambat selektif enzim COX-2 (Dipiro *et al*, 2008).

2.2.7.2 Terapi Farmakologi

Penggunaan NSAID yang tidak selektif seharusnya mulai dihentikan (jika memungkinkan) apabila pasien telah mengalami ulkus. Terapi ulkus untuk pasien yang telah menghentikan penggunaan NSAID dapat dimulai dengan pemberian agen *antisekretori* seperti *antagonis H2 reseptor* (H2RA), *proton pump inhibitor* (PPI) atau sukralfat. PPI lebih direkomendasikan karena memiliki efektifitas yang lebih poten dalam menghentikan sekresi asam klorida (HCl) dan memiliki kecepatan dalam menyembuhkan ulkus lebih cepat jika dibandingkan dengan H2RA atau sukralfat. Apabila penggunaan NSAID terpaksa tetap diberikan maka sangat disarankan untuk menurunkan dosis NSAID yang digunakan atau mengganti NSAID dengan penghambat selektif enzim COX-2. PPI merupakan agen antisekretori yang dipilih apabila terapi dengan NSAID tetap digunakan karena dapat menekan sekresi asam klorida sehingga dapat mempercepat penyembuhan ulkus. Obat H2RA dan sukralfat tidak terlalu efektif dalam menyembuhkan ulkus untuk pasien yang masih aktif menggunakan NSAID (Dipiro *et al*, 2008).

Terdapat beberapa strategi yang dapat digunakan untuk menurunkan risiko komplikasi saluran cerna akibat ulkus. Seluruh strategi yang dilakukan bertujuan untuk mengurangi risiko iritasi topikal yang diakibatkan karena penggunaan NSAID. Beberapa komplikasi pepek ulkus yang dapat muncul antara lain perdarahan saluran cerna yang ditandai dengan munculnya melena (feses yang berwarna hitam)

dan perforasi lambung. Terapi profilaksis dengan misoprostol dan PPI dapat menurunkan risiko terjadinya ulkus beserta komplikasinya. Upaya yang dapat dilakukan dalam mencegah terjadinya ulkus dan komplikasi akibat ulkus peptikum adalah dengan mengganti NSAID non-selektif dengan obat yang selektif menghambat enzim COX-2 (Dipiro *et al*, 2008).

Terapi antiulkus yang dilanjutkan secara jangka panjang bertujuan untuk menjaga kesembuhan ulkus dan mencegah komplikasi yang muncul. Terapi pemeliharaan diindikasikan pada pasien yang memiliki riwayat komplikasi akibat ulkus, ulkus yang terus mengalami kekambuhan, gagal saat menerima terapi eradikasi *H. pylori*, perokok berat dan pasien yang menggunakan NSAID jangka panjang (lebih dari 6 bulan). Terapi pemeliharaan jangka panjang dengan H2RA, PPI atau sukralfat terbukti aman tetapi penggunaan sukralfat harus dihindarkan pada pasien yang mengalami gangguan ginjal (Dipiro *et al*, 2008).

2.3 Seledri (*Apium graveolens L.*)

2.3.1 Taksonomi

Kingdom : Plantarum

Divisi : Spermatophyta

Sub-divisi : Angiospermae

Kelas : Monocotyledoneae

Ordo : Umbelliferales



Gambar 2.3: tanaman seledri
(Wijayakusuma, 2006)

Famili : Umbelliferae

Genus : Apium

Species : Apium graveolens L.

(Budiyanto, 2011)

2.3.2 Morfologi dan Penyebaran

2.3.2.1 Ciri-Ciri Morfologi

Seledri tumbuh tegak, memiliki tinggi sekitar 50 cm dengan bau aromatik yang khas. Batang bersegi, beralur, beruas, tidak berambut, bercabang banyak, berwarna hijau pucat. Daun majemuk menyirip ganjil dengan anak daun 3–7 helai. Anak daun bertangkai yang panjangnya 1–2,7 cm, helaian daun tipis dan rapuh, pangkal dan ujung runcing, tepi beringgit, panjang 2–7,5 cm, lebar 2–5 cm, menyirip, berwarna hijau keputih-putihan. Bunga majemuk berbentuk payung, 8–12 buah, kecil-kecil, berwarna putih, mekar secara bertahap. Buahnya kecil berbentuk kerucut, panjang 1–1,5 mm, berwarna hijau kekuningan (Febrina *et al*, 2009).

2.3.2.2 Penyebaran

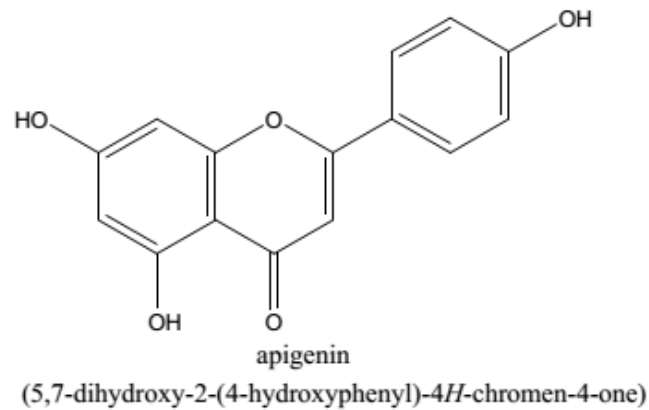
Sayuran seledri berasal dari Asia, khususnya wilayah di Mediterania sekitar laut tengah. Selanjutnya tanaman ini menyebar ke 8 wilayah yaitu Dataran Cina, India, Asia Tengah, Mediterania, Etiopia, Meksiko Selatan, dan Tengah serta Amerika Serikat. Petani Indonesia belum menanam seledri sebagai komoditi utama, di lain pihak para peneliti dari Universitas maupun pusat penelitian tanaman sayur

belum banyak meneliti seledri. Karena itu sulit menentukan luas penanaman, maupun produksi nasional (Budiyanto, 2011).

2.3.3 kandungan dan manfaat seledri

Herba seledri mengandung flavonoid, saponin, tannin 1%, minyak atsiri 0,033%, flavo -glukosida (apiin), apigenin, kolin, lipase, asparagin, zat pahit, vitamin (A, B, dan C). Setiap 100 g herba seledri mengandung air sebanyak 93ml, protein 0,9 g, lemak 0,1 g, karbohidrat 4 g, serat 0,9 g, kalsium 50 mg, besi 1 mg, fosfor 40 mg, yodium 150 mg, kalium 400 mg, magnesium 85 mg, vitamin A 130 IU, vitamin C 15 mg, riboflavin 0,05 mg, tiamin 0,03 mg, dan nikotinamid 0,4 mg. Akar seledri mengandung asparagin, manit, zat pati, lendir, minyak atsiri, pentosan, glutamin, dan tirosin. Biji mengandung apiin, apigenin, dan alkaloid (Febrina *et al*, 2009).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Cao *et al*, 2010. Daun seledri memiliki jumlah apigenin paling banyak daripada tanaman lain yang dibandingkan. Apigenin adalah produk alam yang termasuk dalam kelas flavonoid. Flavonoid banyak ditemukan pada sel tumbuhan yang mengalami fotosintesis dan biasanya ditemukan pada makanan yang dikonsumsi manusia. Dalam beberapa decade terakhir penelitian medis, apigenin memiliki banyak fungsi termasuk sebagai anti inflamasi, antioksidan, dan antikanker.



Gambar: 2.4 Struktur Apigenin (Wany,2013)

Manfaat lain dari seledri adalah akar seledri berkhasiat memacu enzim pencernaan dan kencing (diuretik) sedangkan buah atau bijinya sebagai pereda kejang (antispasmodik), menurunkan kadar asam urat darah, antirematik, peluruh kencing (diuretik), peluruh kentut (karminatif), afrodisiak, penenang (sedatif), dan antihipertensi (Febrina *et al*, 2009). Di Indonesia daun seledri dimanfaatkan untuk pelengkap sayuran (misalnya untuk sup). Bagi bangsa Romawi Kuno tumbuhan seledri digunakan sebagai karangan bunga. Menurut ahli sejarah botani, daun seledri telah dimanfaatkan sebagai sayuran sejak abad XZII atau tahun 1640, dan diakui sebagai tumbuhan berkhasiat obat secara ilmiah baru pada tahun 1942 (Lipi, 2009). Bagian tanaman yang dimanfaatkan untuk dijadikan obat adalah biji, batang, daun, akar maupun herba seledri. Untuk herba seledri dipercaya dapat menurunkan kadar kolesterol. Seledri dapat pula digunakan untuk menurunkan tekanan darah (Dewi *et al*, 2010; Arifin *et al*, 2013).

Bedasarkan penelitian Baananou *et al*, 2012, dosis efektif seledri adalah 300 mg/kgbb, sedangkan metode yang di gunakan untuk mencegah ulkus lambung adalah dengan memberikan ekstrak seledri selama 5 hari kemudian di induksi dengan indometasin pada hari ke-6 (Sharma *et al*, 2012), berdasarkan penelitian sebelumnya tersebut maka 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.

2.4 Mekanisme Seledri Terhadap Kedalaman Erosi Lambung

Kedalaman erosi lambung merupakan salah satu indikator penentu tingkat keparahan ulkus lambung. Ulkus lambung dapat muncul karena adanya faktor predominan, salah satunya adalah penggunaan obat NSAID yaitu indometachin. Indometachin dapat menghambat pembentukan COX (*cyclooxygenase*) didalam tubuh. Penghambatan COX dapat menyebabkan penurunan produksi prostaglandin, yang berfungsi sebagai pelindung pada mukosa lambung melalui produksi mukus bikarbonat. Konsekuensi penghambatan COX lainnya adalah adanya peningkatan aktivitas radikal bebas yang disebut dengan *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS menyebabkan injuri mukosa lambung melalui produksi lipid peroksidasi yang berdampak pada apoptosis sel. Penurunan sintesis prostaglandin dan peningkatan ROS mengakibatkan pembentukan faktor-faktor proinflamasi, seperti *Tumor-Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan *Nuclear Factor Kappa Beta* (NF-kB).

Daun seledri memiliki kandungan flavonoid dan beberapa senyawa fenolik, salah satunya adalah apigenin. Salah satu fungsi apigenin adalah sebagai

antioksidan. Antioksidan berfungsi untuk menurunkan radikal-radikal bebas yang terdapat pada tubuh. Beberapa penelitian lain juga menyebutkan bahwa seledri berfungsi sebagai antivirus, antialergi, antiplatelet, antiestrogenik, antiproliferasi, dan antiangiogenik. Rendahnya efek toksisitas pada seledri membuat bahan ini dapat dikonsumsi sehari-hari. Pemberian terapi alternatif dengan menggunakan ekstrak etanol daun seledri diharapkan dapat menurunkan kedalaman erosi pada lambung.

2.5 Kedalaman Erosi Lambung

Erosi lambung adalah hilangnya sebagian dari ketebalan dinding lambung dan sering menembus lapisan yang lebih dalam (Kartika, 2010). Kedalaman erosi pada lambung merupakan salah satu indikator terhadap tingkat keparahan ulkus lambung. Kedalaman erosi mempengaruhi peningkatan risiko terjadinya perdarahan berulang dan tingkat mortalitas. Kedalaman erosi dinilai dengan cara mewarnai lambung dengan HE kemudian dilihat dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 40x kemudian dinilai berdasarkan skor erosi dari penelitian Dja'man, 2008 sebagai berikut:

- Ž Mukosa normal: skor 1
- Ž Erosi hanya pada epitel permukaan saja: skor 2
- Ž Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar atas: skor 3
- Ž Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar tengah: skor 4
- Ž Erosi sampai kedalaman sepertiga kelenjar bawah: skor 5
- Ž Erosi mencapai muskularis mukosa: skor 6