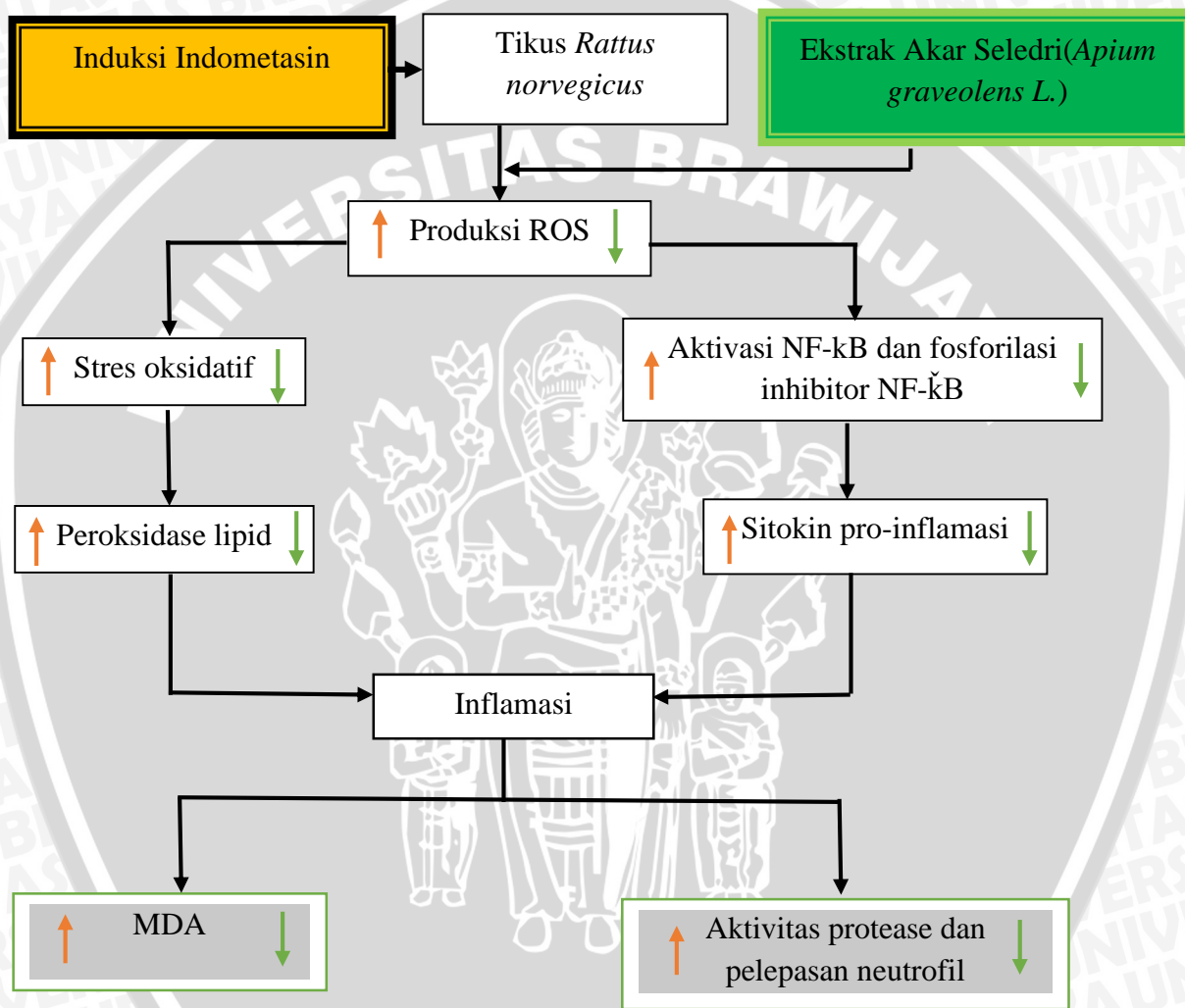


BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Keterangan :



: Pemberian terapi ekstrak akar seledri



: Pemberian Indometasin



: Efek pemberian terapi ekstrak akar seledri



: Efek pemberian indometasin



: Aspek yang diteliti



Indometasin mengakibatkan barrier usus menurun, sehingga dapat meningkatkan kadar ROS pada *duodenum*. Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebih dalam sel menyebabkan aktivasi NF- κ B dan fosforilasi inhibitor NF- κ B, NF- κ B menuju nukleus dan mengekspresikan sitokin pro-inflamasi seperti TNF α . Produksi TNF α yang berlebih pada sel menyebabkan inflamasi. Adanya inflamasi meningkatkan aktivitas protease serta pelepasan neutrofil.

Tubuh memiliki sistem pertahanan berupa antioksidan untuk menangkal serangan ROS sehingga dapat mengurangi kerusakan yang diakibatkan oleh ROS. Sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh adalah enzim *Superoxide Dismutase* (SOD) yang terdapat di mitokondria dan sitosol. SOD dapat berinteraksi secara langsung dengan ROS namun dalam keadaan tertentu produksi ROS yang melebihi sistem pertahanan tubuh akan menyebabkan stress oksidatif. Meningkatnya stress oksidatif akan memicu terjadinya peroksidasi lipid. Pengukuran tingkat peroksidasi lipid diukur dengan menggunakan produk akhir yaitu malondialdehida (MDA) yang merupakan produk oksidasi asam lemak tidak jenuh dan yang bersifat toksik terhadap sel. Kadar MDA yang tinggi menunjukkan keberadaan ROS dan tingkat inflamasi yang tinggi dalam tubuh.

Hasil induksi indometasin dapat meningkatkan ROS pada *duodenum* yang menyebabkan pelepasan sitokin pro-inflamasi serta terjadinya peroksidasi lipid yang akan diikuti dengan peningkatan aktivitas protease maupun kadar MDA. Meningkatnya ROS di dalam *duodenum* mengakibatkan elektron tidak berpasangan dari ROS berusaha menyeimbangkan ikatan yang tidak stabil dengan cara mengikat

atom hidrogen pada makromolekul seperti protein, karbohidrat dan lemak. Makromolekul yang paling rentan diikat oleh elektron tidak berpasangan adalah *Poly Unsaturated Fatty Acid* (PUFA) yang merupakan penyusun membran sel. Lepasnya ikatan makromolekuler pada PUFA dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Antioksidan eksogen berupa senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak akar seledri (*Apium graveolens L.*) berfungsi sebagai antioksidan non enzimatis yang berasal dari luar tubuh.

Antioksidan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol akar seledri. Ekstrak etanol akar seledri mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan eksogen yang mampu meningkatkan aktivitas antioksidan di dalam tubuh. Peningkatan aktivitas antioksidan dalam tubuh akan mengikat radikal bebas, sehingga dapat menurunkan respon inflamasi yang diikuti penurunan kadar MDA dan aktivitas protease.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah dipaparkan, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak etanol akar seledri sebagai tindakan terapi pada tikus *Rattus norvegicus* model IBD hasil induksi indometasin menurunkan aktivitas protease pada *duodenum*.
2. Terapi ekstrak etanol akar seledri menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada *duodenum* tikus *Rattus norve*IBD yang diinduksi indometasin.