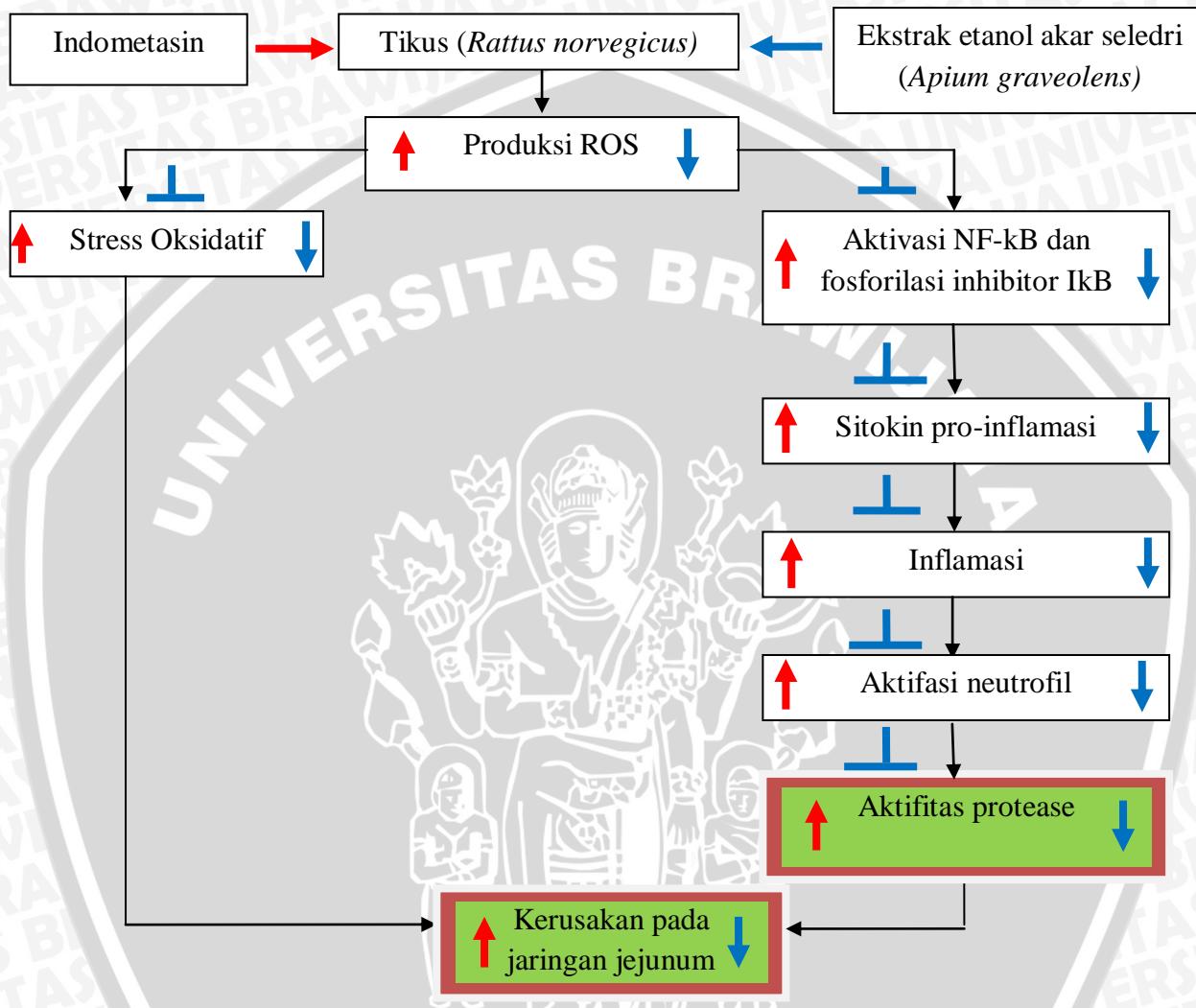


## BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

### 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 3.1 Kerangka konseptual penelitian

Keterangan :

- Red arrow: Mekanisme Induksi Indometasin
- Blue arrow: Mekanisme kerja Ekstrak etanol akar seledri
- Blue T-bar: Menghambat
- Red arrow: Efek Pemberian Indometasin
- Blue arrow: Pengaruh terapi ekstrak etanol akar seledri
- Green box: Parameter yang diteliti

Indometasin adalah jenis obat NSAIDs yang memiliki fungsi sebagai antiinflamasi dengan menghambat sekresi enzim *cyclooxygenase* 1 dan 2 (COX-1 dan COX-2). Penghambatan COX-1 ini akan mengurangi pembentukan prostaglandin sehingga mengurangi sekresi mukus pada mukosa usus (jejunum) sehingga berefek terjadinya inflamasi. Pemberian Indometasin juga merangsang pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Produksi ROS berlebih dalam sel akan menyebabkan aktivasi NF- $\kappa$ B dan fosforilasi inhibitor NF- $\kappa$ B (IkB). IkB selanjutnya akan diagregasi oleh sistem proteosome. Karena tidak ada inhibitor bagi NF- $\kappa$ B, maka NF- $\kappa$ B berpindah menuju nukleus dan mengekspresi sitokin dan kemokin (IL-1, TNF- $\alpha$  dan lain-lain). Produksi TNF- $\alpha$  yang berlebih pada sel akan menyebabkan adanya agregasi dan aktivasi neutrofil serta pelepasan enzim protease yang menyebabkan kerusakan jaringan.

Ekstrak etanol akar seledri mengandung senyawa flavonoid yang merupakan salah satu senyawa antioksidan berperan dalam meredam efek ROS yang berlebih dengan cara mendonasikan atom hidroksil sehingga proses inflamasi tidak terjadi serta menurunkan pelepasan enzim protease dan memperbaikan gambaran hisopatologi jejunum.

### 3.2 Hipotesis Penelitian

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

1. Terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat menurunkan aktivitas protease jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin.



2. Terapi ekstrak etanol akar seledri (*Apium graveolens*) dapat memperbaiki kerusakan histopatologi jejunum tikus IBD hasil induksi indometasin.

