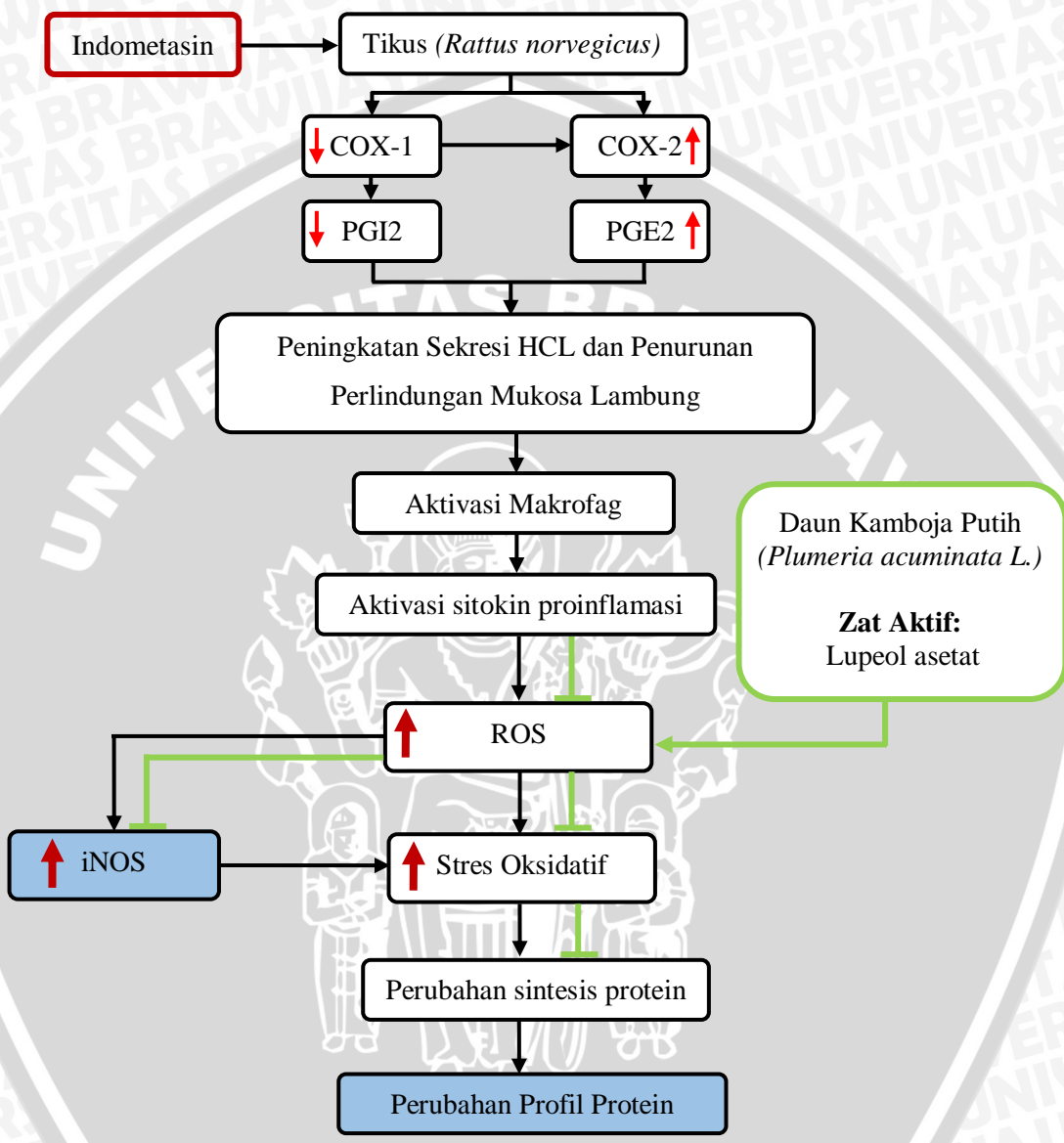


### BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA PENELITIAN

#### 3.1 Kerangka Konsep



Keterangan gambar:

- : Induksi Indometasin
- : Mekanisme di dalam tubuh tikus
- : Parameter yang dimati
- : Terapi ekstrak daun kamboja
- ↓ : Jalur di dalam tubuh tikus
- ↑ : Pengaruh induksi Indometasin
- ⬇ : Menghambat



*Inflammatory Bowel Disease* (IBD) merupakan penyakit inflamasi pada saluran gastrointestinal yang ditandai dengan peradangan dan infiltrasi seluler pada mukosa lambung, usus halus dan usus besar yang diawali dengan masuknya agen kausatif ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan. Agen kausatif yang digunakan berupa indometasin. Indometasin merupakan salah satu obat golongan NSAID penyebab IBD karena mekanisme kerja indometasin dapat menghambat *sikloxygenase-1* (COX-1) dan *sikloxygenase-2* (COX-2) yang mana hambatan pada COX-1 dapat menurunkan produksi PGI<sub>2</sub> dan hambatan pada COX-2 dapat menurunkan produksi PGE<sub>2</sub>, selain itu hambatan pada COX-1 dapat meningkatkan regulasi dari COX-2. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan sekresi HCL pada lambung, penurunan aliran darah mukosa lambung dan penurunan sekresi mucus yang dapat memicu aktifitas makrofag dalam memfagositosis sel debris dari sel nekrosis dan menginduksi keluarnya sitokin proinflamasi (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  dan IL-6) yang kemudian merangsang mediator inflamasi dan peningkatan produksi *Reactive Oxide Species* (ROS).

Nitric oxide (NO) merupakan radikal bebas dibentuk oleh makrofag teraktivasi dalam reaksi eliminasi patogen intrasel melalui jalur reaktif nitrogen intermediate (RNI). NO adalah suatu modulator endogen dalam proses inflamasi yang dikatalis pembentukannya oleh enzim *inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS). Peningkatan ekspresi iNOS mengindikasikan keadaan patologi dari suatu jaringan (Kim et al., 2009). Semakin banyak NO yang diproduksi, maka semakin meningkat pula ekspresi iNOS. Peningkatan ROS akan menimbulkan stress oksidatif, selanjutnya stress oksidatif akan menyebabkan terganggunya fungsi sel lambung sehingga terjadi perubahan sintesis protein pada lambung.

Kandungan lupeol asetat yang ada pada daun kamboja putih merupakan senyawa turunan dari triterpenoid yang dapat digunakan sebagai antiinflamatori dan antioksidan. Antioksidan mempunyai peran penting untuk menstabilkan radikal bebas dengan menghambat proses peroksidasi lipid dan menghentikan stress oksidatif sehingga ekspresi iNOS juga akan turun karena aktifitas pengkatalisan NO juga mengalami penurunan. Kemampuan lupeol asetat dalam menghambat sitokin proinflamasi juga dapat menyebabkan berkurangnya keparahan inflamasi sehingga kerusakan sel-sel pada lambung dapat berkurang kemudian mencegah terjadinya perubahan sintesis protein.

### 3.2. Hipotesa Penelitian

Berdasarkan dari rumusan permasalahan, maka hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut: Ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata* L.) mampu menurunkan ekspresi iNOS serta dapat memperbaiki profil protein pada lambung tikus (*Rattus norvegicus*) model IBD yang telah di induksi dengan indometasin.