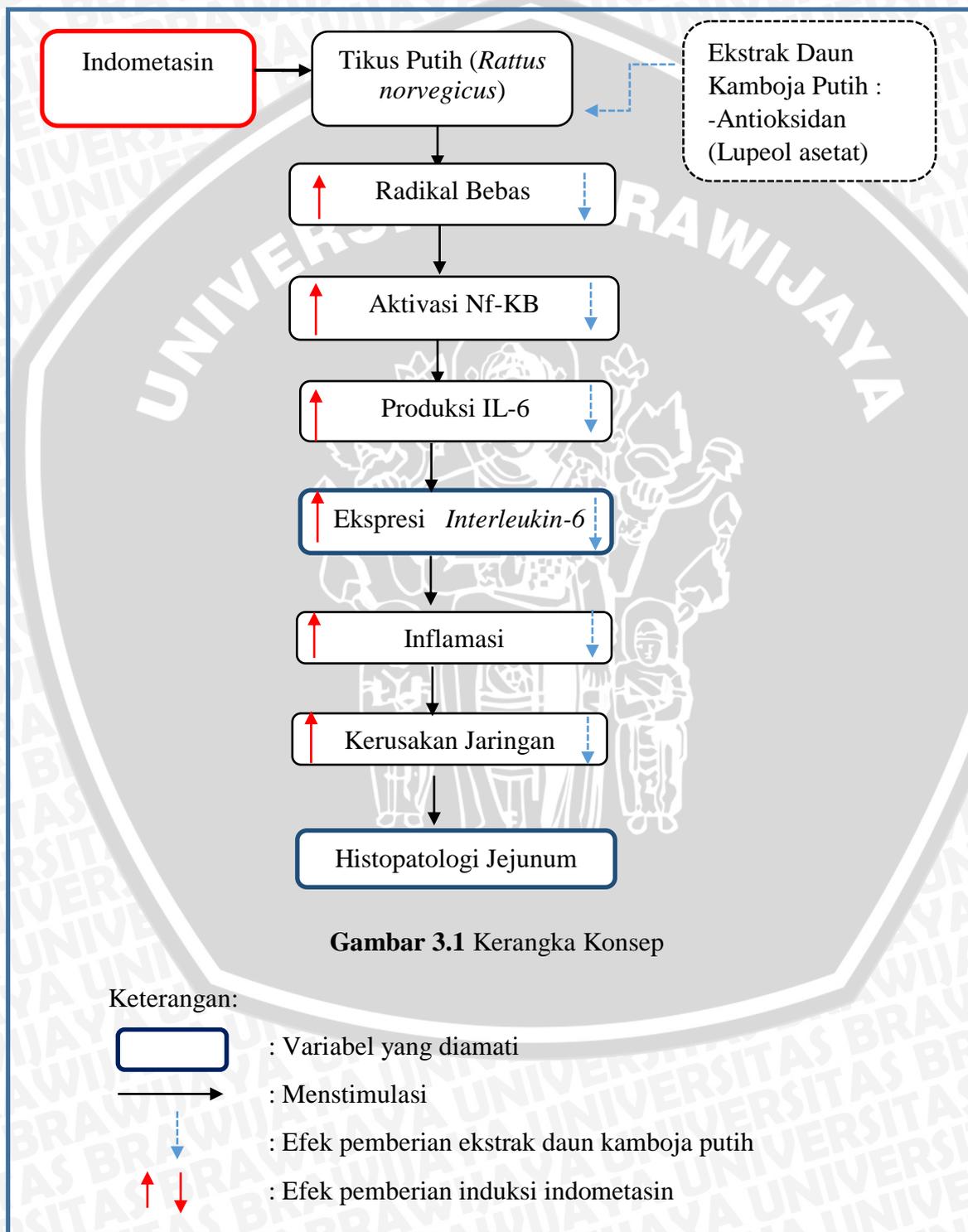


BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konsep

Indometasin merupakan salah satu obat antiinflamasi nonsteroid derivat indol-asam asetat yang menyebabkan terjadinya *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Indometasin diinduksikan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) secara per oral dengan menggunakan sonde lambung. Induksi Indometasin pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) akan menghambat enzim siklooksigenase 1 (COX 1) yang berperan merubah asam arakidonat menjadi prostaglandin pada usus. Penghambatan COX 1 akan menyebabkan produksi prostaglandin di dalam usus menurun dimana prostaglandin berperan menghambat sekresi asam lambung dan menstimulasi sekresi mukus.

Penurunan produksi prostaglandin akan menyebabkan penurunan produksi mukus sebagai barrier mukosa usus sehingga akan mempermudah terjadinya iritasi dan infeksi bakteri (Kaser *et al.*, 2003). Adanya infeksi bakteri mengakibatkan terjadinya aktivasi makrofag dimana makrofag berperan sebagai efektor untuk fagositosis antigen. Aktivasi dari makrofag menyebabkan terjadinya peningkatan aktivitas dan produksi dari *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) di dalam sel. *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang berupa O_2^- akan menyebabkan fosforilasi oksidatif pada NF- κ B sehingga menyebabkan terjadinya pemutusan ikatan NF- κ B dengan $i\kappa$ B yang akan menyebabkan perpindahan NF- κ B dari sitoplasma ke inti sel (nukleus). Perpindahan NF- κ B dari sitoplasma ke nukleus akan menginduksi transkripsi dan translasi sitokin pro inflamasi yang berupa IL-6. Peningkatan produksi IL-6 akan mengakibatkan agregasi dan aktivasi neutrofil sehingga menyebabkan terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan pada jejunum.

Ekstrak daun kamboja putih (*Plumeria acuminata*) yang mengandung lupeol asetat yang berperan sebagai antioksidan digunakan sebagai terapi dari penyakit *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Kandungan antioksidan lupeol asetat dalam ekstrak daun kamboja putih (*Plumeria acuminata*) akan menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas ROS sehingga NF- κ B dan i κ B tidak teraktivasi yang akan berpengaruh pada penurunan dari ekspresi sitokin pro-inflamasi berupa IL-6.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah ada, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah :

1. Pemberian terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata*) dapat menurunkan ekspresi IL-6 pada tikus (*Rattus norvegicus*) model *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) hasil induksi indometasin.
2. Pemberian terapi ekstrak metanol daun kamboja putih (*Plumeria acuminata*) dapat memperbaiki gambaran histopatologi tikus (*Rattus norvegicus*) model *Inflammatory Bowel Disease* (IBD) hasil induksi indometasin.