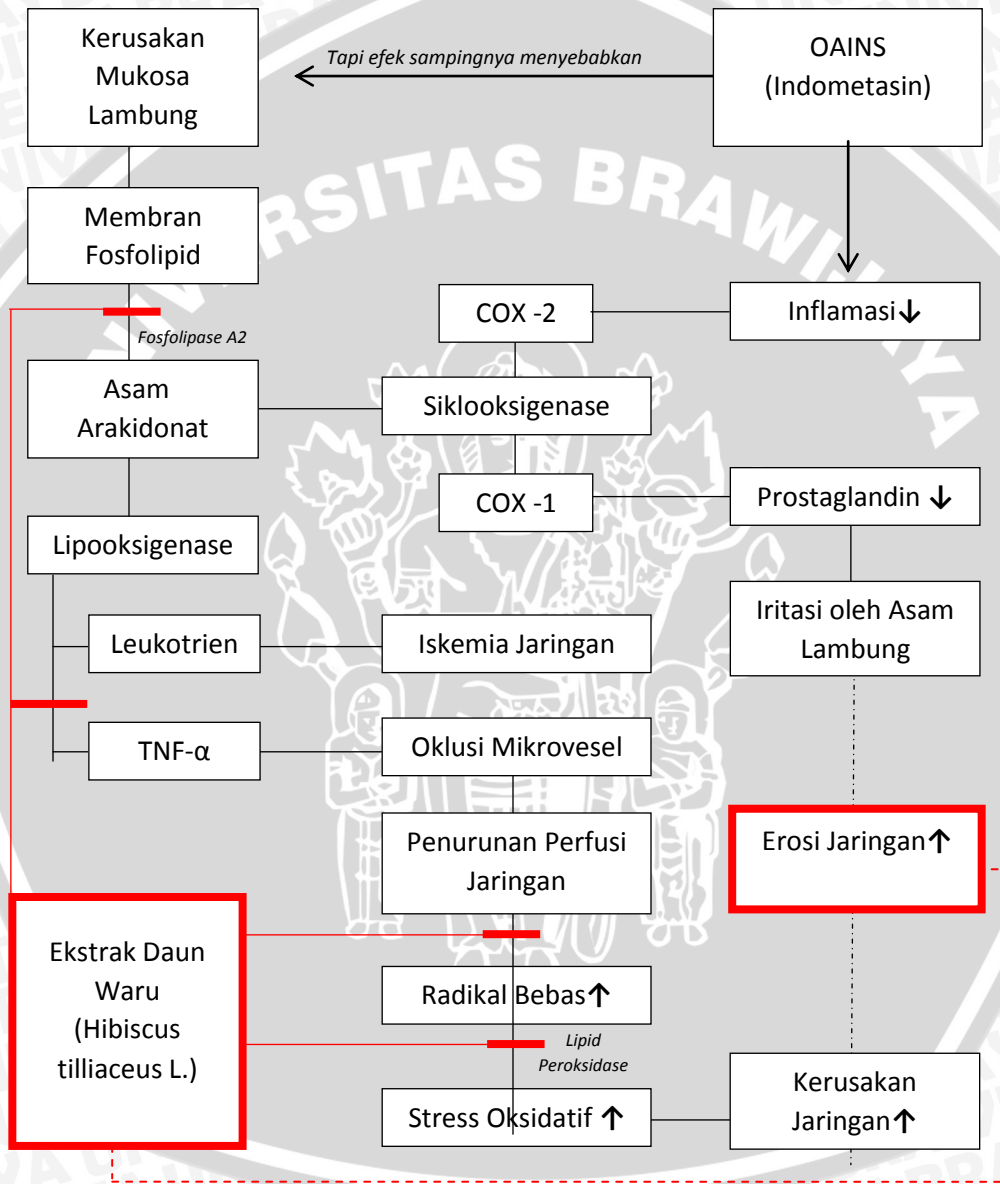


BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan:

- Variabel yang diteliti
- Variabel yang tidak diteliti

### 3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Kerusakan sel akibat peradangan terjadi pada membran sel yang menyebabkan leukosit melepaskan enzim lisosim. Kemudian asam arakidonat dilepaskan dari senyawa prekursor, dan disintesislah berbagai eikosanoid. Asam arakidonat dioksigenasi melalui empat jalur terpisah yang salah satunya adalah jalur siklooksigenase (COX). Jalur siklooksigenase berperan dalam sintesis prostaglandin, yang terdapat dalam dua isoform COX-1 dan COX-2 (Katzung, 2010).

COX-1 diekspresikan pada beberapa jaringan termasuk lambung, platelet, ginjal dan sel endotel. Pada lambung prostaglandin berperan menjaga integritas mukosa lambung dalam pertahanan dan perbaikan epitel lambung. Ekspresi COX-2 diinduksi oleh kerusakan jaringan dan diekspresikan pada makrofag, leukosit, fibroblast sehingga dapat menyebabkan inflamasi. OAINS memiliki efek yang baik sebagai antiinflamasi pada inflamasi jaringan melalui hambatan COX-2 namun OAINS seperti indometasin merupakan obat yang non-selektif dan menghambat kedua jalur siklooksigenase, sehingga efek sampingnya adalah menurunkan fungsi prostaglandin dalam pertahanan mukosa lambung dan menyebabkan erosi pada lambung (Berardi dkk, 2005; Valle, 2005)

Selain sebagai antiinflamasi, daun waru juga akan menurunkan derajat erosi sebagai antioksidan. Saat terjadi proses inflamasi maka leukooksigenase juga menghasilkan leukotrien dan TNF- $\alpha$  dimana akan terjadi oklusi mikrovesel yang menyebabkan penurunan perfusi jaringan. Saat terjadi penurunan perfusi pada jaringan maka radikal bebas dan stress oksidatif pun meningkat sehingga kerusakan jaringan pun terjadi lebih banyak. Daun waru akan menghambat terjadinya

kerusakan mukosa lambung dengan menghambat terbentuknya TNF- $\alpha$  sehingga tidak terbentuk radikal bebas.

Ekstrak dari daun Waru dapat membantu memperbaiki erosi dari mukosa lambung karena kandungan flavonoid yang langsung menghambat semua sintesis eikosanoid khususnya pada kerja enzim fosfolipase-A<sub>2</sub>. Hambatan tersebut akan menyebabkan peningkatan fosfolipid dan mencegah pelepasan asam arakidonat. Kandungan daun waru juga memiliki efek antioksidan yaitu *phenol* dan flavonoid dimana efek antioksidan lebih banyak terdapat pada *phenol* dibandingkan dengan flavonoid (Hossain, 2015).

### 3.3 Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak daun waru (*Hibiscus tiliaceus L.*) dapat menurunkan derajat erosi pada gambaran histopatologi mukosa lambung tikus *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksi gastritis dengan indometasin.