

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Sepsis adalah sindroma klinik yang terjadi sebagai manifestasi proses inflamasi imunologik karena adanya respon tubuh (imunitas) yang berlebihan terhadap rangsangan produk mikroorganisme. Diperkirakan 18 juta orang mengalami sepsis setiap tahun, dengan angka kematian berkisar 30% (Popov & Pavlov, 2013). Sepsis terjadi pada lebih dari 700.000 penduduk dan menyumbang angka kematian di Amerika Serikat sebanyak 210.000 kasus. Insiden masih terus meningkat kira-kira 1,5-8% per tahun (WHO, 2014). Di Indonesia angka mortalitas pada pasien ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dengan diagnosa sepsis sangatlah tinggi yaitu 65,7% dari total 35 pasien (Rheza, 2015).

Sepsis disebabkan oleh bakteri gram negatif, bakteri gram positif, jamur, virus, dan parasit. Penyebab sepsis didominasi oleh bakteri gram negatif dengan presentase 60-70% (Guntur, 2010). Produk yang memiliki peranan penting dalam menginduksi sepsis adalah Lipopolisakarida (LPS). Lipopolisakarida merupakan komponen penting pada membran luar bakteri gram negatif. Lipopolisakarida mengikat protein spesifik dalam plasma yaitu *Lipoprotein binding protein* (LBP). Selanjutnya kompleks LPS-LBP ini akan berikatan dengan CD14, yaitu reseptor pada membran makrofag. CD14 akan mempresentasikan LPS kepada *Toll-like receptor 4* (TLR4) yaitu reseptor untuk transduksi sinyal sehingga terjadi aktivasi makrofag. Aktivasi makrofag akan melepaskan mediator inflamasi sepsis yang kemudian akan mengaktivasi sistem koagulasi dan sistem komplemen. Pada

sistem koagulasi akan terjadi ketidakseimbangan antara sitokin proinflamasi dengan sitokin antiinflamasi yang merupakan karakteristik dari kondisi sepsis. (Fuadiyah, 2010).

Ketidakseimbangan antara sitokin proinflamasi dengan sitokin antiinflamasi ini dapat berpengaruh pada hampir setiap komponen sel sirkulasi mikro yang mengakibatkan ketidakmampuan tubuh dalam respon imun (Backer, 2012). Adanya aktifitas sitokin antiinflamasi yang berlebihan dapat menyebabkan kondisi yang membahayakan pada pasien sepsis. Kondisi tersebut yaitu syok septik, *multiple-organ failure* (MOF), serta kematian (Backer, 2012).

Salah satu penanda sepsis adalah sel darah putih (leukosit). Leukosit merupakan unit yang aktif dari sistem pertahanan imun tubuh. Leukosit bersama dengan berbagai protein plasma akan membentuk sistem imun, suatu sistem pertahanan internal yang mengenali dan menghancurkan atau menetralkan benda-benda asing yang ada dalam tubuh (Sherwood, 2012). Kondisi sepsis dapat menyebabkan berbagai kelainan pada leukosit antaralain, leukositosis (hitung sel darah putih >12.000 sel/ μ L), leukopeni (hitung sel darah putih <4000 sel/ μ L), dan hitung sel darah putih normal dengan lebih dari 10% ditemukan bentuk imatur. Ketiga gangguan ini dapat menyebabkan gangguan sirkulasi, yang pada akhirnya akan memperberat disfungsi organ yang terjadi pada pasien sepsis. Kondisi sepsis terbukti meningkatkan lama perawatan (*length of stay*), biaya perawatan, morbiditas, dan mortalitas pasien (Crooks et al, 2012). Oleh karena dampak yang dapat ditimbulkan sepsis sangat berbahaya, maka perawat harus berupaya untuk melakukan pencegahan terhadap kondisi sepsis.

Kerugian yang dapat disebabkan oleh kondisi sepsis harus dapat dicegah, namun upaya pencegahan terhadap kondisi sepsis selama ini belum dilakukan

secara optimal (Anita, 2011). Kemampuan perawat untuk mencegah transmisi bakteri dan upaya pencegahan adalah tingkatan pertama dalam pemberian pelayanan bermutu. Sehingga, perawat sebagai tenaga kesehatan penting untuk melakukan upaya pencegahan terhadap kondisi sepsis dengan berbagai macam cara. Perawat dapat melakukan edukasi kesehatan, melakukan sosialisasi terhadap masyarakat untuk mencegah penyakit sepsis atau melakukan upaya preventif langsung dengan meningkatkan imunitas tubuh. Upaya peningkatan imunitas tubuh mampu memaksimalkan daya tahan tubuh terhadap invasi bakteri, sehingga mencegah tubuh untuk terjadi kondisi sepsis (Anita, 2011).

Banyak studi yang mengatakan bahwa kondisi sepsis juga dapat dicegah dengan upaya meningkatkan imunitas pasien. Salah satu upaya meningkatkan sistem kekebalan tubuh atau imunitas adalah dengan pemberian probiotik. Probiotik berasal dari bahasa Yunani yang berarti kehidupan (Winarsih, 2012). Probiotik merupakan makanan tambahan yang mengandung mikroorganisme hidup yang memberikan keuntungan bagi inang dengan meningkatkan keseimbangan mikroorganisme dalam saluran pencernaan (Winarsih, 2012).

Lactobacillus spp merupakan salah satu contoh probiotik yang berfungsi sebagai immunomodulator dan berpotensi untuk mencegah penyakit kritis seperti sepsis (Ibrahim, 2015). Mekanisme probiotik dalam mencegah sepsis yaitu dengan menstimulasi dan mengubah respon imun terhadap antigen. Probiotik mampu merangsang respon imun dengan meningkatkan sekresi immunoglobulin-A (IgA), meningkatkan jumlah sel *natural killer* (NK), atau meningkatkan aktivitas fagosit makrofag. Peningkatan sekresi IgA dapat menurunkan jumlah organisme patogen sehingga meningkatkan komposisi mikroflora yang akan memberikan lingkungan yang kondusif (Toshihiro, 2013).

Beberapa studi telah menunjukkan kemampuan probiotik dalam membantu tubuh menghasilkan respon imun yang adekuat dan menghambat bakteri patogen. Studi yang dilakukan oleh Machairas (2015) menjelaskan bahwa probiotik bermanfaat untuk kesehatan sebagai immunomodulator pada sistem imun dan imunonutrisi pada penderita penyakit kritis seperti sepsis. Probiotik dapat mengubah kondisi lingkungan lumen usus dan menghasilkan efek antimikrobal terhadap organisme patogen (Machairas, 2015).

Studi lain yang telah dilakukan oleh Ibrahim (2015) juga menjelaskan bahwa probiotik digunakan sebagai immunomodulator pada kondisi infeksi dan inflamasi. Pada studi tersebut digunakan *Lactobacillus plantarum* sebagai suplemen untuk meningkatkan kesehatan pencernaan manusia. *Lactobacillus spp* memiliki kandungan asam laktat dan asam asetat yang berfungsi menurunkan pH luminal yang menghasilkan lingkungan kurang kondusif bagi organisme patogen. Sedangkan studi yang dilakukan oleh Qadir (2013) menjelaskan bahwa pemberian probiotik akan mempengaruhi keseimbangan flora bakterial di dalam usus. Probiotik mampu menstimulasi aktifitas leukosit yang berfungsi sebagai fagosit ketika ada patogen di dalam tubuh. Probiotik akan mensekresikan sitokin anti-inflamasi yang akan menghambat perkembangan patogen.

Studi tentang pemanfaatan probiotik sebagai immunomodulator sudah banyak dilakukan, namun penelitian yang berfokus pada probiotik sebagai immunomodulator dalam upaya pencegahan sepsis masih sedikit. Salah satu parameter untuk mengetahui kondisi sepsis adalah leukosit. Leukosit berperan untuk meningkatkan imunitas tubuh dan mencegah terjadinya infeksi/inflamasi. Upaya pencegahan sepsis perlu dilakukan dengan pemberian probiotik untuk

meningkatkan sistem imunitas tubuh. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Pengaruh pemberian probiotik (*Lactobacillus spp*) terhadap hitung sel darah putih pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis?”

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian probiotik (*Lactobacillus spp*) terhadap hitung sel darah putih pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis?

1.3. Tujuan

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian probiotik (*Lactobacillus spp*) terhadap hitung sel darah putih pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis, sebagai upaya mencegah terjadinya sepsis.

1.3.2. Tujuan Khusus

Tujuan yang diharapkan dari penelitian ini adalah:

- a. Menghitung jumlah sel darah putih pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) normal.
- b. Menghitung jumlah sel darah putih pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *LPS E.coli* pada hari ke-15 dengan dosis 1 mg/kgBB/hari
- c. Menghitung jumlah sel darah putih pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi probiotik *Lactobacillus spp* dengan dosis 10^9

CFU/Kg BB/hari selama 14 hari dan kemudian diinduksi LPS *E. coli* pada hari ke-15

- d. Menganalisis perbedaan jumlah sel darah putih pada darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) setiap kelompok tikus.

1.4. Manfaat

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan membantu penerapan teori yang berkaitan dengan pengaruh pemberian probiotik (*Lactobacillus spp*) sebagai upaya mencegah terjadinya sepsis.

1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi perawat dalam melakukan perawatan dengan pemberian probiotik (*Lactobacillus spp*) untuk menurunkan kejadian sepsis dalam pelayanan kesehatan formal.