

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi, membuat sepsis dan syok septik menjadi salah satu masalah kesehatan serius di dunia. Insidensi sepsis di dunia kedokteran manusia dan kedokteran hewan cukup tinggi di berbagai belahan dunia. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Isola *et. al.*, (2013) tentang mortalitas akibat sepsis pada 19 ekor anjing, diketahui bahwa persentase mortalitas anjing pada kelompok sepsis parah (15 ekor) mencapai 33.33 %. Sementara itu, persentase mortalitas pada anjing kelompok syok septik (4 ekor) mencapai 100% dengan kematian semua anjing dalam kurun waktu 24 jam.

Sepsis adalah suatu kondisi respon tubuh yang berlebihan akibat suatu infeksi mikroorganisme. Pada kondisi sepsis, terjadi respon inflamasi yang sistemik, sehingga terjadi aktivasi dan pelepasan mediator-mediator proinflamasi. Respon inflamasi yang berlebihan sangat berbahaya untuk pertahanan host melawan infeksi. Produksi mediator proinflamasi yang berlebihan akan menekan fungsi kekebalan tubuh bawaan (terutama PMN) sehingga tubuh akan semakin rentan terhadap infeksi (Riedemann *et al.*, 2003).

Pada kondisi sepsis, perbandingan antara sitokin proinflamasi dan sitokin antiinflamasi tidak seimbang. Produksi sitokin proinflamasi yang berlebihan pada saat sepsis, dapat menyebabkan kerusakan pada endotel aorta. Beberapa sitokin proinflamasi yang berada di sistem sirkulasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan

IL-6 yang dihasilkan oleh makrofag berpotensi merusak struktur endotel aorta (Megasari, 2009).

Menurut Radin (2015), ketika terjadi sepsis didapatkan pula kondisi stres oksidatif yang berat. Stres oksidatif merupakan suatu keadaan jumlah antioksidan lebih rendah dibandingkan dengan radikal bebas, sehingga terjadilah proses oksidasi molekul-molekul penting. Radikal bebas merupakan atom, molekul, atau senyawa yang dapat berdiri sendiri yang mempunyai elektron tidak berpasangan, oleh karena itu bersifat sangat reaktif dan tidak stabil. Elektron yang tidak berpasangan akan mencari pasangan baru, sehingga mudah bereaksi dengan zat lain (protein, lemak, maupun DNA) didalam tubuh. Secara fisiologis, Spesies Oksigen Reaktif (SOR) berperan sebagai bakterisidal dan bakteriolisis. Pada kondisi sepsis, sel fagosit menghasilkan SOR untuk mengeliminasi bakteri. Akan tetapi, radikal bebas tidak menyerang target secara spesifik. Radikal bebas juga menyerang molekul-molekul penting didalam tubuh, seperti protein, lipid yang terdapat di membran sel, dan DNA. Untuk menekan aktivitas radikal bebas diperlukan suatu antioksidan. Salah satu contoh enzim antioksidan adalah *Superoksida dismutase* (SOD). *Superoksida dismutase* merupakan suatu antioksidan primer yang berperan dalam menanggulangi radikal bebas, yaitu anion superoksida.

Terapi yang umum diberikan ketika terjadi sepsis adalah dengan memberikan antibiotik dan obat antiinflamasi golongan steroid. Akan tetapi, pemberian antibiotik akan menyebabkan peningkatan sekresi endotoksin oleh bakteri. Bakteri yang lisis akibat antibiotik akan melepaskan endotoksin yang

akan memperparah kondisi sepsis. Obat antiinflamasi golongan steroid bersifat immunodepresan dan menyebabkan ulser pada mukosa lambung (Russel, 2006; Guntur, 2008).

Betaglukan merupakan suatu polisakarida yang dihasilkan oleh jamur, alga, khamir, dan bakteri. Betaglukan dapat diperoleh dari ekstrak *Saccharomyces cerevisiae* asal ragi roti. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kusmiati dkk., (2007), betaglukan memiliki berbagai manfaat sebagai antiseptik, antioksidan, aktivator sistem kekebalan tubuh, antiinflamasi, antikolestrol, dan antidiabetes. Dengan demikian betaglukan memiliki potensi untuk meningkatkan kadar SOD sehingga proses oksidasi radikal bebas yang berlebihan dapat ditekan. Penelitian yang dilakukan oleh Sandvik (2007) membuktikan bahwa betaglukan berpotensi menurunkan sekresi sitokin proinflamasi dan mencegah terjadi kerusakan jaringan pada tikus model sepsis. Kerusakan sel endotel aorta yang disebabkan oleh sitokin proinflamasi dapat dicegah.

Untuk membuktikan hal tersebut, peneliti ingin mengetahui hubungan pemberian ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap kadar SOD plasma dan gambaran histopatologi aorta abdominal. Diharapkan pemberian ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) memiliki potensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi dalam penatalaksanaan sepsis, sehingga dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas penderita sepsis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah terdapat peningkatan kadar SOD plasma darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis hasil induksi *Escherichia coli* yang diterapi dengan ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*)?
2. Apakah terdapat penurunan nekrosis sel endotel aorta abdominal tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis hasil induksi *Escherichia coli* yang diterapi dengan ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*)?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), berjenis kelamin jantan strain *Wistar*, umur 2-3 bulan, berat badan rata-rata 200 g, diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga (FK UA)
2. Pembuatan kondisi sepsis pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan melalui induksi *Escherichia coli* dengan dosis standar Mc Farland 0,5 ($1,5 \times 10^8$ cfu/ml), yang diinjeksikan *intra-peritoneal* sebanyak satu kali pada hari ke-8 perlakuan penelitian.
3. Ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan ragi roti kering dari salah satu merk dagang yang terdapat di pasaran.

4. Ragi roti diekstrak dengan metode Hunter *et. al.*, (2002). Proses ekstraksi dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Imunologi FKH UB.
5. Ekstrak ragi roti yang diberikan pada hewan coba model sepsis menggunakan dosis 10, 20, dan 30 mg/kgBB dan diberikan *per-oral* menggunakan sonde lambung. Pemberian terapi ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) dilakukan selama 5 hari pada hari ke-8 sampai hari ke-12 perlakuan penelitian.
6. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar SOD plasma darah yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer dan gambaran histopatologi aorta abdominal yang diamati dibawah mikroskop cahaya dengan menggunakan perbesaran objektif 40 kali.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) pada kondisi sepsis terhadap kadar SOD plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis hasil induksi *Escherichia coli*.
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) pada kondisi sepsis terhadap gambaran histopatologi aorta abdominal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model sepsis hasil induksi *Escherichia coli*.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat sebagai penambah wawasan terkait dengan terapi ekstrak ragi (*Saccharomices cerevisiae*) terhadap kondisi sepsis dan diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penerapan terapi ekstrak ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap sepsis, yang perlu diuji lebih lanjut melalui berbagai penelitian lanjutan.