

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis dan syok septik telah dikenal sebagai masalah kesehatan serius baik dalam dunia kedokteran hewan maupun kedokteran umum. Hal ini disebabkan karena angka kejadian dan mortalitas sepsis yang cukup tinggi setiap tahunnya. Berdasarkan beberapa studi kasus yang ada (CA Brady, 2000) melaporkan bahwa di New York pada tahun 1986-1998 sebanyak 29 kucing diidentifikasi mengalami sepsis berat. Tahun 2003-2007 di Kanada terdapat 114 kasus anjing mengalami abdominal sepsis, 89 ekor terkena ≥ 1 disfungsi sistem organ dengan mortalitas 25% dan 57 ekor terkena ≥ 2 disfungsi sistem organ dengan mortalitas 70% (Kenney, 2010). Tahun 2013 di Brazil terdapat 19 ekor anjing mengalami kematian dalam kurun waktu 24 jam, 15 ekor terkena sepsis berat dengan mortalitas 33,33% dan 4 ekor terkena syok septik dengan mortalitas 100% (Isola *et al*, 2013).

Sepsis merupakan sindroma klinis sebagai manifestasi proses inflamasi karena respon tubuh yang berlebihan akibat infeksi mikroorganisme seperti bakteri gram negatif dan gram positif, jamur, virus serta parasit (James *et al*, 2005). Sepsis berat adalah sepsis yang disertai dengan disfungsi sistem organ (Routsis *et al*, 2005). Sepsis menyebabkan inflamasi sistemik didalam tubuh terutama pada usus, paru-paru, hati, dan ginjal. Pada usus, sepsis menyebabkan hipoperfusi berupa gangguan mikrosirkulasi serta inflamasi. Faktor resiko terjadinya sepsis dalam dunia kedokteran hewan antara lain

evaluasi dari pasien rawat inap di rumah sakit atau klinik hewan yang mengalami infeksi nosokomial, penggunaan *iv catheter* yang kurang tepat sehingga menyebabkan vena mudah terakses oleh bakteri, infeksi akibat kateterisasi urine, translokasi bakteri dari penyakit atau inflamasi saluran pencernaan serta awal mula yang berkepanjangan dari infeksi kulit dan saluran urin bagian atas (Pachtinger, 2015).

Penyebab terbesar sepsis adalah bakteri gram negatif seperti *Escherichia coli* yang menghasilkan produk untuk menstimulasi sel imun. Produk tersebut adalah lipopolisakarida (LPS) yang akan merangsang sel imun untuk melepaskan mediator inflamasi seperti sitokin, nitrat oxide (NO), superoxide, anion, dan mediator lipid. Lipopolisakarida atau endotoksin glikoprotein kompleks merupakan suatu komponen utama membran terluar dari bakteri gram negatif dan berperan penting pada inisiasi proses sepsis (Sumarmi dan Guntur, 2008).

Selama ini penanganan sepsis hanya berdasarkan pada terapi dan pengobatan, bukan pada preventif atau pencegahan sebelum sepsis terjadi. Terapi yang umum digunakan adalah antibiotik dan obat-obatan kortikosteroid. Namun antibiotik memiliki efek samping yaitu resistensi, alergi, mual, diare dan kortikosteroid sebagai antiinflamasi akan menyebabkan infeksi sekunder serta perdarahan pada saluran cerna. Hal ini menyebabkan sebagian besar masyarakat mulai beralih dan memanfaatkan obat herbal yang popularitasnya semakin meningkat. Salah satu tanaman obat yang secara empiris digunakan sebagai obat herbal adalah sambiloto (*Andrographis*

paniculata Ness). Senyawa bioaktif yang terdapat di didalam daun sambiloto dan dapat dimanfaatkan untuk preventif terhadap sepsis adalah flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Kurniawati, 2005).

Kondisi sepsis dapat menyebabkan stress oksidatif berat dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah antioksidan dan radikal bebas didalam tubuh (Barnes, 1997). Kandungan flavonoid di dalam ekstrak daun sambiloto diharapkan dapat memperlambat atau mencegah proses oksidasi untuk menghentikan kerusakan sel akibat radikal bebas yang terbentuk pada kondisi sepsis dengan menstimulasi peningkatan antioksidan seperti superoxida dismutase (SOD) dan sebagai antiinflamasi diharapkan dapat mencegah kerusakan epitel duodenum akibat infiltrasi sel radang.

Berdasarkan latar belakang diatas, maka penulis melakukan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh preventif ekstrak etanol daun sambiloto terhadap kondisi sepsis yang dilihat pada kenaikan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD) dan perubahan gambaran histopatologi duodenum.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dalam mencegah sepsis pada tikus (*Rattus novergicus*) hasil induksi LPS berdasarkan aktivitas enzim SOD plasma?

2. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dalam mencegah sepsis pada tikus (*Rattus norvegicus*) hasil induksi LPS berdasarkan gambaran histopatologi duodenum?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah yang telah disebutkan, maka penelitian ini dibatasi pada:

1. Hewan model yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar berjenis kelamin jantan dengan umur 8-12 minggu dan berat badan 200 gram yang diperoleh dari Peternakan Tikus Sumbersekar, Dau, Malang.
2. Pembuatan hewan model sepsis dengan cara injeksi secara intraperitoneal lipopolisakarida (LPS) *E-Coli* Sigma Aldrich 0111: B4 dengan dosis 2,0 mg/kg BB (Qun Fu, 2014). Lipopolisakarida digunakan untuk memperparah gejala sindroma sepsis dan diberikan sebanyak 1 kali pada hari ke-15 penelitian.
3. Daun sambiloto yang digunakan dideterminasi oleh UPT Materia Medika Batu dengan karakteristik daun tunggal, berbentuk pedang (lanset) dengan tepi rata (integer) dan permukaannya halus, berwarna hijau dan memiliki bunga putih keunguan, berbentuk jorong dengan pangkal dan ujung lancip. Dosis preventif ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* ness) yang diberikan pada tikus model sepsis yaitu sebesar 250 mg/gram BB, 500 mg/gram BB dan 1000 mg/gram BB selama 8 hari dimulai pada hari ke-8 (Ulumiyah, 2012).

4. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah aktivitas superoksida dismutase (SOD) yang diukur dengan menggunakan metode spektrofotometri dan gambaran histopatologi organ duodenum secara kualitatif menggunakan mikroskop.

1.4 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah yang telah diuraikan, maka tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dalam mencegah sepsis pada tikus (*Rattus novergicus*) hasil induksi LPS berdasarkan aktivitas enzim SOD plasma.
2. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dalam mencegah sepsis pada tikus (*Rattus novergicus*) hasil induksi LPS berdasarkan gambaran histopatologi duodenum.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat sebagai kajian ilmiah terhadap pemanfaatan flavonoid dari ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness) dalam mencegah sepsis yang telah di uji berdasarkan aktivitas enzim SOD plasma dan gambaran histopatologi duodenum.