

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan sindroma klinik sebagai suatu respon inflamasi sistemik karena respon imunitas tubuh yang berlebihan terhadap rangsangan produk mikroorganisme.¹ Sepsis adalah penyebab utama kematian pada pasien di ruang perawatan intensif, diperkirakan mencapai 18 juta kasus per-tahun dengan angka mortalitas sekitar 28-40% di dunia. Prevalensi kejadian sepsis di Indonesia pada pasien rawat inap Rumah Sakit dr. Sutomo sebesar 58,33%, sepsis berat sebesar 27,08%, dan syok sepsis sebesar 14,58%. Sepsis dapat disebabkan oleh bakteri gram negatif, bakteri gram positif, jamur, dan virus. Sebanyak 70% penyebab sepsis diakibatkan oleh endotoksin lipopolisakarida (LPS) bakteri gram negatif, 20-40% diakibatkan oleh bakteri gram positif dan 2-3% diakibatkan oleh jamur maupun virus.²

Lipopolisakarida (LPS) bakteri gram negatif yang diinduksikan kedalam aliran darah akan berikatandengan *LPS-binding protein* lalu menempel pada reseptor CD14. Penempelan ini akan mengaktifkan jalur sinyal *toll like receptor* (TLR 4) pada sel kupffer dalam hepar yang akan menginisiasi produksi dan pelepasan mediator sitokin proinflamatori seperti *tumor necrosis factor α* (TNF α), *interleukin 1 β* (IL-1 β), *interleukin 6* (IL-6). Peningkatan TNF α yang berlebih pada kondisi sepsis berdampak pada kerusakan hepar.³ Pada keadaan normal

kadar TNF <1 pg/ml, sedangkan pada mencit sepsis kadar TNF α bisa mencapai lebih dari 1 pg/ml.⁴

Tumor necrosis factor (TNF α) adalah mediator utama pada respon inflamasi akut terhadap bakteri gram negatif dan mikroba lainnya. Infeksi yang berat dapat memicu produksi TNF α dalam jumlah besar yang dapat menimbulkan reaksi sistemik. TNF α memiliki beberapa fungsi dalam proses inflamasi, yaitu aktivasi endotel, aktivasi leukosit, dan respon fase akut sistemik.⁵

Alang-alang (*Imperata cylindrica*) merupakan tanaman liar yang sering digunakan sebagai obat tradisional biasanya diambil dari bagian akarnya dan secara empiris telah terbukti dapat digunakan sebagai obat demam, nyeri otot, antihipertensi, sesak napas, mimisan, serta dapat menurunkan kadar lemak dan glukosa dalam darah. Penggunaan obat tradisional di Indonesia sudah sejak jaman dahulu sebagai upaya dalam pemeliharaan kesehatan maupun dalam pengobatan serta pencegahan suatu penyakit. Menurut penelitian Rahate dkk, didalam ekstrak etanol akar alang-alang ini mengandung senyawa kimia tumbuhan seperti tanin, saponin, flavonoid, dan terpenoid.⁷ Pada penelitian Rathe dkk, tanaman yang mengandung flavonoid memiliki efek anti peradangan dan antioksidan melalui berbagai mekanismenya, yaitu secara signifikan menghambat *cyclooxygenase 2* (COX-2) melalui penghambatan *Nuclear Factor Kappa b* (NF-kB) sehingga sitokin proinflamasi seperti TNF α , *interleukin 1* (IL-1) pengeluarannya dapat ditekan. Mekanisme lainya yaitu dengan menghambat ekspresi iNOS sehingga NO tidak terbentuk dan cedera jaringan dapat dihindari.⁸ Isoeugeunin yang terdapat dalam akar alang-alang juga dapat menghambat iNOS sehingga pembentukan radikal bebas NO dapat ditekan.⁹ Selain itu, pada penelitian Diah

dan Ruslin, ekstrak etanol akar alang-alang mengandung fenol dan tanin yang mampu menghambat nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH) serta ekspresi siklooksigenase 2 (COX-2) sehingga dapat meminimalisir kerusakan organ pada keadaan sepsis.¹⁰ Pada penelitian sebelumnya oleh Mirasari Putri (belum diterbitkan) menunjukkan bahwa ekstrak akar alang-alang mempunyai efek meningkatkan aktivitas glutathione peroksida (GPx) dan menurunkan jumlah polimorfonuklear (PMN) pada hepar mencit yang di induksi oleh LPS.

Oleh karena itu, dari beberapa penelitian sebelumnya diketahui tidak ada penelitian yang spesifik untuk melihat ekspresi TNF α yang diberikan ekstrak etanol akar alang-alang serta kemungkinan adanya efek potensial ekstrak etanol akar alang-alang dalam menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF α oleh sel kupffer pada keadaan sepsis. Sehingga, peneliti saat ini telah melakukan penelitian mengenai efek ekstrak ethanol akar alang-alang (*Imperata cylindrica*) terhadap ekspresi TNF α pada mencit (*Mus muscularis*) yang dibuat sepsis dengan diinduksi lipopolisakarida (LPS).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan pertanyaan penelitian :

1. Apakah ekstrak etanol akar alang-alang memiliki potensi sebagai terapi preventif dalam menurunkan ekspresi tumor nekrosis factor (TNF α) pada mencit model sepsis?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh ekstrak etanol akar alang alang (*Imperata Cylindrica*) memiliki potensi sebagai terapi preventif dalam menurunkan ekspresi TNF α di hepar pada mencit (*Mus Musculus*) model sepsis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.1.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini memberikan informasi mengenai efek ekstrak etanol akar alang-alang terhadap ekspresi tumor nekrosis factor (TNF α) pada mencit yang dibuat sepsis dimana mencit akan di induksi LPS, sehingga dapat dijadikan bahan referensi untuk perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian lebih lanjut.

1.1.2. Manfaat Praktis

- Hasil penelitian ini di harapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kegunaan dari akar alang-alang (*imperata cylindrica L*)
- Di bidang medis, diharapkan dapat menjadi bahan alam yang berguna untuk mengurangi dampak sepsis.