

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Sepsis merupakan suatu penyakit yang masih menjadi penyebab kematian utama akibat adanya suatu peradangan yang disebabkan oleh infeksi. Menurut *World Health Organization* (WHO) kasus kematian yang disebabkan oleh sepsis meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan data yang dipublikasikan oleh *Intensive Care Over Nations* (ICON) dari 10.069 pasien yang memasuki *Intensive Care Unit* (ICU) tercatat 2.973 (29,5 %) pasien terkonfirmasi mengalami sepsis.<sup>1</sup>

Faktor risiko tertinggi tingkat kejadian sepsis diawali oleh peningkatan prevalensi penyakit *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) yang mencakup sepertiga dari total pasien rawat inap dan >50% seluruh pasien *Intensive Care Unit* (ICU). Di Indonesia, tingginya prevalensi SIRS menjadi salah satu faktor risiko utama penyebab terjadinya sepsis.<sup>2</sup>

Di Jawa Barat setiap tahunnya kurang lebih terdapat 13 juta orang mengalami sepsis dan empat juta orang dikatakan meninggal dunia karena sepsis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan di salah satu rumah sakit Kota Bandung pada tahun 2010-2012 diperoleh hasil data sebanyak 408 pasien terkena sepsis dan terjadi peningkatan setiap tahunnya.<sup>3</sup>

Sepsis meningkat pada pasien ICU dengan penggunaan alat-alat kateter, penggunaan alat-alat ini menjadi salah satu penyebab timbulnya infeksi bakteri yang sering menjadi penyebab sepsis. Tingginya kejadian sepsis di ICU meningkatkan faktor resiko mortalitas yang terjadi pada pasien sepsis. Sepsis yang tidak ditangani dengan baik dapat mengakibatkan syok sepsis yang dapat berdampak panjang, yakni 50% penurunan harapan hidup dalam lima tahun ke depan.<sup>2</sup> Tingkat kematian sepsis meningkat karena adanya respon imun dalam tubuh yang tidak teratur terhadap infeksi, sehingga sepsis dapat dikategorikan sebagai salah satu penyakit yang ditandai dengan adanya disfungsi organ dan mengancam jiwa.<sup>1</sup>

Dari 449 subyek sekitar 34,7% insidensi kerusakan hati terjadi karena adanya sepsis, dan berlanjut dengan prognosis yang buruk.<sup>4</sup> Hati menjadi salah satu organ yang berperan dalam homeostasis antara respon pro-inflamasi dan immunosupresif, sehingga pada saat sepsis terjadi hati memegang kunci untuk membantu pembersihan patogen yang menjadi sumber infeksi tetapi mengakibatkan timbulnya respon inflamasi terus menerus. Dalam hal ini apabila keseimbangan antara respon pro-inflamasi dan immunosupresif tidak bekerja dengan baik maka kemungkinan sepsis dapat bertambah buruk dan kerusakan organ hati dapat terjadi.<sup>5</sup>

Di Amerika Serikat sekitar 50% kasus sepsis yang terbukti menyebabkan adanya cedera organ dan disfungsi hati adalah kasus sepsis bakteriemik.<sup>6</sup> Oleh karena itu, pada kasus ini memungkinkan terjadinya disfungsi dari kumulatif sel

imun, sel endotel dan sel epitel yang akan menyebabkan peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Meningkatnya ROS dan RNS ini menginduksi kerusakan sel sehingga terjadi suatu sindrom kompleks imun yang ditandai dengan adanya hiperinflamasi, kerusakan oksidatif, hiperkoagulasi, hipoperfusi jaringan dan hipoksia, adanya hal-hal tersebut mengakibatkan tubuh mengalami stress oksidatif. Apabila keadaan ini terus berlangsung maka kemungkinan tubuh akan mengalami *Multiple Organ Failure* (MOF).<sup>7</sup>

Pada saat yang bersamaan terjadi respon inflamasi yang berlangsung lebih lanjut sehingga tubuh akan mengeluarkan berbagai macam sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-10 dan IL-6. Salah satu sitokin yang paling banyak dikeluarkan saat terjadinya peradangan adalah interleukin-1. Interleukin-1 banyak dikeluarkan oleh makrofag atau sel-sel imun lainnya karena merupakan salah satu sitokin yang dapat memediasi terjadinya *innate immune response* yang merupakan respon imun pertama yang terjadi pada saat sepsis yang berfungsi untuk melawan patogen-patogen penyebab terjadinya infeksi pada sepsis.<sup>8</sup> Sehingga dapat dikatakan bahwa Interleukin-1 adalah sitokin pro-inflamasi utama yang banyak dikeluarkan pada saat terjadinya sepsis.<sup>9</sup>

Pada penelitian sebelumnya, dikatakan bahwa ekstrak ethanol alang-alang terbukti memiliki aktivitas antioksidan melalui aktivitas *Nitric Oxide* (NO) scavenging dan inhibisi enzim *Inducible Nitric Oxide Synthase* (iNOS) dengan cara mengikat senyawa radikal bebas menjadi suatu senyawa baru yang cenderung tidak

reaktif. Hasil uji toksisitas pada hewan coba didapatkan hasil bahwa ekstrak ethanol akar alang-alang teruji non-toksik. Peneliti berpendapat bahwa ekstrak ethanol akar alang-alang dapat menjadi suatu agen pencegahan terjadinya kerusakan sel yang diinduksi karena adanya peningkatan stress oksidatif dalam tubuh, senyawa antioksidan yang ada pada ekstrak ethanol akar alang-alang dapat menghambat faktor pemicu stress oksidatif dengan mengikat senyawa radikal bebas yang banyak dikeluarkan oleh tubuh karena adanya infeksi yang tidak teregulasi dengan baik pada saat sepsis. Dengan mencegah terjadinya kerusakan sel dalam tubuh maka proses inflamasi di dalam tubuh kemungkinan akan berkurang, ditandai dengan penurunan aktivitas sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, TNF- $\alpha$ , IL-10 dan IL-6.<sup>10 11</sup>

Dari latar belakang yang sudah diuraikan diatas, maka peneliti merumuskan judul “Efek Ekstrak Ethanol Akar Alang-Alang (*Imperata Cylindrica* L.) Terhadap Ekspresi Gen Inflamasi Interleukin-1B (IL-1B) Di Hepar Pada Mencit (*Mus Muscularis*) Dalam Keadaan Sepsis”.

### **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah ekstrak etanol akar alang-alang dapat mempengaruhi ekspresi gen IL-1B pada mencit model sepsis ini?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol akar alang-alang dapat mempengaruhi ekspresi gen IL-1B pada mencit model sepsis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai ekspresi gen-gen pro inflamasi dengan anti inflamasi pada hepar dengan dan tanpa pemberian ekstrak etanol akar alang-alang, juga informasi mengenai ekstrak etanol akar alang-alang terhadap produksi mediator inflamasi interleukin-1 pada mencit pada keadaan sepsis.

### **1.4.2 Manfaat Praktis**

- Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai kegunaan akar alang-alang (*Imperata cylindrica L.*) sebagai antioksidan dalam pengobatan sepsis.
- Di bidang medis, diharapkan dapat menjadi bahan alam yang berguna dalam mengobati sepsis.