

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Infeksi bakteri telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama sejak lama. Sebuah penelitian baru-baru ini memperkirakan bahwa kematian yang terkait dengan spesies bakteri umum akan menempati peringkat kedua penyebab kematian secara global pada tahun 2019 (Abbat dkk., 2020). Selama infeksi, patogen dan inang terlibat dalam pertarungan untuk hidup masing-masing, di mana inang dan patogen menggunakan mekanisme rumit untuk memastikan kelangsungan hidup mereka, seperti sistem komplemen, penginderaan kuorum, yang merupakan kemampuan sel, bakteri, untuk menyesuaikan metabolisme mereka sebagai respons terhadap kepadatan populasi sel (Kalia dkk., 2019; Antonioli dkk., 2018). Selain itu, inang dan patogen bersaing untuk mendapatkan nutrisi selama infeksi. Inang berusaha untuk menghilangkan nutrisi penting dari mikroorganisme yang menyerang melalui serangkaian mekanisme yang berbeda, sementara patogen mencoba untuk menghindari upaya ini (Gehrer dkk., 2023). Penyakit infeksi merupakan salah satu kondisi yang disebabkan oleh tumbuh dan berkembang biaknya mikroorganisme dalam tubuh seperti bakteri. Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan infeksi yaitu *Staphylococcus aureus*.

Staphylococcus aureus adalah bakteri Gram positif dan agen penyebab berbagai penyakit menular seperti infeksi kulit, bakteremia, endokarditis, pneumonia dan keracunan makanan. Organisme ini awalnya merupakan patogen nosokomial utama dan kemudian klon yang berbeda secara epidemiologis muncul di lingkungan masyarakat. *S. aureus* menunjukkan sejumlah faktor virulensi yang membantu terjadinya infeksi dengan memfasilitasi perlekatan jaringan, invasi jaringan, dan menghindari respons imun inangnya (Gnanamani dkk., 2017). Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan patogen komensal yang sering terdapat pada kulit, hidung, dan selaput lendir orang sehat. Bakteri ini merupakan penyebab global umum infeksi pada manusia dan dengan mudah memperoleh resistensi antimikroba melalui mutasi atau transfer gen resistensi secara horizontal dari bakteri lain (Linz dkk., 2023).

Beberapa mekanisme menyebabkan infeksi aliran darah dengan *S. aureus*. Setelah menempel pada jaringan, *S. aureus* mampu tumbuh dengan berbagai cara. Ia dapat menghindari pertahanan inang dan aktivitas antibiotik dengan membentuk biofilm pada inang dan permukaan prostetik. Selain itu, *S. aureus* dapat lolos dari mekanisme pertahanan dengan bertahan hidup di dalam beberapa jenis sel (seperti sel endotel) seperti pada situasi bakteremia dan endokarditis. Mekanisme kelangsungan hidup lainnya adalah *S. aureus* dapat membentuk varian koloni kecil yang dapat bersembunyi di sel inang sehingga menjaga sel tersebut terlindungi dari mekanisme pertahanan dan menyebabkan infeksi yang persisten dan berulang. Produksi mikrokapsul antifagositik adalah metode pertahanan lain yang digunakan oleh *S. aureus* dan dapat menyebabkan pembentukan abses. *S. aureus* selanjutnya dapat menghentikan pertahanan inang dengan menumpulkan ekstrasvasasi neutrofil dan kemotaksis ke daerah yang terinfeksi dengan memproduksi protein penghambat kemotaksis. Selain itu, ia menghasilkan leukosidin yang menghancurkan leukosit dengan membuat lubang pada membran sel (Youssef & Molony, 2017).

Staphylococcus aureus menunjukkan sejumlah faktor virulensi yang membantu terjadinya infeksi dengan memfasilitasi perlekatan jaringan, invasi jaringan, dan menghindari respons imun seseorang (Gnanamani dkk., 2017). Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*, diketahui menyebabkan kondisi glomerulonefritis dengan temuan khas berupa proliferasi endokapiler difus (Liang dkk., 2016).

Istilah "glomerulonefritis" mencakup sekelompok penyakit ginjal yang ditandai dengan kerusakan yang dimediasi imun pada membran basal, mesangium, atau endotel kapiler, yang mengakibatkan hematuria, proteinuria, dan azotemia (Kazi, 2023). Glomerulonefritis adalah sekelompok penyakit inflamasi yang ditandai dengan cedera dan lesi glomerulus. Penyebab glomerulonefritis relatif kompleks dan patogenesisnya masih belum jelas. Hal ini mungkin disebabkan oleh disfungsi autoimun atau mungkin terkait dengan beberapa faktor, seperti genetika, infeksi, obat-obatan, virus, dan lingkungan. Glomerulonefritis terbagi menjadi primer dan sekunder berdasarkan etiologinya. Glomerulonefritis primer, etiologinya tidak diketahui tetapi umumnya merupakan proses autoimun. Glomerulonefritis sekunder disebabkan oleh infeksi dan lingkungan. Glomerulonefritis merupakan salah satu penyebab penting dari penyakit ginjal (Zhan dkk., 2024).

Ginjal adalah organ kompleks yang sangat penting dalam mempertahankan fungsi normal tubuh. Ginjal adalah organ penting yang membuang produk limbah, menyeimbangkan cairan tubuh, melepaskan hormon yang mengatur tekanan darah, menghasilkan bentuk aktif vitamin D, meningkatkan kesehatan tulang, dan mengontrol produksi sel darah merah (Ray & Reddy, 2023).

Ginjal manusia terutama berfungsi untuk menghilangkan produk limbah metabolisme, seperti urea, kreatinin, asam urat, dan metabolit lainnya, dengan menyaring plasma pada tingkat yang berbeda (Costanzo, 2021). Selain itu, organ-organ ini melakukan berbagai fungsi homeostatis yang penting, pengaturan keseimbangan dan konsentrasi cairan dan elektrolit, pengaturan tekanan arteri, pemeliharaan keseimbangan

asam-basa, sekresi, metabolisme, dan ekskresi hormon, serta glukoneogenesis (Costanzo, 2021). Untuk mempertahankan homeostatis, ginjal menyesuaikan laju ekskresinya agar sesuai dengan asupan berbagai zat

Ginjal juga berfungsi memproduksi sel darah merah di sumsum tulang dengan mengeluarkan eritropoietin, bentuk aktif vitamin D yang dikenal sebagai 1,25-dihidroksivitamin D3 (kalsitriol), dan glukosa dari berbagai molekul prekursor selama periode puasa berkepanjangan. sebagai glukoneogenesis (Costanzo, 2021). Kondisi terganggunya fungsi ginjal menyebabkan terganggunya fungsi homeostatis tersebut dan menimbulkan kelainan dan bila tidak ditangani dengan tepat dapat mengakibatkan kematian (Ray & Reddy, 2023). Oleh karena itu terganggunya fungsi ginjal harus ditangani dengan cepat dan tepat.

Resistensi antibiotik berkembang dengan cepat pada *S. aureus*, dan meningkatnya resistensi terhadap beberapa obat merupakan masalah besar. Telah dilaporkan bahwa jumlah kematian tahunan akibat penyakit yang resistan terhadap antibiotik telah melampaui 10 juta dan pada tahun 2050, angka kematian tersebut akan melebihi jumlah kematian akibat kanker. Konsekuensi penyakit dan kematian memperkuat kebutuhan untuk segera menemukan solusi baru yang efektif karena tidak efisiennya antibiotik tradisional. Oleh karena itu, pengobatan alternatif merupakan bidang penyelidikan yang menjanjikan karena kurangnya kelas antibiotik baru (Kim, 2019).

Perburuan bahan kimia antibakteri baru termasuk produk herbal meningkat pesat untuk menghasilkan obat yang lebih baik untuk memerangi organisme yang resistan terhadap berbagai obat (Sannathimmappa dkk., 2021). Produk obat yang berasal dari tanaman aromatik banyak digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengendalikan infeksi bakteri (Yazarlu dkk., 2021). Strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik dapat dikendalikan dengan menggunakan tanaman kaya antimikroba dan antioksidan seperti ekstrak cengkeh.

Ekstrak cengkeh telah digunakan sebagai parfum dan penyedap makanan. Secara medis, banyak digunakan untuk meredakan sakit gigi atau masalah gigi berlubang, asma, rheumatoid arthritis, jerawat, bekas luka, berbagai gangguan alergi, dan sebagai antiseptik pada infeksi mulut (Wongsawan dkk., 2019). Selain itu, sifat antimikroba minyak cengkeh dan penerapannya pada produk apa pun, seperti makanan dan produk kesehatan, telah diuji dan menunjukkan aktivitas penghambatan terhadap berbagai patogen, termasuk *Staphylococcus aureus* (Xu dkk., 2016).

Syzygium aromaticum, biasa disebut cengkeh, (famili-Myrtaceae), merupakan tanaman asli kepulauan Indonesia. Sekarang dibudidayakan di seluruh dunia sebagai bahan penyedap, untuk tujuan pengobatan, dan untuk digunakan dalam parfum (Batiha dkk., 2019). Tanaman ini juga banyak digunakan sebagai pengawet makanan karena sifat antimikrobanya (Kumar dkk., 2022). Terlepas dari sifat antimikroba, aktivitas antioksidan, analgesik, anestesi, anti-inflamasi, dan insektisida telah dilaporkan (Charoonrayana, 2022). Cengkeh juga digunakan untuk mencegah penyakit degeneratif karena efek antioksidannya (Astuti dkk., 2019).

Penelitian sebelumnya oleh Utami (2019), menemukan bahwa ekstrak cengkeh memiliki komponen utama berupa eugenol sebesar 90-95%, berfungsi sebagai antibakteri yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Cengkeh juga mengandung komponen fenolik dan zat antioksidan dalam jumlah besar. Kapasitas antioksidan ekstrak cengkeh terutama disebabkan oleh adanya kandungan eugenol yang tinggi (Harlina dkk., 2018). Berdasarkan paparan ini peneliti tertarik untuk melihat pengaruh ekstrak cengkeh terhadap perbaikan fungsi ginjal tikus yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) berpengaruh terhadap fungsi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) melalui *screening* fitokimia berupa uji flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, dan tannin
2. Mengetahui pengaruh ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar sebelum dan setelah pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan dosis 150mg/KgBB, 350 mg/KgBB, 450mg/KgBB yang dilihat melalui kadar ureum dan kreatinin

3. Melihat gambaran histopatologi jaringan ginjal pada tikus putih galur wistar setelah diberi ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan variasi dosis 150mg/KgBB, 350 mg/KgBB, 450mg/KgBB yang diidentifikasi menggunakan mikroskop

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi tambahan dalam pengembangan pengetahuan dan literatur ilmu biomedis mengenai pengaruh ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi ginjal yang ditinjau melalui kadar ureum dan kreatinin serta gambaran histopatologinya
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi mengenai manfaat ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai salah satu tumbuhan yang bermanfaat bagi fungsi ginjal