

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Masalah infeksi masih merupakan masalah kesehatan bagi negara maju dan berkembang. Namun infeksi bakteri lebih banyak terjadi di negara-negara berkembang, dengan angka infeksi dan kematian yang meningkat. Antibiotik digunakan untuk menghancurkan bakteri patogen tanpa merugikan inangnya. Beberapa bakteri resisten terhadap golongan antibiotik tertentu, baik karena bakteri tersebut tidak memiliki target atau karena bakteri tersebut kebal terhadap obat tersebut (Fongang dkk., 2021).

Strain bakteri yang resisten memiliki keunggulan selektif karena mereka dapat bertahan hidup dengan adanya antibiotik dan dapat menyebar. Resistensi antibiotik mengancam pencegahan dan pengobatan efektif terhadap semakin banyaknya infeksi yang disebabkan oleh bakteri; ini adalah salah satu ancaman terbesar terhadap sistem kesehatan global. Saat ini, sekitar 700.000 orang di seluruh dunia kehilangan nyawa setiap tahunnya karena infeksi yang resisten terhadap obat. Diperkirakan pada tahun 2050, angka kematian akan mencapai 4,73 juta orang di benua Asia (Dadgostar, 2019) Salah satu bakteri yang menginfeksi manusia yaitu *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus termasuk salah satu jenis bakteri patogen yang sering menimbulkan infeksi. Kehadiran *Staphylococcus aureus* dalam aliran darah (bakteremia) dapat menyebabkan perkembangan sepsis - respon inflamasi sistemik terhadap infeksi. Ciri khas sepsis adalah respons immunosupresif paradoks yang terkadang bersamaan dengan peradangan. Kombinasi peradangan dan immunosupresi ini menyebabkan kerusakan tambahan pada jaringan lokal dan menjadikan tubuh tidak berdaya melawan patogen penyebab dan infeksi sekunder. Respon inflamasi menggeser keseimbangan antara mekanisme pro dan anti-koagulasi, yang berpotensi menyebabkan koagulasi intravaskular diseminata (DIC). Mikrotrombus DIC berkembang di pembuluh darah, merusak endotel dan menghambat aliran darah, mengakibatkan kekurangan oksigen di organ. Karena koagulasi sistemik ini menghabiskan faktor pembekuan yang ada, sering kali diikuti dengan perdarahan yang semakin memperburuk cedera organ. Lapisan endotel pembuluh darah berperan penting dalam sepsis, mengeluarkan faktor pro-inflamasi dan pro-koagulan, namun peradangan yang berlebihan juga bertanggung jawab atas kerusakan endotel, menyebabkan kebocoran pembuluh darah dan kegagalan mempertahankan tekanan darah yang tepat. Skema umum patologi sepsis ini dapat dipengaruhi oleh berbagai mekanisme virulensi *Staphylococcus aureus*, yang secara langsung menargetkan respons imun, koagulasi, dan endotelium. Selain sepsis, keberadaan *Staphylococcus aureus* dalam aliran darah juga dapat menyebabkan endokarditis, yaitu infeksi pada katup jantung. Hal ini sering dikaitkan dengan kerusakan dan/atau aktivasi endotel, dan perkembangan trombus yang terinfeksi, menghubungkan patologi lokal endokarditis dengan mekanisme yang lebih sistemik yang diamati pada sepsis (Kwiecinski & Horswill, 2020). *Staphylococcus* dapat menyebabkan penyakit berkat kemampuannya melakukan pembelahan dan menyebar luas ke dalam jaringan melalui produksi beberapa bahan ekstraseluler, salah satunya organ pankreas.

Pankreas adalah kelenjar pencernaan tambahan yang ditemukan secara retroperitoneal, melintasi badan vertebra di dinding posterior perut. Pankreas terletak melintang di perut bagian atas antara duodenum di sebelah kanan dan limpa di sebelah kiri. Terbagi menjadi kepala, leher, badan, dan ekor. Kepala terletak pada vena cava inferior dan vena ginjal dan dikelilingi oleh lengkung C duodenum. Ekor pankreas memanjang sampai ke hilum limpa. Pankreas menghasilkan sekret eksokrin (cairan pankreas dari sel asinar) yang kemudian masuk ke duodenum melalui saluran pankreas

utama dan aksesoris serta sekret endokrin (glukagon dan insulin dari pulau Langerhans pankreas) yang masuk ke dalam darah (Talathi dkk., 2023).

Pankreas menghasilkan banyak enzim, salah satunya yaitu amilase dan lipase. Amilase adalah enzim pencernaan yang sebagian besar disekresikan oleh pankreas dan kelenjar ludah dan terdapat di jaringan lain dalam jumlah minimal. Amilase pertama kali dideskripsikan pada awal tahun 1800-an dan merupakan salah satu enzim pionir yang diteliti secara ilmiah. Meskipun enzim ini awalnya disebut diastase, kemudian berganti nama menjadi "amilase" pada awal abad ke-20 (Akinfemiwa dkk., 2023).

Peran utama amilase adalah memecah ikatan glikosidik dalam molekul pati, mengubah karbohidrat kompleks menjadi gula yang lebih sederhana. Enzim amilase dikategorikan menjadi 3 kelas utama—alfa, beta, dan gamma amilase—masing-masing menargetkan segmen molekul karbohidrat yang berbeda. Alfa amilase terdapat pada manusia, hewan, tumbuhan, dan mikroba, sedangkan beta amilase terutama ditemukan pada mikroba dan tumbuhan. Sebaliknya, gamma amilase dapat ditemukan pada hewan dan tumbuhan (Akinfemiwa dkk., 2023).

Lipase adalah keluarga enzim yang memecah trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol. Ada yang diekspresikan dan aktif di banyak jaringan; misalnya lipase hati terdapat di hati, lipase sensitif hormon terdapat di adiposit, lipase lipoprotein terdapat di permukaan endotel pembuluh darah, dan lipase pankreas terdapat di usus halus. Lipase dalam sekresi pankreas bertanggung jawab untuk pencernaan dan hidrolisis lemak serta penyerapan vitamin yang larut dalam lemak. Memahami fungsi lipase sangat penting untuk patofisiologi nekrosis lemak dan pankreatitis akut dan kronis. Selain itu, lipase juga berperan penting dalam mekanisme beberapa obat penurun kolesterol.

Kerusakan pada organ pankreas akan mengganggu sistem pencernaan manusia, oleh karena itu diperlukan pengobatan untuk infeksi bakteri berupa tanaman tumbuhan yang kaya antioksidan dan dapat menjadi agen antibakteri. Salah satunya yaitu tumbuhan cengkeh. *Syzygium aromaticum* biasa dikenal dengan nama cengkeh, merupakan pohon berukuran sedang (8–12 m) dari famili Myrtaceae yang berasal dari kepulauan Maluku di Indonesia Timur. Minyak ini dikenal sebagai bumbu perdagangan yang berharga selama berabad-abad dan membantu pembangunan ekonomi kawasan Asia. Cengkih adalah kuncup bunga kering dari *Syzygium aromaticum*. Banyak senyawa bioaktif dengan potensi antioksidan telah diidentifikasi dalam cengkeh. Komponen utama minyak atsiri adalah fenilpropanoid seperti eugenol, eugenol asetat, carvacrol, timol dan cinnamaldehyde. Cengkih juga mengandung zat bioaktif non-volatil seperti sterol, flavonoid, galloyl tanin, asam fenolik dan triterpene (Nikousaleg dkk., 2016). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa eugenol merupakan komponen utama dari ekstrak cengkeh yang memiliki aktivitas antibakteri (Hariyadi, 2020)

1.2 Rumusan Masalah

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

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* dan bagaimana gambaran histopatologinya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) melalui uji fitokimia
2. Melihat pengaruh ekstrak cengkeh dengan variasi dosis 200mg/Kg/BB, 400mg/Kg/BB, dan 600mg/Kg/BB terhadap fungsi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* melalui kadar enzim amilase dan lipase
3. Melihat perbedaan gambaran histopatologi jaringan pankreas antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan variasi dosis 200mg/Kg/BB, 400mg/Kg/BB, dan 600mg/Kg/BB

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menjadi tambahan pengembangan kajian dan literatur dalam ilmu biomedis mengenai pengaruh ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi pankreas yang ditinjau melalui kadar enzim amilase dan lipase 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 pankreas