

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Manusia memiliki lima organ vital, dan kelangsungan hidup tanpa organ-organ tersebut tidak akan mungkin terjadi. Organ-organ tersebut adalah otak, jantung, paru-paru, ginjal dan hati (Marcu dkk., 2018). Pada penelitian ini, perhatian dipusatkan pada organ hati. Hati merupakan organ padat terbesar, kelenjar terbesar dan salah satu organ vital yang berfungsi sebagai pusat metabolisme zat gizi dan ekskresi zat sisa metabolisme. Fungsi utamanya adalah untuk mengontrol aliran dan keamanan zat yang diserap dari sistem pencernaan sebelum distribusi zat tersebut ke sistem peredaran darah sistemik. Hilangnya fungsi hati secara total dapat menyebabkan kematian dalam beberapa menit, hal ini menunjukkan pentingnya fungsi hati (Ozougwu, 2017).

Hati adalah kelenjar terbesar dalam tubuh dan berlokasi ideal untuk menerima nutrisi yang diserap serta mendetoksifikasi obat-obatan yang diserap dan zat berbahaya lainnya. Organ ini berfungsi sebagai organ eksokrin dan organ endokrin. Fungsi eksokrin hati terutama dalam sintesis dan ekskresi garam empedu ke dalam saluran hati umum serta konjugasi bilirubin dan ekskresi ke dalam usus. Fungsi endokrin hati termasuk keterlibatan dalam kontrol glikemik melalui insulin dan glukagon. Hati mensintesis protein penting seperti fibrinogen, albumin, protrombin, dan asam amino lainnya serta memodifikasi protein menjadi enzim dan hormon peptida. Hati berpartisipasi dalam metabolisme asam lemak dan mensintesis lipoprotein, kolesterol, dan fosfolipid. Selain itu, ia terlibat dalam metabolisme karbohidrat termasuk penyimpanan glikogen dan glukoneogenesis. Ia juga terlibat dalam metabolisme asam laktat dan mengubah amonia menjadi urea. Hati menyimpan vitamin, dan mineral seperti zat besi. Singkatnya, hati merupakan mediator penting dari usus ke darah dan memainkan peran penting dalam metabolisme makronutrien, hormon, komponen plasma darah, serta zat eksokrin dan endokrin (Vernon dkk., 2022).

Hati melakukan lebih dari 500 fungsi dalam tubuh. Fungsi utama hati adalah penyaringan, yang menghilangkan zat berbahaya dari darah (Mirzaali dkk., 2022). Fungsi-fungsi utama ini membuat hati terus-menerus terpapar pada rangsangan mikrobiologis dan antigenik yang intens yang memerlukan fungsi sistem kekebalan bawaan dan adaptif (Nagy dkk., 2020). Organ hati akhirnya menjadi target dari banyak agen infeksi (Masia & Misdraji, 2018). Salah satunya infeksi bakteri *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus awalnya dibersihkan oleh makrofag hati khusus yang disebut sel Kupffer. Trombosit yang bersirkulasi membantu proses ini dengan berkumpul di sekitar bakteri pada permukaan sel Kupffer, membungkus *Staphylococcus aureus* hingga difagositosis. Proses pembersihan ini dalam banyak kasus cukup untuk mencegah infeksi serius, namun sebagian kecil stafilokokus yang difagositosis mungkin bertahan dan berkembang biak di dalam sel Kupffer, yang pada akhirnya mengubah hati menjadi sumber penyebaran di dalam tubuh *Staphylococcus aureus* (Pollitt dkk., 2018). *Staphylococcus aureus* dilepaskan dari ceruk intraseluler ini ke dalam peritoneum dan sirkulasi hati, ia bertemu dengan makrofag peritoneum dan neutrofil aliran darah yang bertindak sebagai garis pertahanan fagosit kedua. Namun, sebagian kecil dari *Staphylococcus aureus* yang tertelan dapat kembali bertahan hidup di dalam fagosit ini, dan membawa bakteri intraseluler ke bagian tubuh lain, dan akhirnya menyebabkan penyebaran sistemik (Pollitt dkk., 2018).

Staphylococcus aureus memiliki serangkaian faktor virulensi. Faktor-faktor ini memungkinkan organisme untuk berhasil sebagai patogen yang menyebabkan berbagai infeksi pada manusia dan hewan. Faktor virulensi membantu perlekatan pada sel inang, menghancurkan perisai imun inang, invasi jaringan, menyebabkan sepsis dan menimbulkan sindrom yang dimediasi toksin (Tam dkk., 2019).

Staphylococcus aureus merupakan penyebab penting bakteremia, dan bakteremia *S. aureus* merupakan kondisi serius dengan morbiditas dan mortalitas yang tinggi, akibat berbagai komplikasi termasuk endokarditis infektif dan embolisasi. Insiden bakteremia akibat *S. aureus* meningkat seiring dengan semakin seringnya penggunaan obat-obatan yang menurunkan respons sistem kekebalan tubuh, dan dengan penggunaan prosedur medis yang lebih invasif. Selain itu, munculnya isolat *S. aureus* yang resisten menjadi lebih umum dan dapat berdampak negatif pada kondisi seseorang jika tidak didiagnosis dan ditangani dengan benar (Youssef & Molony, 2017).

Infeksi bakteri pada hati dapat dikategorikan menjadi tiga jenis: hepatitis bakterial akut, abses hati akibat bakteri, dan penyakit hati granulomatosa yang disebabkan oleh bakteri (Gnanamani dkk., 2017). Infeksi bakteri dapat memicu kerusakan mendadak pada pasien sirosis yang stabil, suatu kondisi yang dikenal sebagai acute-on-chronic liver failure atau ACLF (Wong dkk., 2021). Maka dari itu kondisi ini harus segera diatasi.

Ekstrak tumbuhan obat telah terbukti memiliki aktivitas antibakteri, salah satunya yaitu cengkeh. Ekstrak cengkeh menunjukkan aktivitas antioksidan dan antibakteri yang kuat dibandingkan kayu putih dan lavender (Vella dkk., 2020). Minyak atsiri cengkeh (CEO) telah menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat dengan EC50 sebesar 0,36 $\mu\text{L/mL}$ dan merupakan minyak atsiri yang paling kuat dibandingkan dengan kayu putih, adas, dan lavender (Vella dkk., 2020). Fenol dan flavonoid dikaitkan dengan efek antioksidan. Aktivitas antioksidan dimediasi melalui pembersihan radikal bebas dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan (Xue dkk., 2022).

Ekstrak cengkeh memiliki banyak bioaktivitas, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikanker, dan neuroprotektif. Aktivitas antioksidan ekstrak cengkeh disebabkan oleh adanya senyawa fenolik yang dapat menangkap radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif. Bioaktivitas ini disebabkan oleh senyawa bioaktif ekstrak cengkeh yang melimpah, menjadikannya agen terapi potensial untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit (Abdul Aziz dkk., 2023).

Berdasarkan latar belakang ini peneliti tertarik untuk menguji efektivitas ekstrak cengkeh sebagai antibakteri dalam memperbaiki fungsi hati tikus putih galur wistar 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 hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinfeksi bakteri *Staphylococcus aureus*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menguji dan menganalisis efektivitas pemberian ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi hati 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 perbedaan pengaruh ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan variasi dosis 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, dan 500mg/KgBB terhadap fungsi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinfeksi *Staphylococcus aureus* melalui kadar AST dan ALT
3. Melihat perbedaan gambaran histopatologi jaringan hati antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dengan variasi dosis 100mg/KgBB, 300mg/KgBB, dan 500mg/KgBB

1.4 Manfaat Penelitian

1. Menjadi tambahan pengembangan kajian dan literatur dalam ilmu biomedis mengenai pengaruh ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap fungsi hati yang ditinjau melalui kadar AST dan ALT serta gambaran histopatologinya
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi mengenai manfaat ekstrak cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sebagai salah satu tumbuhan yang bermanfaat dalam memperbaiki fungsi hati yang diinfeksi *Staphylococcus aureus*