

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan suatu kondisi masalah kesehatan serius yang terjadi akibat respon tubuh terhadap infeksi yang menyebabkan peradangan sistemik dan disfungsi organ (Cecconi et al., 2018). Berbagai bakteri menjadi penyebab terjadinya sepsis. *Staphylococcus aureus* adalah salah satu patogen utama yang bertanggung jawab atas infeksi sepsis, dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi (Turnidge et al., 2009). Patogenesis sepsis diawali dengan invasi bakteri ke dalam aliran darah, yang memicu pelepasan endotoksin atau eksotoksin. Hal ini menyebabkan aktivasi sistem imun, termasuk makrofag dan sel dendritik, yang kemudian menghasilkan mediator inflamasi seperti IL-1, IL-6, TNF- α , dan interferon-gamma (Chousterman et al., 2017). Mediator ini merangsang aktivasi neutrofil, peningkatan permeabilitas vaskular, dan pelepasan enzim proteolitik serta radikal bebas yang dapat merusak jaringan (Victor et al., 2005). Selain itu, terjadi gangguan pada sistem koagulasi yang dapat menyebabkan trombosis mikrovaskular dan iskemia organ (Chang, 2019).

Kondisi sepsis menghasilkan pelepasan sitokin proinflamasi yang berlebihan, seperti interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α). Respons inflamasi yang berlebihan ini dapat menyebabkan disfungsi organ yang serius dan meningkatkan risiko kematian (Carcillo & Shakoory, 2019). Peningkatan kadar C-reactive protein (CRP) dan prokalsitonin (PCT) sering dikaitkan dengan keparahan sepsis, menjadikannya biomarker penting dalam evaluasi kondisi pasien (Nargis et al., 2014). Disfungsi organ yang terjadi akibat sepsis juga dapat terdeteksi melalui perubahan kadar hematologi, seperti neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) dan kadar leukosit, serta parameter biokimia seperti serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT), serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), albumin, kreatinin, dan ureum. Seiring dengan progresivitas sepsis, terjadi kegagalan organ multipel (multiple organ dysfunction syndrome/MODS), di mana fungsi ginjal, hati, dan sistem kardiovaskular mengalami disfungsi yang signifikan (Caraballo & Jaimes, 2019). Gangguan ini meningkatkan risiko kematian pada pasien sepsis. Oleh karena itu, pendekatan terapeutik yang mampu mengontrol peradangan sistemik dan meningkatkan respon imun sangat diperlukan untuk meningkatkan prognosis pasien.

Sepsis merupakan masalah kesehatan global dengan angka kematian yang tinggi, terutama pada pasien dengan kondisi immunosupresi atau penyakit penyerta. Salah satu penyebab utama tingginya angka kematian pada pasien sepsis adalah keterlambatan dalam diagnosis dan keterbatasan efektivitas terapi konvensional. Penggunaan antibiotik sering kali menjadi strategi utama dalam pengobatan sepsis, namun munculnya resistensi antibiotik yang semakin meningkat menjadi tantangan serius dalam manajemen pasien sepsis. Resistensi antibiotik semakin meningkat, membuat terapi menjadi kurang efektif dalam menekan infeksi yang berkembang dalam sepsis. Oleh karena itu, dibutuhkan alternatif terapi berbasis bahan alami yang dapat membantu mengurangi inflamasi, mendukung sistem imun, dan memperbaiki fungsi organ yang terdampak.

Selain itu, terapi konvensional untuk sepsis sering kali tidak cukup untuk mengendalikan respon inflamasi yang berlebihan, yang dapat menyebabkan kerusakan organ yang fatal. Oleh karena itu, diperlukan strategi terapeutik tambahan yang dapat membantu mengurangi peradangan, meningkatkan respons imun, dan mempercepat pemulihan fungsi organ pada pasien sepsis. Penggunaan bahan alam yang kaya antioksidan serta memiliki manfaat sebagai anti inflamasi dan antibakteri dalam menjadi alternatif terapi komplementer. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah daun cep cepan (*Castanopsis costata*), masyarakat suku karo telah lama menggunakan daun cep cepan dalam mengobati demam dan hasil penelitian daun cep cepan memiliki potensi sebagai anti inflamasi dan (Alkandahri et al., 2023). Selain itu ekstrak air *Castanopsis lamontii* menunjukkan efek antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan (Gao et al., 2019), dan juga menunjukkan aktivitas antimalaria terhadap *Plasmodium berghei* (Alkandahri et al., 2019). Meskipun berbagai penelitian telah mengeksplorasi penggunaan bahan alami dalam pengobatan sepsis, penelitian mengenai efek ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) terhadap sepsis masih sangat terbatas. Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa tanaman dari genus *Castanopsis* memiliki aktivitas farmakologis yang berpotensi dalam modulasi sistem imun dan peradangan. Namun, belum ada penelitian yang secara spesifik mengevaluasi efek ekstrak daun *Castanopsis costata* dalam model sepsis yang diinduksi oleh *Staphylococcus aureus*.

Penelitian ini akan mengeksplorasi potensi ekstrak daun cep cepan dalam menurunkan tingkat inflamasi, mengurangi kerusakan organ, dan meningkatkan parameter hematologi pada kondisi sepsis. Dengan mengukur berbagai parameter seperti kadar sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α), CRP, prokalsitonin, serta profil hematologi dan biokimia darah, penelitian ini dapat memberikan pemahaman yang lebih mendalam mengenai mekanisme kerja ekstrak daun *Castanopsis costata* dalam sepsis. Selain itu, penelitian ini juga berkontribusi dalam memahami efek ekstrak daun cep cepan terhadap histopatologi organ seperti hati dan ginjal. Dengan demikian, penelitian ini tidak hanya berfokus pada biomarker inflamasi tetapi juga mengevaluasi dampak histologis dari terapi yang diberikan, sehingga memberikan bukti yang lebih komprehensif mengenai potensi penggunaan *Castanopsis costata* dalam terapi sepsis. Dengan adanya terapi berbasis ekstrak daun cep cepan, diharapkan dapat ditemukan alternatif yang lebih aman, murah, dan efektif untuk membantu mengatasi dampak sepsis, terutama di negara-negara berkembang yang memiliki keterbatasan akses terhadap terapi konvensional.

Dengan hasil penelitian ini, diharapkan akan ditemukan pendekatan baru dalam terapi sepsis yang lebih efektif dan aman, serta membuka peluang pengembangan fitofarmaka berbasis ekstrak daun *Castanopsis costata*. Apabila penelitian ini menunjukkan hasil yang positif, maka ekstrak daun cep cepan berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut dalam uji klinis guna mengonfirmasi efektivitasnya pada manusia.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

- Bagaimana pengaruh suplementasi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) terhadap kadar biomarker inflamasi (IL-6, TNF- α , dan prokalsitonin) pada tikus sepsis yang diinduksi oleh *Staphylococcus aureus*?
- Apakah suplementasi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) dapat memperbaiki profil hematologi (NLR, kadar leukosit) dan parameter biokimia darah (SGOT, SGPT, albumin, kreatinin, ureum) pada tikus sepsis?
- Bagaimana efek ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) terhadap histopatologi hati dan ginjal tikus yang

- mengalami sepsis?
- d) Apakah ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) dapat menurunkan kolonisasi *Staphylococcus aureus* dalam darah tikus sepsis?
 - e) Seberapa efektif ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) dalam mengurangi tingkat keparahan sepsis dibandingkan dengan kelompok kontrol yang tidak mendapat suplementasi?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini untuk :

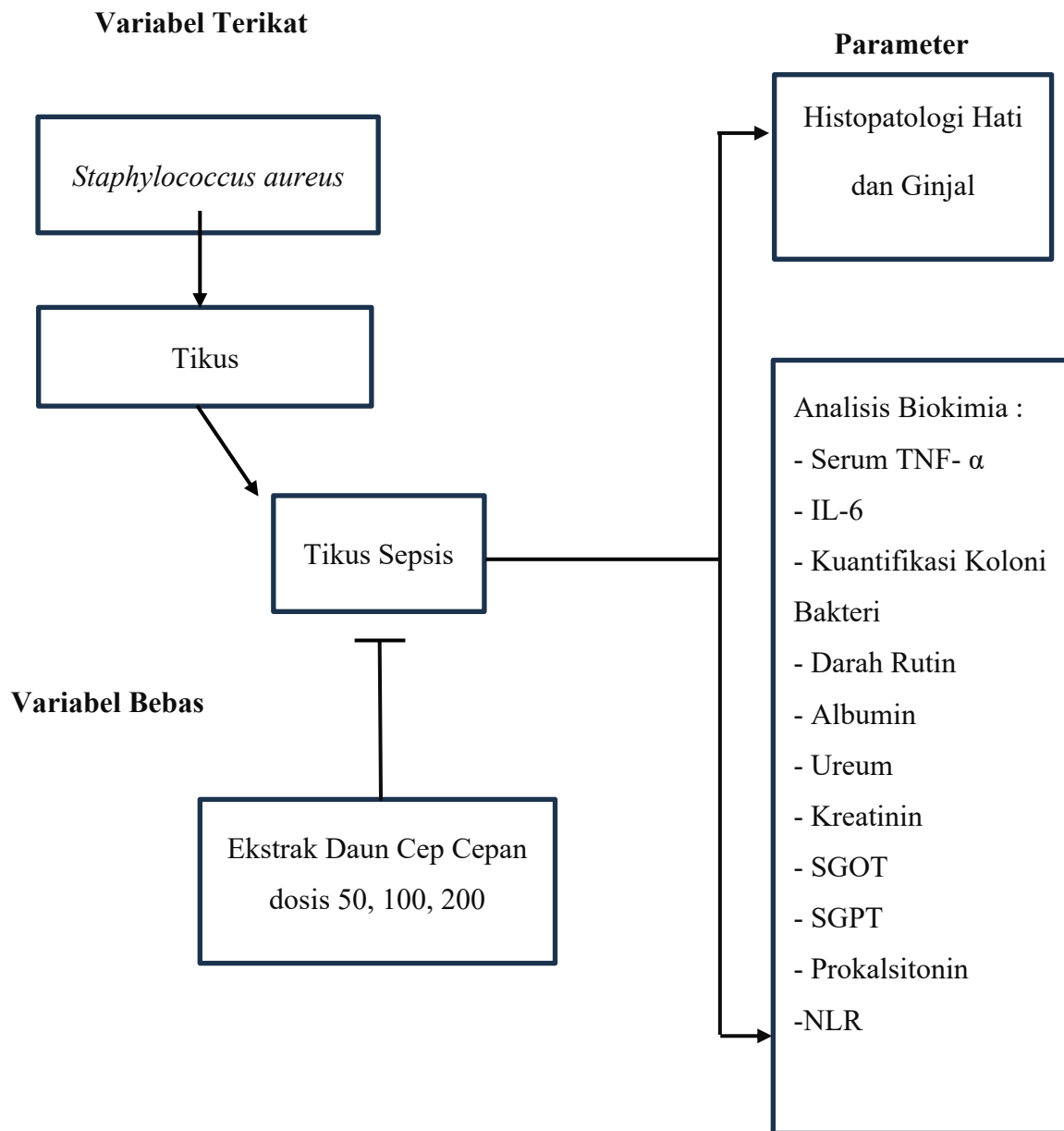
- a) Menganalisis pengaruh suplementasi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) terhadap biomarker inflamasi (IL-6, TNF- α , prokalsitonin) pada tikus sepsis.
- b) Menilai perubahan profil hematologi dan parameter biokimia darah akibat pemberian ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) pada tikus sepsis.
- c) Mengevaluasi efek ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) terhadap histopatologi hati dan ginjal tikus sepsis.
- d) Mengukur tingkat kolonisasi bakteri dalam darah setelah pemberian ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*).
- e) Membandingkan tingkat keparahan sepsis antara kelompok kontrol dan kelompok yang mendapat suplementasi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) untuk mengetahui efektivitasnya sebagai terapi tambahan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

- a) Menambah literatur ilmiah mengenai potensi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*) dalam menangani sepsis yang diinduksi oleh *Staphylococcus aureus*.
- b) Memberikan pemahaman lebih mendalam mengenai mekanisme antiinflamasi dan imunomodulasi ekstrak daun cep cepan (*Castanopsis costata*), terutama dalam menurunkan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6, PCT dan TNF- α .
- c) Menyediakan bukti ilmiah tentang peran tanaman herbal dalam terapi sepsis, yang dapat dijadikan dasar bagi penelitian lanjutan dalam pengembangan fitofarmaka.
- d) Menjelaskan keterkaitan antara peradangan sistemik, disfungsi organ, dan terapi berbasis bahan alami, sehingga dapat membuka peluang penelitian lebih lanjut mengenai pengobatan sepsis menggunakan agen bioaktif dari tumbuhan.

1.5 Kerangka Pikir Penelitian



Gambar 1.1 Kerangka Pikir Penelitian