

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Infeksi nosokomial adalah infeksi yang terjadi pada pasien rawat inap di rumah sakit dengan kejadian terbanyak di negara miskin. Negara besar seperti Amerika Serikat mengeluarkan dana \$ 4,1 miliar - \$11 miliar untuk mengatasi dua juta pasien/tahun yang terserang infeksi nosokomial.<sup>1</sup> Di Indonesia, penelitian yang dilakukan di sebelas rumah sakit di DKI Jakarta pada 2004 menunjukkan bahwa 9,8 % pasien rawat inap mendapat infeksi yang baru selama dirawat. Dilaporkan pula bahwa infeksi nosokomial mengakibatkan 88.000 pasien di dunia meninggal setiap tahunnya.<sup>2,3</sup>

Infeksi nosokomial menjadi ancaman besar terhadap kesehatan karena saat ini banyak ditemukan bakteri yang resisten terhadap berbagai jenis antibiotik. Salah satu bakteri yang sering menyebabkan terjadinya infeksi nosokomial di rumah sakit yaitu *Staphylococcus aureus* sebesar 21,7%. Pada saat ini sekitar 40% bakteri *S.aureus* yang dapat diisolasi di rumah sakit, diketahui resisten terhadap beberapa jenis antibiotik turunan  $\beta$ -laktam dan sefalosporin, tetapi masih sensitif terhadap antibiotik vankomisin dan klindamisin.<sup>3,4</sup>

Terapi medis terhadap infeksi *S. aureus* saat ini difokuskan pada pemberian antibiotik baik oral maupun injeksi. Antibiotik terhadap *S. aureus* dapat bersifat bakterisidal maupun bakteriostatik. Antibiotik yang bakterisidal

berarti dapat membunuh bakteri sesuai dengan spektrumnya, sedangkan antibiotik yang bersifat bakteriostatik hanya menghambat pertumbuhan koloni bakteri.<sup>3</sup>

Antibiotik saat ini merupakan obat yang paling banyak digunakan dan disalahgunakan. Hal ini meningkatkan resiko terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik dan toksisitas antibiotik terhadap penderita. *S. aureus* telah diketahui memiliki beberapa strain yang resisten terhadap antibiotik, salah satunya adalah *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* atau yang disebut MRSA.<sup>3,5</sup>

*Staphylococcus* adalah bakteri intraseluler, sehingga sistem imun seluler berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap penyakit ini. Fagosit baik mononuklear maupun polimorfonuklear berperan dalam menghambat replikasi bakteri.<sup>6</sup> Sel-sel imunokompeten dapat membunuh mikroba dengan dua cara yaitu fagositosis bakteri intraseluler oleh makrofag dan lisis sel yang terinfeksi oleh limfosit T dan sel NK (Natural Killer). Dalam proses fagositosis terdapat tiga fase yaitu fase pengenalan, degranulasi, dan pembunuhan atau *killing*.<sup>6</sup>

ROI (*Reactive Oxygen Intermediate*) terdiri atas radikal peroksida, radikal hidroksil dan singlet oksigen, ROI sangat reactive dalam proses membunuh bakteri. prosesnya sendiri terjadi beberapa saat setelah fagositosis dan dikenal sebagai respiratory burst (percepatan respirasi) yang terjadi karena stimulasi jalur metabolik.

*Respiratory burst* dimulai dengan adanya perubahan  $O_2$  menjadi  $O_2^-$  dengan bantuan enzim NADPH oksidase, kemudian dalam reaksi yang dikatalisis oleh *Superoksida Dismutase* (SOD), dua molekul yaitu masing-masing  $H^+$  dan  $O^-$  dan membentuk  $H_2O_2$ , sedangkan di netrofil  $H_2O_2$  tersebut akan dikonversi membentuk molekul bakterisidal oleh enzim Mieloperoksidase (MPO). Dengan adanya  $Fe^{2+}$  maka  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$  akan bereaksi membentuk OH dan  $O_2$  (singlet oksigen) yang sangat reaktif sebagai bakterisid. Dikatakan bahwa molekul-molekul diatas khususnya  $H_2O_2$  berperan sangat penting dalam *bacterial killing* oleh makrofag terhadap *S.aureus* karena bersifat bakterisid.<sup>7</sup>

Penggunaan tanaman sebagai pengobatan alternatif semakin berkembang saat ini. Menurut WHO, tanaman obat merupakan sumber yang berharga untuk membuat berbagai macam obat. Sekitar 80% individu dari negara berkembang menggunakan pengobatan tradisional dengan bahan yang berasal dari tanaman obat. Penggunaan ekstrak dan zat fitokimia tanaman yang memiliki kandungan antimikroba dapat menjadi dasar penemuan antibiotik baru dalam terapi kasus infeksi bakteri.<sup>9</sup>

Ekstrak daun kejobeling memiliki aktivitas yang tinggi sebagai antibakteri, secara invitro terbukti terhadap bakteri *S.aureus* dan *Salmonella typhi*. Aktivitas antibakteri yang tinggi dari ekstrak daun *S. crispus* karena adanya beberapa senyawa kimia dalam ekstrak daun ini, seperti polifenol, catechin, kafein, alkaloid, tanin,  $\beta$ -sitosterol dan stigmaste. Penelitian lain mengenai uji toksisitas daun kejobeling sudah pernah diteliti dengan

menunjukkan pertumbuhan normal dan sehat tanpa tanda-tanda toksisitas pada hewan coba sehingga penelitian mengenai daun kejobeling sudah dapat di pastikan keamanannya.<sup>10,11</sup>

Penelitian daun kejobeling terhadap respon imunitas yang dilakukan secara *invivo* belum pernah di teliti sebelumnya, maka penelitian ini ingin melihat efektifitas ekstrak daun kejobeling terhadap aktifitas makrofag dan kadar ROI pada mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus* sebagai respon imunitas terhadap bakteri intraseluler.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas tersebut, maka perumusan masalah penelitian ini adalah : Apakah ekstrak daun kejobeling dapat meningkatkan aktifitas fagositosis makrofag dan kadar ROI makrofag pada mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus*.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek ekstrak daun kejobeling terhadap peningkatan aktifitas fagositosis makrofag dan produksi ROI makrofag pada mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus*.

### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Membuktikan peningkatan aktifitas makrofag setelah pemberian ekstrak daun kejobeling terhadap aktifitas fagositosis makrofag pada mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus*.

2. Membuktikan peningkatan ROI makrofag setelah pemberian ekstrak daun kejobeling terhadap produksi ROI makrofag pada mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus*.
3. Membuktikan perbedaan peningkatan aktifitas fagositosis makrofag dan ROI makrofag di antara kelompok penelitian.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat praktis**

1. Hasil penelitian ini di harapkan dapat menjadi bahan informasi peranan ekstrak daun kejobeling sebagai anti bakteri.
2. Penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan landasan untuk bekal penelitian lebih lanjut pada manusia.

##### **1.4.2 Manfaat teoritis**

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan dasar bagi kajian ilmiah untuk mengetahui mekanisme dan komposisi daun kejobeling yang bermanfaat sebagai anti bakteri
2. Hasil penelitian ini dapat bermanfaat bagi peneliti-peneliti daun kejobeling di Indonesia.

## 1.5 Originalitas Penelitian

Penulis	Judul/ Penerbit	Hasil
Muskhazli M., Dirnahayu M., Nor Azwady A.A., Nurhafiza Y., Nor Dalilah E. and Che Ku Nurshaira C.K.N.	Antibacterial Activity of Methanolic Crude Extracts from Selected Plant Against <i>Bacillus cereus</i> Pertanika Journal of Tropical Agricultural Science Vol. 32 (2) Aug. 2009, UPM, Malaysia	Desain Penelitian: Penelitian ini menggunakan ekstrak daun dari enam tumbuhan yang berbeda yaitu: <i>A.indica</i> , <i>C.odorata</i> , <i>J.gendarussa</i> , <i>M.odorata</i> , <i>S.crispus</i> dan <i>T.crispa</i> . Bakteri yang digunakan adalah <i>B.cereus</i> ATCC 10876. Konsentrasi yang berbeda dari pelarut methanol yang digunakan untuk membuat ekstrak adalah (1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, dan 20 mg/ml) dan diameter penghambatan pertumbuhan diukur setiap 24 jam selama 5 hari. Dari penelitian dilaporkan bahwa dari 6 ekstrak daun yang diteliti sebagai antibakteri, ekstrak daun kejibeling diketahui memiliki antibakteri yang lebih baik dengan menunjukkan penghambatan rata-rata diameter bakteri pada konsentrasi 20mg/ml.
Kean Tatt Lim, Vuanghao Lim, Jin Han Chin1	Subacute oral toxicity study of ethanolic leaves extracts of <i>Strobilanthes crispus</i> in rats; Asian Pac J Trop Biomed 2012; 2(12): 948-952	Menguji toksisitas oral dosis berulang <i>S. crispus</i> etanol ekstrak daun pada fungsi hati dan ginjal pada tikus Sprague Dawley. Secara random dimasukkan ke dalam 4 grup dengan 5 tikus dalam setiap grup (n=4). Grup pertama sebagai kontrol, kedua, ketiga dan keempat sebagai grup perlakuan dengan dosis single 150 mg/kg, 300mg/kg dan 600 mg/kg ekstrak etanol <i>S. crispus</i> berlangsung selama 14 hari. Parameter biokimia yang diukur antara lain aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, creatinin dan urea yang di uji pada hari ke-15. Hasilnya dianalisis menggunakan tes Dunnett's. Hasilnya tidak ada perubahan berarti dalam serum

---

<p>Maznah, I., Manickam, E., Azlina, M. D., Asmah, R. and Asmah, Y.</p>	<p>Chemical composition and antioxidant activity of <i>Strobilanthes crispus</i> leaf extract. Journal of Nutritional Biochemistry 11: 536 – 542.2002</p>	<p>biokimia yang diukur antara kelompok kontrol dan perlakuan, kesimpulan pemberian oral ekstrak ethanol daun <i>S.crispus</i> aman diberikan pada tikus betina tanpa ada efek pada fungsi hati dan ginjal.</p> <p>Penelitian ini untuk mengetahui efek anti oksidant dari simplisia daun kering <i>S.crispus</i> dengan menggunakan <i>ferric thiocynate</i> (FTC) dan <i>thiobarbituric acid</i> (TBA) sebagai metode dalam penelitian ini, penelitian ini membandingkan efek anti oksidan ekstrak <i>S.crispus</i> dengan yerbamate, teh hijau, teh hitam dan teh indian, hasilnya adalah ekstrak <i>S.crispus</i> memiliki efek antioksidant yang lebih tinggi (96%) di banding yerbamate (82%) dan vitamin E (76%).</p>
---	---	--

---

Penelitian ini dilakukan secara *invivo* yang meneliti mengenai manfaat ekstrak daun kejobeling sebagai imunostimulan dilihat dari aktivitas makrofag dan produksi ROI yang akan di ujikan melalui hewan coba mencit putih Strain *Swiss* yang di infeksi bakteri *S.aureus*, originalitas penelitian yang ada sebelumnya hanya meneliti mengenai manfaat daun kejobeling sebagai anti bakteri secara *invitro*.