

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Sepsis merupakan suatu kondisi kerusakan sistem imun akibat infeksi. Hal ini merupakan masalah kesehatan dunia karena patogenesisnya yang sangat kompleks dan pengobatannya yang sulit serta angka mortalitas yang tinggi meskipun selalu terjadi perkembangan antibiotik yang baru. Sepsis terjadi di beberapa negara dengan angka kejadian yang tinggi dan kejadiannya masih terus meningkat. Berdasarkan data epidemiologi di Amerika Utara bahwa sepsis terjadi pada 3 kasus dari 1000 populasi yang diartikan 750.000 penderita per tahun¹. Angka mortalitas sepsis mencapai 30% dan bertambah pada usia tua 40% dan penderita sepsis syok mencapai 50%¹. Meskipun selalu terjadi perkembangan antibiotik dan terapi perawatan intensif, sepsis menimbulkan angka kematian yang tinggi di hampir semua ICU. Sindrom sepsis mulai dari *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) sampai sepsis yang berat (disfungsi organ yang akut) dan syok sepsis (sepsis yang berat ditambah dengan hipotensi yang tak membaik dengan resusitasi cairan).^{2,3}

Terapi utama meliputi resusitasi cairan untuk mengembalikan tekanan sirkulasi darah, terapi antibiotik, mengatasi sumber infeksi, pemberian vasopresor untuk mencegah syok dan pengendalian kadar gula dalam darah.⁴ Sepsis akan menyebabkan terjadinya syok sehingga berdampak pada kerusakan organ. Respons sepsis dapat dipicu oleh trauma jaringan, *ischemia-reperfusion injury*,

endotoksin, dan eksotoksin. Bakteri gram negatif terdapat endotoksin yang disebut lipopolisakarida (LPS) yang terletak pada lapisan terluar. Lapisan luar membran bakteri gram negatif tersusun atas *lipid bilayer*, yaitu membran sitoplasmik dalam dan luar yang dipisahkan peptidoglikan.¹

Sepsis terdapat produksi mediator-mediator inflamasi atau sitokin. Makrofag merupakan salah satu mediator seluler, makrofag memegang peranan penting dalam patogenesis syok septik. Penelitian terakhir menunjukkan bahwa LPS dapat menurunkan kemampuan IFN-gamma atau LPS untuk memacu *Inducible nitric oxide synthase* (iNOS) pada kultur makrofag sehingga NO mengalami penurunan.⁵⁻⁸

Antioksidan adalah sekelompok mikronutrien yang banyak terdapat pada buah, sayur. Antioksidan merupakan salah satu mekanisme penting dari pertahanan tubuh untuk menangkal radikal bebas, melindungi *Deoxy ribonucleid acid* (DNA) dari kerusakan akibat stress oksidatif dengan menghambat dan menetralkan radikal bebas, yaitu dengan cara menyerap molekul- molekul oksigen yang tidak stabil.⁹ Vitamin C merupakan antioksidan poten yang telah banyak terbukti mempunyai peranan meningkatkan respon imun seluler baik pada proses perlekatan (*adherence*), komotaksis, fagositosis maupun produksi anion superoksida dengan melalui respon *proliferative* limfosit, stimulasi proses fagositosis makrofag. Antioksidan diduga berperan dalam mencegah kerusakan endotel vaskuler. Pemberian vitamin C akan meningkatkan ekspresi dari fosfolipase A₂ dan siklooksigenase (COX)-1 sitosolik dan memicu pelepasan sitokin dan limfosit pada manusia sehingga fagositosis makrofag akan meningkat.

Pada sepsis didapatkan kadar vitamin C dalam plasma yang menurun dan pemberian vitamin C akan meningkatkan konsentrasi dalam plasma dan jaringan sehingga menurunkan morbiditas.^{9,10} Penelitian ini menguji aktifitas fagositosis makrofag setelah diberi suntikan vitamin C, kadar vitamin C dalam cairan intraperitoneal dan kaitannya dengan fagositosis makrofag tersebut.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan diatas maka dikemukakan rumusan masalah sebagai berikut :

1. Adakah pengaruh tingkat dosis pemberian vitamin C terhadap tingkat aktifitas fagositosis makrofag mencit dengan sepsis?
2. Adakah pengaruh tingkat dosis pemberian vitamin C terhadap tingkat kadar vitamin C dalam cairan intraperitoneal mencit dengan sepsis?
3. Adakah hubungan antara tingkat kadar vitamin C intraperitoneal dengan tingkat aktifitas fagositosis makrofag?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum :

Menganalisis pengaruh pemberian vitamin C terhadap aktifitas fagositosis makrofag dan kadar vitamin C dalam cairan intraperitoneal mencit Balb/C dengan sepsis.

1.3.2. Tujuan khusus :

1. Menganalisis pengaruh tingkat dosis pemberian vitamin C terhadap tingkat

aktifitas fagositosis makrofag mencit yang sepsis.

2. Menganalisis pengaruh tingkat dosis pemberian vitamin C terhadap tingkat kadar vitamin C dalam cairan intraperitoneal mencit yang sepsis.
3. Menganalisis hubungan antara tingkat kadar vitamin C intraperitoneal dengan tingkat aktifitas fagositosis makrofag.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumbangan teori dalam upaya menerangkan pengaruh pemberian vitamin C terhadap kejadian sepsis dan dosis maksimal vitamin C yang diharapkan.
2. Pemberian vitamin C diharapkan dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada penderita sepsis.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan untuk penelitian lebih lanjut.

1.5. Originalitas Penelitian

Penulis	Judul/Penerbit	Hasil
Pleiner J, Mittermayer F, Schaller, MacAlister RJ, Wolzt M	High. Doses of vitamin C Reverse Escherichia coli Endotoxin Induced Hyporeactivity to Acetylcholine in the Human Forearm Circulation. 2002; 17;106(12):1460-64.	Pemberian vitamin C dapat menstimulasi proses fagositosis makrofag, melalui pelepasan sitokin terutama IFN- γ , dengan cara meregulasi sistem imun sehingga terjadi perbaikan respon imun. ¹¹
Melok tin H	Peranan vitamin C dalam meningkatkan aktifitas sel monosit; 2005:37:2	Penelitian tentang peranan vitamin C dalam peningkatan aktivitas sel monosit pada darah orang sehat mendapat konsentrasi vitamin C yang dapat meningkatkan aktivitas fagositosis sel mononuclear adalah pada konsentrasi 200 mg/ml ¹²

Penelitian ini berbeda dari sebelumnya karena pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar vitamin C dalam cairan intraperitoneal dan kaitannya dengan fagositosis makrofag pada mencit sepsis.