

# I. PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Menurut data yang dikumpulkan WHO *Escherichia coli* merupakan penyebab terumum penyakit diare di negara berkembang. Pada tahun 1996, KLB terbesar infeksi *Escherichia coli* 0157:H7 yang pernah tercatat terjadi di Jepang dan menjangkiti 6.309 anak sekolah serta 92 anggota staf sekolah. KLB ini menyebabkan dua kasus kematian. Investigasi epidemiologi menemukan lobak muda (kaiwaredaikon) sebagai kemungkinan penyebab KLB tersebut. Jenis *Escherichia coli* 0157:H7 merupakan jenis yang patogen terhadap manusia dan banyak menyebarkan penyakit pada manusia. *Escherichia coli* galur ini pertama kali diisolasi tahun 1982 di Oregon dan Michigan karena beberapa orang setelah makan hamburger kemudian diare.

Insidensi penyakit akibat terinfeksi bakteri *Escherichia coli* juga terdapat di Indonesia, salah satunya di Kabupaten Polewali Mandar Provinsi Sulawesi Barat pada tahun 2008. salah satu penyebab peningkatan kasus (kesakitan dan kematian) diare di Kabupaten Polewali Mandar adalah bakteri *Escherichia coli* yang sinkron dengan 65 % tanda dan gejala dari 23 kematian Diare. Tanda-tanda dan gejala dari penderita yang terinfeksi *E.coli* ini adalah kejang perut yang amat sangat (kadang berdarah), mual, muntah, demam, mengigil, sakit kepala, sakit otot dan gejala lainnya yang menyertai. Masa masuknya bakteri *Escherichia coli* ini ke tubuh penderita sampai menimbulkan tanda dan gejala rata-rata 10-24 jam.

Faktor yang berkontribusi terjadinya KLB adalah orang interinfeksi menangani makanan, pendingin yang tidak tepat atau suasana dingin ketika turun hujan, pemasakan yang tidak mencukupi, pembersihan dan sanitasi peralatan yang tidak tepat dan lain-lain (Pratiwi, 2014).

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri dari genus *Escherichia* yang menghasilkan toksin dan mengganggu sistem pencernaan (Duan et al, 2011). Beberapa jenis bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan *Enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *Enteropathogenic E. coli* (EPEC), *Enteroadgregative E. coli* (EAEC), dan *Enteroinvasive E. coli* (EIEC), *Diffusely adherent E. coli* (DAEC) (Sania dkk, 2020). Toksin bakteri *Escherichia coli* akan menyebabkan reaksi inflamasi atau peradangan pada pencernaan. Reaksi tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik, ketidakseimbangan respon imun, dan adanya gangguan gastroenteritis (Sobrinho et al, 2020). Pada saat terjadi inflamasi yang disebabkan oleh benda asing atau mikroorganisme seperti bakteri, virus dan parasite tubuh akan merespon dengan memfagositosis sebagai pertahanan diri dari agen infeksius (Purnamasari dkk, 2014).

Respon imun yang pertama muncul pada saat invasi bakteri adalah neutrofil (Stephen et al, 2010). Neutrofil akan merespon radang akut dengan terjadinya kenaikan jumlah neutrofil dalam darah (Guyton dkk, 2014). Kemudian sisa-sisa sel yang mati dan rusak akan dicerna oleh monosit dan merespon organisme penyebab penyakit dengan perlawanan imunologis (Tethool, 2015). Pada proses fagositosis benda asing atau mikroorganisme yang disebut antigen, monosit akan menghasilkan radikal bebas yang akan bereaksi dengan membrane sel bakteri dan

merusak sel bakteri (Supriyana dkk 2019). Dalam peningkatan respon imun atau pertahanan tubuh terhadap benda asing dan mikroorganismenya melalui pemberian imunostimulan sebagai terapi tambahan tindakan preventif dalam pencegahan penyakit dan peningkatan daya tahan tubuh (Aldi, 2016). Imunostimulan akan memperbaiki system imun dengan menormalkan reaksi imun abnormal (imunosupresan).

Dikenal dua golongan imunostimulan yaitu biologi dan sintetik. Diantara imunostimulan biologi adalah zat fitokimia dan vitamin C yang terkandung dalam tanaman herbal (Ariami dkk, 2015). Salah satu yang dimanfaatkan adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Buah tropis yang dapat berbuah sepanjang tahun ini berasal dari genus *Averrhoa* yang dapat tumbuh dipekarangan maupun di hutan (Fahrudin dkk, 2015). Dari sari buahnya belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) bermanfaat sebagai immunodulator, antiinflamasi, toksisitas, antioksidan, antibakteri, antimikotik, analgesic, sedative dan, antidiabetes, antifertilitas (Alhassan et al, 2016).

Belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) merupakan salah satu jenis tanaman yang sering digunakan sebagai obat tradisional. Tanaman ini banyak dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai penyakit seperti batuk, diabetes, rematik, gondongan, sariawan, sakit gigi, gusi berdarah, jerawat, diare sampai tekanan darah tinggi. Salah satu tanaman obat di Indonesia yang telah populer karena mudah diperoleh adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*). Bagian dari tanaman ini yang dapat dimanfaatkan adalah batang, daun, bunga serta buahnya. Kandungan kimia buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) mengandung golongan senyawa oksalat,

minyak menguap, fenol, flavonoid, dan pectin. Buah belimbing wuluh mengandung zat flavonoid, tanin, dan saponin yang telah teruji klinis memiliki efek antibakteri terhadap beberapa jenis bakteri salah satunya pada bakteri *Shigella dysenteriae*. Menurut penelitian yang dilakukannya oleh Prayogo (2011), membuktikan bahwa sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Aeromonas Salmonicida smithia* (Maryam, 2015).

Kesehatan sistem saluran pencernaan merupakan hal penting yang senantiasa harus dipertahankan. Hal ini disebabkan saluran pencernaan merupakan tempat lewat dan masuknya berbagai nutrisi yang diperlukan untuk kelangsungan kehidupan tubuh. Selain untuk meningkatkan daya serap terhadap makanan, permukaan saluran pencernaan yang luas juga sering terpapar karena berbagai macam zat atau benda asing, termasuk agen patogen. Keberadaan patogen di dalam saluran pencernaan dapat mengakibatkan berbagai penyakit, salah satunya diare.

Dalam saluran pencernaan, khususnya pada usus halus, patogen yang sering menyebabkan gangguan adalah *Enteropathogenic Escherichia coli* (EPEC). Sudah banyak dilaporkan bahwa mikroorganisme patogen, seperti EPEC yang terdapat dalam saluran pencernaan, dapat merusak mukosa saluran pencernaan secara potensial (Wresdiyati, 2013).

*Escherichia coli* terdapat di usus manusia atau hewan yang akan dikeluarkan melalui tinja. Mikroorganisme patogen yang terkandung dalam tinja dapat menularkan beragam penyakit bila masuk tubuh manusia, dalam satu gram tinja dapat mengandung satu miliar partikel virus infeksius yang mampu bertahan hidup selama beberapa minggu pada suhu dibawah 10<sup>0</sup>C. Terdapat empat

mikroorganisme patogen yang terkandung dalam tinja yaitu: virus, protozoa, cacing dan bakteri yang umumnya banyak ditemukan adalah bakteri jenis *Escherichia coli* (Zikra, 2018).

Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Secara mikroskopis terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran kromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis).

Hemoragi adalah keluarnya darah dari pembuluh darah yang rusak, baik didalam maupun diluar tubuh.

Infiltrasi sel radang adalah adanya peningkatan permeabilitas pembuluh darah, cairan dan sel yang keluar dari pembuluh darah serta adanya neutrophil pada jaringan yang mengalami radang (Fahmi, 2015).

Para ilmuwan dan para peneliti bergantung pada mencit dan tikus karena beberapa alasan, salah satunya kenyamanan. Menurut mereka, ukuran tikus kecil, mudah disimpan dan dipelihara, serta dapat beradaptasi dengan baik di lingkungan baru (Fitradayanti, 2016 ). Selain itu harga tikus yang murah, hal ini akan menghemat biaya penelitian jika membutuhkan jumlah tikus yang banyak, Struktur tubuh tikus yang mudah dipahami dan Karakteristik tikus yang mirip dengan manusia. Beberapa kajian tentang diabetes, obesitas, kanker, dan penyakit jantung menggunakan tikus dalam percobaannya. Hal ini dikarenakan karakter biologis dan tingkah lakunya yang mirip dengan manusia. Bahkan penyakit manusia juga bisa

dimasukkan ke dalam tubuh tikus. Selain itu, struktur gen yang mirip dengan manusia juga membantu hasil penelitian yang lebih akurat (Artiyono, 2015).

Tikus dan mencit juga berkembang biak dengan sangat cepat, tapi memiliki jangka waktu hidup yang pendek, sekitar dua hingga tiga tahun. Sehingga beberapa generasi tikus, dapat diamati para peneliti dalam waktu yang relatif singkat (Fitradayanti, 2016).

Tikus wistar jantan adalah hewan uji pada penelitian ini. Secara biologis tikus jantan lebih menguntungkan karena tikus jantan tidak mengalami faktor hormonal sehingga tidak mengalami daur estrogen, periode kehamilan, dan menyusui yang dapat mengganggu aktivitas penelitian. Usia tikus yang digunakan adalah 2 – 3 bulan karena pada usia tersebut pertumbuhan tikus masih dalam tahap optimal yaitu dengan kemampuan metabolisme dan fungsi organ masih normal sehingga diharapkan mempermudah dalam proses penggemukan dan peningkatan serta pengamatan kadar kolesterol total (Nisa dan Linda, 2010).

## **1.2. Rumusan Masalah**

1. Bagaimana efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi sel nekrosis pada usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* ?
2. Bagaimana efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi hemoragi pada usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* ?

3. Bagaimana efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran infiltrasi sel radang pada usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* ?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

1. Melihat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi sel nekrosis usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*.
2. Melihat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi hemoragi usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*.
3. Melihat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran infiltrasi sel radang usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*.

### **1.4. Hipotesis**

H0 = Tidak terdapat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*.

H1 = Terdapat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*.

### **1.5. Manfaat Penelitian**

#### 1. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi kepada masyarakat tentang potensi efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*

#### 2. Bagi Peneliti Lain

Sebagai bahan rujukan bagi peneliti lain yang ingin melakukan penelitian lebih lanjut.