

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) lazim disebut diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah (hiperglikemia). Terdapat dua kategori utama DM yaitu diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1, dulu disebut *insulin-dependent* atau *juvenile/childhood-onset diabetes*, ditandai dengan kurangnya produksi insulin. Diabetes tipe 2, dulu disebut *non-insulin-dependent* atau *adult-onset diabetes*, disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh. Diabetes tipe 2 merupakan 90% dari seluruh diabetes (Kemenkes, 2014).

DM apabila tidak dikendalikan dengan baik dapat menyebabkan berbagai komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut antara lain ketoasidosis diabetik, hiperglikemi osmolar dan hipoglikemia. Sedangkan komplikasi kronis dapat menyebabkan gangguan makrovascular dan mikrovascular yang keduanya dapat menyebabkan gangren diabetik hingga berakhir dengan tindakan amputasi (Barbara *et al.*, 2015). Prevalensi gangren diabetik berkisar antara 2%-10% diantara pasien DM. Diperkirakan 15% dari pasien DM berisiko untuk mengalami gangren diabetik pada beberapa waktu selama perjalanan penyakit diabetes. Tiap individu dengan gangren diabetik berisiko untuk mengalami amputasi ekstermitas bawah dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami diabetes (Jude and Mitta, 2012), 85% dari amputasi tungkai bawah dialami lebih banyak oleh penderita diabetes, hal ini disebabkan oleh terjadinya kegagalan penyembuhan ulkus. Keadaan gangren yang sudah lanjut luka tidak ditangani dengan baik dan tepat akan

berkembang menjadi amputasi kaki karena infeksi dapat menyebar dengan cepat (Pramana *et al.*, 2012).

Bakteri penyebab gangren diabetik umumnya didapatkan pola bakteri polimikrobial yaitu gabungan bakteri gram positif dan gram negatif serta kuman anaerob. Bakteri gram positif berupa *Staphylococcus aureus* (21,6%), *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus sp*, *Enterococcus spp* (4,4%); bakteri gram negatif *Escherichia coli* (14%), *Proteus vulgaris* (3,8%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,1%); kuman anaerob *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus spp* dan *Peptococcus spp* (Inggrid *et al.*, 2014).

Ulkus atau gangren diabetik merupakan komplikasi kronik yang banyak diderita oleh pasien diabetes. Ulkus diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik dari penyakit DM yang disebabkan karena adanya neuropati dan gangguan vascular di daerah kaki (Asni, 2009). Faktor terjadinya kaki diabetik yang pada akhirnya akan menyebabkan gangren yaitu lama menderita DM >10 tahun, kadar kolesterol >200 mg/dl, kadar HDL <45 mg/dl, ketidakpatuhan diet DM, kurangnya latihan fisik, perawatan kaki yang kurang tepat dan penggunaan alas kaki tidak tepat. Studi epidemiologi yang dilakukan oleh Ronald W. Kartika pada tahun 2017 menunjukkan bahwa di Indonesia terdapat lebih dari satu juta kasus amputasi setiap tahunnya akibat DM. Proporsi penderita gangren diabetik di Indonesia berkisar 15% dengan angka amputasi sebesar 30%.

Manifestasi awal gangren akan terjadi kemerahan pada kulit, timbul rasa nyeri, lama-lama menjadi dingin, tidak berasa, pucat dan berubah menjadi coklat lalu coklat kehitaman, karena terdapat gas gangren akibat infeksi bakteri maka akan timbul bau yang tidak enak, timbul pus dan edema pada sekitar daerah luka gangren, apabila tidak ditangani dengan baik maka toksin dari bakteri dapat masuk ke dalam sirkulasi pembuluh darah (sepsis)

(Dipiro *et al.*, 2011). Penatalaksanaan yang dilakukan bertujuan untuk perawatan *foot ulcer* yaitu mengurangi resiko terjadinya amputasi, memperbaiki kualitas hidup serta mengurangi biaya perawatan pasien. Dasar perawatan dari *foot ulcer* yaitu *debridement*, *offloading*, *dressing*, pembedahan dan penanganan infeksi (NHS, 2015).

Perawatan luka biasanya menggunakan antiseptik cairan fisiologis (NaCl atau RL) dilakukan debridement pada luka dan digunakan kasa steril serta peralatan luka. Cloramfenikol, tetrasiklin HCL, silver sulfadiazine 1%, basitracin, bioplacenton, mafenide acetate dan gentamisin sulfat adalah antibiotik yang sering digunakan. Penggunaan antibiotik topikal ini dapat menyebabkan efek yang merugikan seperti peningkatan jumlah koloni pada luka, menimbulkan nyeri dan sensitifitas terhadap sulfa (Nabhani dan Widiyastuti, 2017).

Sebagai alternatif, dapat dilakukan dengan memanfaatkan potensi salah satu biota laut, teripang (*Stichopus sp*) sebagai obat luka pada penderita DM tipe 2. Teripang memiliki banyak kegunaan di bidang kesehatan, salah satunya untuk mengobati luka. Teripang memiliki beberapa kandungan yang berfungsi dalam proses penyembuhan luka, diantaranya asam lemak, kondroitin sulfat, glikosaminoglikon (GAG) (Bordbar *et al.*, 2011). Kandungan nutrisinya yang lengkap menyebabkan teripang sering disebut sebagai ginseng dasar laut dan menjadi suplemen yang mujarab. Pada pengobatan Cina tradisional, teripang diketahui bermanfaat untuk melancarkan peredaran darah, mencegah penyempitan pembuluh darah akibat kolesterol, melancarkan fungsi ginjal, meningkatkan metabolisme, mencegah penyakit arthritis, DM, hipertensi, mempercepat penyembuhan luka, dan antiseptik tradisional. Bahan bioaktif dalam teripang juga dikenal sebagai antioksidan yang membantu mengurangi kerusakan sel dan jaringan

tubuh. Ekstrak teripang dapat dibuat dengan konsentrasi 40% untuk penyembuhan luka (Arundina *et al.*, 2015).

Selain itu, obat tradisional yang banyak digunakan menjadi terapi alternatif DM yaitu bawang putih. Bawang putih telah dievaluasi manfaatnya dalam berbagai hal, termasuk sebagai pengobatan diabetes dan juga memiliki potensi farmakologis sebagai agen antibakteri (Syamsiah, 2003). Kandungan bawang putih salah satunya adalah allicin yang bersifat sebagai antibakteri. Allicin merupakan zat yang digunakan oleh bawang putih sebagai perlindungan diri dari serangan bakteri. Ekstrak bawang putih dapat dibuat dengan konsentrasi 6,25% untuk agen antibakteri (Pajan *et al.*, 2016).

Penyembuhan luka memiliki beberapa fase yaitu, fase hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling* (Masir *et al.*, 2012). Tepat setelah perlukaan akan terjadi vasokonstriksi yang diikuti dengan vasodilatasi sehingga meningkatkan penyediaan darah di area luka (Velnar *et al.*, 2009). Angiogenesis adalah pertumbuhan pembuluh darah baru dan dapat dilihat dengan menghitung jumlah pembuluh darah baru. Proses ini terjadi secara cepat pada minggu pertama, puncaknya pada hari ke-5 perlukaan. Proses ini berperan memberikan suplai oksigen, nutrisi, sel inflamasi, dan menghilangkan jaringan yang mengalami nekrosis (Figg, 2008). Selain itu, dilakukan pengamatan luas area luka secara makroskopis.

Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas pemberian sediaan topikal krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih pada penyembuhan luka gangren penderita DM terhadap pengamatan makroskopis dan neoangiogenesis pada tikus putih.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Apakah pemberian krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih?
2. Apakah pemberian krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui aktivitas pemberian krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih yang dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih.
2. Mengetahui aktivitas pemberian krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih yang dapat mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

1. Krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih.
2. Krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih.
3. Krim kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka yang dilihat dari pengamatan makroskopis serta mempercepat proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih bila dibandingkan dengan krim ekstrak teripang emas.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi dalam pemanfaatan biota alam teripang emas dan obat tradisional bawang putih untuk penyembuhan luka gangren pada penderita diabetes melitus, serta memberikan bukti tentang khasiat teripang emas sebagai obat luka pada penderita diabetes melitus dan bawang putih sebagai agen antibakteri.