

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah), atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan (WHO, 2016). DM ditandai dengan kadar glukosa darah (gula darah) melebihi nilai normal yaitu kadar gula darah sewaktu sama atau lebih dari 200 mg/dL dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dL (Misnadiarly, 2006). Luka gangren merupakan salah satu komplikasi kronik DM yang paling ditakuti oleh setiap penderita DM yang disebabkan karena adanya neuropati dan gangguan vaskular pada kaki (Tjokroprawiro, 2007). Keadaan gangren yang sudah lanjut dengan luka tidak ditangani dengan baik dan tepat akan berkembang menjadi amputasi kaki karena infeksi dapat menyebar dengan cepat (Pramana *et al.*, 2012).

Gangren merupakan suatu proses atau keadaan yang ditandai dengan adanya jaringan mati atau nekrosis. Gangren diabetik adalah luka pada kaki yang merah kehitaman dan berbau busuk akibat sumbatan yang terjadi pada pembuluh darah sedang atau besar di tungkai (Tjokroprawiro, 2007). Pasien DM cenderung memiliki resiko 29 kali lebih tinggi terkena gangren dibandingkan dengan yang tidak menderita DM. Gangren pada kaki dapat melebar dan cenderung lama sembuh karena adanya infeksi, sedangkan kadar gula dalam darah yang tinggi merupakan makanan bagi kuman untuk berkembangbiak dan menyebabkan infeksi semakin memburuk, infeksi yang semakin buruk dan tidak ditangani akan menyebabkan gangren (Sulistriani, 2013). Gangren diabetik banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas spp.* (Kurniawan dkk., 2011).

Prevalensi gangren diabetik berkisar antara 2% - 10% diantara pasien DM. Diperkirakan 15 % dari pasien DM berisiko mengalami gangren diabetik pada beberapa waktu selama perjalanan penyakit diabetes. Perawatan luka saat ini biasanya menggunakan antiseptik cairan fisiologis (NaCl atau *Ringer Laktat*) dengan melakukan *debridement* pada luka dan gunakan kasa steril serta peralatan luka kloramfenikol, neomisin, kortikosteroid, 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 timbulnya rasa nyeri dan sensitifitas terhadap sulfa (Moenadjat, 2006). Selain itu penyalahgunaan penggunaan antibiotik dapat meningkatkan resiko resistensi terhadap antibiotik.

Indonesia dikenal sebagai produsen teripang terbesar didunia. Pada tahun 2004 dikatakan bahwa Indonesia memproduksi sekitar 42 ton teripang. Di Cina teripang emas digunakan untuk pengobatan luka dan luka bakar (Arundina *et al.*, 2015). Teripang (*Golden Stichopus Variegatus*) kaya akan *growth factor*, sehingga dapat memperbaiki sel-sel rusak. Kandungan protein teripang mencapai hingga 82%, dari seluruh komponen teripang dan 80% bagian dari protein tersebut merupakan kolagen (Arylza *et al.*, 2009). Kandungan kolagen dalam ekstrak teripang mempercepat proses penyembuhan luka (Seroja, 2014). Protein, kolagen, omega 3 dapat membantu menyembuhkan luka menjadi cepat kering dan menutup (Muzayana, 2014). Kandungan asam *eicosapentaenat* (EPA) yang tinggi menandakan kecepatan teripang memperbaiki jaringan rusak (Seroja, 2014).

Infeksi bakteri dapat memperburuk keadaan luka gangren. Bawang putih diketahui memiliki aktivitas antibakteri dengan kandungan kimia yaitu minyak atsiri, flavonoid, polifenol dan saponin (Supardi, 2007). Kemper and Kathi (2000) menyebutkan bahwa bawang putih (*Allium sativum L.*)

menghasilkan *allicin* dan senyawa – senyawa *thiosulfinat* lain yang memiliki efek antibakteri berspektrum luas. Menurut Singh and Singh (2008) *allicin* dan derivatnya juga telah terbukti mampu melawan strain bakteri yang resisten terhadap antibiotik.

Berdasarkan penelitian sebelumnya mengenai aktivitas dari teripang emas dan bawang putih maka diusulkan penelitian mengenai aktivitas kombinasi ekstrak teripang emas dan bawang putih terhadap penyembuhan luka gangren pada tikus putih. Ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih diformulasikan dalam bentuk emulgel. Menurut penelitian Hanifah dkk., (2017) mengenai pembuatan Nano spray TRISWHEAT (Teripang *Super Would Healing Agent*) ekstrak teripang emas yang diformulasikan dengan konsentrasi 40 % sudah mampu menghambat pertumbuhan bakteri MRSA, limfosit terlihat jarang, dan sudah tidak lagi menunjukkan adanya peradangan. Menurut penelitian Pajan dkk., (2016) untuk mengetahui KBM dari air perasan bawang putih terhadap *Staphylococcus aureus* berdasarkan pengamatan dan perhitungan dengan *Colony counter* pada konsentrasi 6,25 % (pada perlakuan pertama dan kedua) sudah tidak ditemukan adanya pertumbuhan koloni bakteri.

Kelebihan bentuk sediaan gel yaitu dapat memberikan rasa dingin di kulit dengan adanya kandungan air yang cukup tinggi sehingga nyaman digunakan, sedangkan adanya emulsi dapat meningkatkan penetrasi (Chirag *et al.*, 2013). Emulgel terdiri dari dua fase, yaitu fase besar molekul organik yang terpenetrasi dalam air dalam bentuk gel dan fase kecil minyak emulsi. Adanya fase minyak di dalamnya menyebabkan emulgel lebih unggul dibandingkan dengan sediaan gel sendiri, yakni obat akan melekat cukup lama di kulit dan memiliki daya sebar yang baik, mudah dioleskan serta memberikan rasa nyaman pada kulit (Magdy, 2004).

Hal penting yang harus diperhatikan dalam pembuatan gel yang baik adalah pemilihan *gelling agent*. Basis gel Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) merupakan *gelling agent* yang sering digunakan dalam produksi kosmetik dan obat. HPMC dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik di suhu ruang walaupun disimpan pada jangka waktu yang lama, tidak beracun dan tidak mengiritasi. Selain itu, HPMC menghasilkan gel yang netral, jernih, tidak berwarna dan tidak berasa. Stabil pada pH 3 hingga 11 dan mempunyai resistensi yang baik terhadap serangan mikroba serta memberikan kekuatan film yang baik bila mengering pada kulit (Rowe *et al.*, 2009).

Pengamatan dilakukan dengan melihat perubahan luka gangren secara makroskopis dan proses neoangiogenesis. Angiogenesis yaitu suatu proses dimana kapiler-kapiler pembuluh darah yang baru tumbuh atau pembentukan jaringan baru (*granulasi tissue*). Pada proses angiogenesis terjadi proses dimana pembuluh-pembuluh darah yang baru mulai tumbuh dalam luka *injuri* dan sangat penting peranannya dalam fase proliferasi. Teripang emas mengandung *cell growth factor* (CGF), salah satu komponennya adalah *vascular endothelial growth factor* (VEGF) yang berperan dalam menginduksi angiogenesis (Majdina *et al.*, 2016).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan sebuah penelitian untuk mengetahui aktivitas emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) pada penyembuhan luka gangren pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dilakukan terhadap pengamatan secara makroskopis dan proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih.

1.2 Rumusan Masalah

- 1.2.1. Apakah emulgel kombinasi ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) dapat berpengaruh terhadap pengamatan makroskopis secara visual luka gangren pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
- 1.2.2. Apakah emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum*) dapat berpengaruh terhadap proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

- 1.3.1. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) terhadap pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
- 1.3.2. Mengetahui pengaruh pemberian emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum*) terhadap proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.4 Hipotesis Penelitian

- 1.4.1. Emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) dapat berpengaruh terhadap pengamatan makroskopis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- 1.4.2. Emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) dapat berpengaruh terhadap

proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

- 1.5.1. Memperoleh bukti bahwa emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) dapat berpengaruh terhadap pengamatan makroskopis dan proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- 1.5.2. Memberi informasi dan menambah wawasan bagi masyarakat tentang manfaat teripang emas dan bawang putih yang memiliki pengaruh terhadap pengamatan makroskopis dan proses neoangiogenesis pada luka gangren tikus putih. Sehingga hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk pengembangan emulgel ekstrak teripang emas (*Golden Stichopus Variegatus*) dan bawang putih (*Allium sativum L.*) untuk proses penyembuhan luka gangren pada manusia.