

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

Gaya hidup masyarakat yang semakin modern dan praktis, seiring dengan perkembangan teknologi yang semakin canggih ini menimbulkan dampak yang cukup serius terhadap pola perilaku di masyarakat, salah satunya adalah pola makan. Masyarakat mempunyai kecenderungan untuk memilih makanan siap saji dibandingkan dengan makanan yang diolah secara tradisional. Selain pola makan yang kurang sehat, kurangnya intensitas olahraga dan nutrisi yang kurang bagi tubuh dapat memicu penyakit kronis salah satunya *diabetes mellitus* (DM). Penyakit ini semakin banyak ditemukan khususnya di Indonesia (Tandra, 2007).

Pihak organisasi yang peduli terhadap permasalahan DM yaitu *Diabetic Federation* memperkirakan bahwa jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 1995 sebesar 4,5 juta penderita, akan meningkat menjadi 12,4 juta pada tahun 2020, bila tidak dilakukan upaya perubahan pola hidup sehat pada penderita. Angka kejadian dan kematian akibat DM di Indonesia cenderung naik turun setiap tahunnya (Tandra, 2007). Pada tahun 2010 jumlah penderita DM di Indonesia menjadi 5 juta dan di dunia 239,9 juta penderita. Menurut perkiraan pada tahun 2030, prevalensi DM di Indonesia akan mencapai 21,3 juta. WHO melaporkan mengenai studi populasi DM di berbagai negara, jumlah penderita DM pada tahun 2000 di Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar DM dengan prevalensi 8,4 juta jiwa. Urutan di atasnya adalah India (31,7 juta jiwa), China (20,8 juta jiwa), dan Amerika Serikat (17,7 juta jiwa) (Darmono, 2007).

Para penderita DM beresiko mengalami komplikasi yang dapat mengancam hidup. Apabila terjadi hiperglikemi pada penderita DM dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan kerusakan beberapa organ

dalam tubuh seperti penyakit kardiovaskuler, gangguan penglihatan, kerusakan ginjal (Corwin, 2007). Penderita DM rentan mengalami infeksi yang disebut *ulcer* DM. Ulkus diabetika merupakan luka terbuka pada permukaan kulit yang disebabkan adanya mikroangiopati. Ulkus diabetika mudah berkembang menjadi infeksi karena masuknya kuman atau bakteri dan adanya gula darah yang tinggi dan tidak terkontrol menjadi tempat yang strategis untuk pertumbuhan kuman. Apabila fungsi dari komponen penyembuhan luka menurun maka infeksi akan sukar dibersihkan dan karena kondisi peningkatan gula darah, bakteri patogen berkembang cepat. Kekurangan oksigen mengakibatkan bakteri akan tumbuh cepat terutama bakteri anareob (Misnadiarly, 2006).

Dilaporkan pula bahwa penderita DM lima kali lebih mudah mengalami gangren. Ulkus atau gangren pada penderita DM dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu, neuropati, infeksi, dan kelainan vaskular begitu juga dipengaruhi tekanan darah, kontrol glukosa darah, umur, tingkat kegiatan jasmani, namun terjadinya infeksi dipengaruhi oleh respon imun dan mikroba (Tjokroprawiro, 2006). Umumnya, pertahanan kulit tidak sehat dan tidak kuat apabila mengalami infeksi dan penyakit jamur. Infeksi dapat terjadi pada bagian tubuh yaitu, dada, punggung, leher, atau kuduk. Dan lebih berbahaya lagi apabila letaknya di otak (Tjokroprawiro, 2006).

Penanganan DM sebagian besar menggunakan OAD (*Oral Antidiabetic Drug*) (Tjokroprawiro, 2006). Terapi DM salah satunya dengan metformin yang diluncurkan pada tahun 1987. Metformin sudah berkembang sebagai obat DM tipe 2 yang dimasukkan dalam golongan biguanid (Wiernsperger, 2007). Dilaporkan dalam penelitian *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) bahwa metformin dapat menurunkan resiko terjadinya kelainan mikrovaskuler (Katzung, 2007). Penelitian terdahulu mengatakan metformin memiliki kemampuan untuk

mencegah kematian jaringan dan melindungi dari efek komplikasi vaskuler disebabkan penderita DM yang mempunyai disfungsi pembuluh darah yang menandai penyakit ini (Wiernsperger, 2007). Metformin juga memiliki efek terhadap resistensi insulin (Merentek, 2006). Maka, dengan pemberian metformin diharapkan dapat menurunkan keadaan hiperglikemia dan mencegah komplikasi vaskuler. Namun, pada saat ini banyak terjadi kegagalan dalam terapi tunggal metformin. Sensus di Inggris menyatakan bahwa dari 4360 subjek secara random, mengalami kegagalan sebanyak 907 subjek (Kahn, *et al.*, 2006). Kejadian ini membuat peneliti tertarik melakukan penelitian dalam upaya meningkatkan terapi metformin sebagai terapi tunggal sehingga mengurangi terjadinya komplikasi mikrovaskuler.

Pada penyembuhan luka sangat dibutuhkan oksigen. Salah satu terapi tambahan yaitu, terapi oksigen hiperbarik (OHB) yang dapat meningkatkan kesembuhan hipoksia luka pada penderita DM dengan kerja maksimal dengan efek yang minimum (Wang, 2003). Terapi ini dapat mengurangi kerusakan sel beta pankreas pada DM tipe 2. Terapi ini menggunakan terapi oksigen 100 % murni dengan tekanan 2 sampai 2.5 ATA dalam 2 sampai 3 jam dengan tekanan lebih dari atmosfer normal yaitu pada tekanan atmosfer absolut (Wang, 2009; Tibbles, *et al.*, 2008). Diberikan 3×30 menit dengan interval waktu 5 menit selama 5 hari berturut-turut untuk mendapatkan efek oksigen yang dibutuhkan pada penderita peradangan kronis DM tipe 2. Menurut *The Committee on Hyperbaric Oxygenation of the Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS)* terapi hiperbarik oksigen diindikasikan untuk, antara lain: emboli gas, antinomikosis, keracunan sianida, gas gangrene, graft kulit, keracunan karbon monoksida, infeksi jaringan lunak oleh kuman aerob atau anaerob, osteomielitis, ulkus diabetik, ujung amputasi yang tidak sembuh, dan luka bakar (Gill, 2004). Berdasarkan latar belakang ini, maka dilakukan

penelitian untuk mengetahui pengaruh terapi kombinasi metformin dan oksigen hiperbarik terhadap peningkatan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen sebagai parameter penyembuhan luka pada tikus hiperglikemia.

Hasil dari penelitian ini digunakan uji F atau disebut *Anova* (*analysis of varians*) (Riwidikdo, 2010).

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang timbul pada penelitian dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Apakah terapi kombinasi metformin dan hiperbarik oksigen berpengaruh terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih yang mengalami hiperglikemia ?
2. Apakah terapi kombinasi metformin dan hiperbarik oksigen berpengaruh terhadap penebalan ukuran kolagen di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih yang mengalami hiperglikemia ?

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui :

1. Pengaruh dari terapi kombinasi metformin dan hiperbarik oksigen terhadap peningkatan jumlah sel fibroblas di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih yang mengalami hiperglikemia.
2. Pengaruh dari terapi kombinasi metformin dan hiperbarik oksigen terhadap penebalan ukuran kolagen di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih yang mengalami hiperglikemia.

Hipotesis penelitian ini adalah terapi kombinasi metformin dan oksigen hiperbarik meningkatkan jumlah sel fibroblas di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih

hiperglikemia, dan meningkatkan ketebalan kolagen di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih hiperglikemia.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi ilmiah seputar pengaruh dari pengobatan metformin dan hiperbarik oksigen terhadap jumlah sel fibroblas di jaringan kulit yang terinfeksi bakteri anaerob (*Pseudomonas* sp.) pada tikus putih yang terkena hiperglikemia, dan sebagai pengembangan ilmu di bidang farmasi seputar pengobatan metformin dan oksigen hiperbarik terhadap penyembuhan luka gangrene karena infeksi bakteri anaerob pada penderita hiperglikemia pada umumnya. Selanjutnya terapi oksigen hiperbarik dapat digunakan sebagai terapi tambahan pada penderita DM tipe 2.