

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2017 merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Menurut riset *Internasional Diabetes Federation* penderita diabetes pada tahun 2015 terdapat 415 juta orang menderita diabetes hal ini menunjukkan kenaikan empat kali lipat dari tahun 1980 dengan persentase 85% yakni 1 dari 11 orang mengalami diabetes. Diabetes melitus di Indonesia merupakan ancaman serius bagi pembangunan kesehatan karena dapat menimbulkan kebutaan, gagal ginjal, kaki diabetes (*gangrene*) yang harus diamputasi, penyakit jantung dan stroke (Depkes, 2013).

Gangren diabetik merupakan suatu bentuk dari kematian jaringan pada penderita diabetes mellitus oleh karena berkurangnya atau terhentinya aliran darah ke jaringan tersebut. Kelainan ini didasarkan atas gangguan aliran darah perifer (*Angiopati diabetik perifer*), gangguan saraf perifer (*Neuropati diabetik perifer*), dan infeksi. Berbagai kuman yang sering menjadi penyebab infeksi gangren diabetik adalah gabungan bakteri aerob (gram positif dan gram negatif) dan bakteri anaerob (Aulia, 2008). Menurut Asni (2009) mengatakan bahwa ulkus atau gangren diabetik memberi dampak luar biasa kepada penderitanya, selain amputasi, infeksi yang terjadi seringkali mengharuskan penderita dirawat inap dalam waktu yang lebih lama dibandingkan komplikasi DM lainnya, sehingga biaya perawatan yang

dibutuhkan lebih besar dan penderita gangren mempunyai resiko kematian lebih tinggi dibandingkan dengan pasien DM tanpa gangren.

Mikroorganisme terbanyak yang ditemukan pada *gangrene* diabetik adalah *Klebsiella sp*, *Proteus mirabilis sp* dan *Staphylococcus aureus sp* . *Klebsiella sp* dan *Proteus mirabilis sp* merupakan kuman batang gram negatif dan *Staphylococcus aureus sp* merupakan kuman gram positif berbentuk kokus. Infeksi *Staphylococcus aureus sp* biasanya dimulai dengan infeksi lokal di daerah kulit dan mempunyai kecenderungan menjadi abses (Erin, 2015).

Seiring perkembangan waktu banyak masyarakat memilih pengobatan secara tradisional yakni memilih bahan tanaman sebagai obat daripada menggunakan bahan kimia. Salah satu tanaman yang dipercaya yakni bawang putih. Bawang putih merupakan bahan yang biasanya digunakan untuk kegiatan sehari-hari. Salah satu bentuk aktif bawang putih adalah allicin (*diallyl tiosulfonate* atau *diallyl disulfide*). Bawang putih memiliki kandungan 65% air, 28% karbohidrat (terutama fruktosa), 2,3% bahan organosulfur (terutama allinase dan *ajoene*), 2% protein 1,2 % asam amino bebas (terutama arginin). Efek farmakologi pada bawang putih berasal dari allicin dan turunannya yaitu *diallyl disulfide* (DADS), *diallyl sulfide* (DAS), *diallyl trisulfide* (DTS) dan *sulfur dioxide*. Allicin dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik (Lisiswanti dan Haryanto, 2017). Pada penelitian Pajan, Waworuntu dan Leman (2016), pengaruh air perasan bawang putih terhadap *Staphylococcus aureus* mendapatkan nilai konsentrasi hambat minimum (KHM) yaitu pada konsentrasi bunuh minimal (KBM) air perasan bawang putih terhadap *Staphylococcus aureus* yang menggunakan pengamatan visual dan *colony counter* pada konsentrasi 6,25%.

Selain tanaman adapula biota laut yang dipercaya memiliki banyak khasiat yakni teripang emas (*Golden stichopus variegatus*). Teripang merupakan salah satu biota laut yang memiliki banyak manfaat. Teripang selain diolah sebagai bahan makanan, teripang juga diyakini berkhasiat sebagai obat. Kemampuan teripang dalam regenerasi sel menjadi alasan utama teripang berguna dalam penyembuhan berbagai penyakit. Pada tubuh teripang terkandung sekitar 80% berupa kolagen yang berguna sebagai pengikat jaringan dalam pertumbuhan tulang dan kulit (Ratnawati, Izak dan Supardi, 2007). Bordbar, Anwar, dan Saari (2011), dalam penelitian tentang “*High-value components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Foods - A Review*” menyatakan *sea cucumbers*/gamat memiliki nilai nutrisi seperti: vitamin A, vitamin B1 (*thiamine*), vitamin B2 (*riboflavin*), dan mineral seperti kalsium, magnesium, iron dan zink. Angka aktivitas biologi dan farmakologi yang unik dari gamat termasuk diantaranya: antikanker, antikoagulant, anti-hipertensi, anti-inflammasi, antimikroba, antioksidan, antitrombotik, antitumor dan *wound healing*. Pada penyembuhan luka gamat dapat mempercepat regenerasi sel karena kandungan asam lemak seperti: *arachidonic acid*, *eicosapentaenoic acid*, dan *docosahexaenoic acid*. Pada penelitian Damaiyanti (2015) didapatkan hasil bahwa pada kadar ekstrak teripang emas sebanyak 40% dapat menyembuhkan luka ulkus traumatikus pada rongga mulut dibuktikan dengan meningkatnya ekspresi pada *High Mobility Protein Box 1* (HMGB 1). Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan upaya agar gangren dapat diatasi salah satunya dengan cara menciptakan formula krim. Menurut Farmakope Indonesia edisi IV krim adalah bentuk sediaan setengah padat mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai.

Pada penelitian ini parameter yang diukur untuk penyembuhan pada luka gangren yakni sel *polymorphonuclear* (PMN), monosit dan makrofag. PMN dan makrofag berfungsi memakan dan membersihkan jaringan yang terinfeksi atau dari agen toksik granulosit dan monosit melindungi tubuh terhadap organisme penyerang terutama dengan cara memakannya misalnya melalui fagositosis (Guyton and Hall, 2008). Basofil, eosinofil dan neutrofil merupakan beberapa jenis dari granulosit. Sedangkan menurut Widjajanto (2005) makrofag merupakan sel yang tersebar luas di berbagai jaringan, merupakan fagosit, antigen processing dan antigen presenting cells (APC) serta merupakan sel yang menghasilkan berbagai macam mediator. Pada fase inflamasi jumlah makrofag mencapai puncaknya pada 24-48 jam setelah terjadi luka, fungsi makrofag adalah sebagai APC dan fagositosis profesional dimana jika terdapat gangguan maka akan berakibat infeksi luka oleh patogen yang tidak difagositosis dan memperlama waktu penyembuhan luka akibat makrofag tidak menstimulus growth factor dan TGF- $\beta$  dan terjadi perlambatan pada fase penyembuhan luka selanjutnya (Suryadi, 2013).

## **1.2 Rumusan Masalah**

- a. Apakah krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah PMN pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
- b. Apakah krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah Monosit pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?
- c. Apakah krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah Makrofag pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*) ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

- a. Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih yang dapat menurunkan jumlah PMN pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih yang dapat menurunkan jumlah Monosit pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- c. Mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih yang dapat menurunkan jumlah Makrofag pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### **1.4 Hipotesis Penelitian**

- a. Krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah PMN pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah Monosit pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- c. Krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih menurunkan jumlah Makrofag pada luka gangren tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### **1.5 Manfaat Penelitian**

- a. Memperoleh bukti bahwa krim ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat mempercepat penyembuhan luka gangren dan dapat menurunkan jumlah PMN, Monosit dan Makrofag pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Memberikan informasi dan menambah wawasan bagi masyarakat tentang manfaat ekstrak teripang emas dan ekstrak

bawang putih yang berpotensi untuk mempercepat proses penyembuhan luka gangren, sehingga hasil penelitian dapat digunakan sebagai dasar penelitian lebih lanjut untuk pengembangan ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih untuk proses penyembuhan luka gangren pada manusia.