

BAB 1

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan dunia. DM dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, diantaranya adalah faktor genetik, pola hidup, pola makan, lingkungan, kerja dan olah raga. Terbatasnya waktu yang dimiliki manusia mengakibatkan pola hidup menjadi serba cepat seperti makanan yang dikonsumsi siap saji. Pergeseran dalam perilaku konsumsi gizi makanan sangat berpengaruh pada kesehatan manusia sehingga dapat menimbulkan gangguan pada metabolisme (Tandra, 2007).

DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak, serta protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Guyton, 2007). DM tipe 2 lebih banyak dijumpai dibandingkan dengan DM tipe 1 dan ditemukan kira – kira sebanyak 90% dari seluruh kasus DM. Pada DM tipe 2 hal – hal yang menyebabkan terjadinya penyakit ini adalah terjadinya *resisten insulin* yaitu penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Selain itu DM tipe 2 juga dapat disebabkan oleh berbagai faktor lain seperti pola makan yang tidak terkontrol, obesitas, kurangnya berolahraga, serta *Sindrom Ovarium Polykistic* (PCOS) juga menyebabkan terjadinya resisten insulin (Guyton, 2007).

Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) pada tahun 2005 Indonesia menempati urutan keempat terbesar jumlah penderita DM di dunia dan terdapat sekitar 5,6 juta penduduk Indonesia mengidap penyakit DM tipe 2 dan jumlah yang terus meningkat 30% setiap tahun. *Persatuan*

Diabetes Indonesia (Persadia) memprediksikan jumlah penderita DM di Indonesia akan membengkak sekitar 24 juta orang pada tahun 2025. Angka tersebut melonjak hampir dua kali lipat dari angka penderita DM saat ini, yaitu sekitar 12 juta orang (Susilo, 2012).

Pada DM tipe 2 penderita mengalami penurunan sensitivitas terhadap kadar glukosa yang berakibat pada peningkatan kadar glukosa. Keadaan ini disertai dengan ketidakmampuan otot dan jaringan lemak untuk meningkatkan ambilan glukosa, sehingga mekanisme ini menyebabkan meningkatnya resistensi insulin perifer. Kadar gula darah yang tinggi terus menerus akan mengakibatkan rusaknya pembuluh darah, saraf dan struktur internal lain. Kadar gula darah yang tidak terkontrol juga cenderung menyebabkan kadar zat berlemak dalam darah meningkat, sehingga mempercepat terjadinya aterosklerosis (penimbunan plak lemak di dalam pembuluh darah) (Sugondo, 2007).

Sirkulasi darah yang buruk melalui pembuluh darah besar dapat menimbulkan gangguan pada otak, jantung dan pembuluh darah kaki (mikroangiopati), sedangkan pembuluh darah kecil bisa menimbulkan gangguan pada mata, saraf dan kulit serta memperlambat penyembuhan luka. Berkurangnya aliran darah ke kulit juga dapat menyebabkan terjadinya ulkus atau borok dimana proses penyembuhannya akan berjalan lambat dan karena tidak dapat disembuhkan organ dapat diamputasi (Soegondo, 2007).

Pada penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan DM dilaporkan bahwa metformin dikembangkan sebagai obat antihiperqlikemia. Selain itu dilaporkan juga bahwa metformin dapat berperan dalam pencegahan terbentuknya PAI-1 (*Plasminogen Activator Inhibitor*) yang merupakan faktor penghambat terjadinya proses fibrinolisis pada infeksi. Dengan berkurangnya PAI-1 maka proses fibrinolisis pada infeksi HIV dapat

berjalan sehingga produk yang dihasilkan dalam proses fibrinolisis yaitu benang – benang fibrin dapat mengurangi terjadinya infeksi HIV dengan terapi metformin. Penelitian lain juga membuktikan bahwa metformin dapat meningkatkan kelancaran aliran darah pada jaringan sehingga mengurangi resiko terjadinya gangguan vaskular (Wiernsperger, 2007).

Berdasarkan dari latar belakang penelitian yang disimpulkan bahwa metformin dapat mempercepat proses fibrinolisis sehingga mengurangi terjadinya infeksi serta dapat mengurangi resiko terjadinya gangguan vaskular maka peneliti menduga bahwa penggunaan metformin dapat mempercepat penyembuhan luka pada hewan coba dengan kondisi hiperglikemia. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan memberikan induksi aloksan pada hewan coba dan memberikan terapi metformin pada kelompok perlakuan. Hasil pengamatan yang didapatkan kemudian diolah menggunakan bantuan *software SPSS (Statistical Product and Service Solution)* dengan metode terpilih *anova one way*.

Berdasarkan latar belakang permasalahan yang telah diuraikan di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan adalah : Apakah pemberian metformin dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada percepatan penyembuhan luka di jaringan kulit tikus putih yang menderita hiperglikemia?

Berdasarkan permasalahan di atas maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui peningkatan jumlah fibroblas serta ketebalan kolagen pada kecepatan penyembuhan luka yang terjadi di jaringan kulit tikus putih yang menderita hiperglikemia setelah terapi metformin.

Hipotesis dalam penelitian ini adalah pemberian metformin meningkatkan kecepatan penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah

fibroblas dan peningkatan ketebalan kolagen pada tikus putih yang mengalami hiperglikemia.

Dari penelitian penelitian di atas, manfaat yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah dapat menambah informasi ilmiah serta pengembangan ilmu di bidang farmasi mengenai pengobatan hiperglikemia dengan metformin terhadap peningkatan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada jaringan kulit dengan luka yang telah terinfeksi bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Manfaat yang dapat diperoleh untuk masyarakat luas adalah dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat mengurangi resiko terjadinya luka yang terjadi pada pasien DM khususnya tipe 2.