

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus merupakan penyakit kronik yang terjadi ketika pankreas tidak mampu memproduksi cukup insulin atau ketika tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar gula darah atau disebut dengan hiperglikemia (World Health Organization, 2013). Prevalensi diabetes di seluruh dunia pada tahun 2011 adalah sebanyak 8% dan diprediksi akan meningkat 10% pada tahun 2030. (International Diabetes Federation, 2011). Sementara itu, berdasarkan data dari International Diabetes Federation (2013), di Indonesia terdapat 8,5 juta kasus diabetes pada tahun 2013.

Penyembuhan luka yang normal ditandai dengan adanya respon sel dan jaringan yang teratur yang terbagi menjadi 4 fase. Fase-fase tersebut antara lain fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan maturasi atau *remodelling*. Namun, pada keadaan diabetes penyembuhan luka menjadi terganggu. Pada diabetes terjadi hiperglikemia yang akan menyebabkan stres oksidatif yang terjadi ketika produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) melebihi kapasitas antioksidan (Vincent et al., 2004). Selain itu, pembentukan produk akhir glikasi atau *Advanced Glycation End-products (AGEs)* dalam keadaan hiperglikemia dan adanya interaksi dengan reseptor *AGEs (RAGE)* juga dapat menyebabkan gangguan penyembuhan luka pada keadaan diabetes melalui aktivasi *Nuclear Factor-kB (NF-kB)* dan menginduksi peningkatan degradasi matriks ekstraseluler (Huijberts et al., 2008).

Selain itu, pada keadaan diabetes juga terjadi penurunan *choline* (Chen et al., 2013). Gallowitsch and Pavlov (2007), telah membuktikan bahwa *nicotinic acetylcholine receptor* yaitu $\alpha 7$ nAChR berperan dalam keefektifan antiinflamasi melalui jalur antiinflamasi kolinerjik. *Choline* berfungsi sebagai molekul antiinflamasi melalui mekanisme $\alpha 7$ nAChR dengan menekan kadar *TNF- α* (*Tumor Necrosis factor- α*) sistemik sehingga dapat mengontrol terjadinya respon inflamasi (Parrish et al., 2008). Berdasarkan bukti tersebut, penurunan *choline* pada penderita diabetes menyebabkan mekanisme $\alpha 7$ nAChR yang menekan kadar *TNF- α* menjadi terganggu, sehingga terjadi inflamasi sistemik yang akan memperlama proses penyembuhan luka.

Gangguan proses penyembuhan luka berhubungan dengan salah satu komplikasi yang sering terjadi pada diabetes yaitu ulkus diabetes yang terjadi pada 15% dari populasi penderita diabetes (Pendsey, 2010). Menurut Alexiadou and Doupis (2012), ulkus diabetes didefinisikan sebagai ulkus atau luka yang terjadi pada penderita diabetes yang sering terdapat pada kaki dan berhubungan dengan neuropati dan/atau penyakit arteri perifer. Ulkus diabetes ditandai dengan adanya neuropati, iskemia, dan infeksi (Pendsey, 2010). Pada keadaan ulkus diabetes, penyembuhan luka akan menjadi lama dengan memanjangnya fase inflamasi. Selain itu, kadar gula yang berlebihan dalam sirkulasi darah dapat menyebabkan penurunan granulasi jaringan, terjadi keabnormalan terhadap faktor-faktor pertumbuhan (*Growth Factors*), serta terjadi penurunan aktivitas *fibroblast* (Jorge et al., 2013).

Fibroblast merupakan komponen yang sangat penting dalam proses penyembuhan luka. Peran *fibroblast* sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang

akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan. *Fibroblast* mulai muncul pada hari ketiga setelah terjadi luka. Proliferasi *fibroblast* distimulasi oleh *growth factor* seperti TGF- β 1. Sesudah terjadi luka, *fibroblast* akan aktif bergerak dari jaringan sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian akan berproliferasi serta memproduksi beberapa substansi seperti kolagen, elastin, *hyaluronic acid*, *fibronectin* dan *proteoglycans* yang berperan dalam membangun (rekonstruksi) jaringan baru dan pematangan jaringan ikat. Proses penyembuhan luka membutuhkan proliferasi dan migrasi *fibroblast* dan keratinosit yang akan berperan dalam produksi komponen matriks seluler maupun ekstraseluler dari kulit (Barrientos et al., 2008).

Saat ini telah dikembangkan terapi alternatif komplementer dengan memanfaatkan biomaterial seperti terapi suplemen atau nutrisi (Kalaaji et al., 2012). Suplemen biomaterial yang telah digunakan dan dikembangkan untuk terapi penyembuhan luka salah satunya adalah *Chitosan*. *Chitosan* adalah polimer alami yang terbuat dari *chitin* dan banyak terdapat pada dinding sel kerang laut dan jamur (Nigalaye et al., 1990). *Chitosan* merupakan salah satu contoh pemanfaatan biota laut untuk kesehatan.

Penelitian lain yang juga banyak dikembangkan tentang pengobatan dan perawatan ulkus diabetes adalah perawatan menggunakan *ointment* yang berasal dari bahan-bahan herbal (Li et al., 2011). Dalam bidang keperawatan, salah satu konsep model keperawatan Myra Levine tentang konservasi integritas struktural menjelaskan bahwa terjadinya perubahan terhadap integritas struktural yang mempengaruhi fungsi tubuh memerlukan intervensi keperawatan untuk memperbaiki dan menyembuhkan gangguan fungsi tubuh (Levine, 1992). Model Levine dapat diaplikasikan pada keadaan luka yang memerlukan intervensi

keperawatan untuk penyembuhan luka baik menggunakan balutan luka maupun dengan memberikan terapi komplemen berupa terapi nutrisi.

Salah satu biota laut yang dapat dimanfaatkan yaitu cumi-cumi (*Loligo sp.*). Cumi-cumi mengandung sejumlah besar nutrisi yang penting seperti *lecithin*, mineral makro, mineral mikro, arginine, asam lemak tak jenuh ganda (omega-3), dan berbagai macam vitamin yang mempunyai peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Salah satu kandungan cumi-cumi yang berperan dalam proses penyembuhan luka adalah *lecithin*. *Lecithin pada cumi-cumi* dapat menghambat penurunan *choline* dan berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) untuk mencegah inflamasi berlebihan. Kandungan lain dalam cumi-cumi seperti protein, asam lemak, mineral dan berbagai macam mineral dan vitamin dapat memicu proliferasi *fibroblast* sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Santoso et al., 2008; Yun et al., 2013).

Berdasarkan data empiris tersebut, dapat menjadi dasar bagi peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang “Ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp*) meningkatkan jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi hiperglikemia”.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp*) dapat meningkatkan jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi hiperglikemia ?
2. Apakah ada hubungan peningkatan jumlah *fibroblast* dengan perbedaan frekuensi pemberian ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp*)?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp*) peroral terhadap jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi hiperglikemia

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menghitung jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus kondisi normal dengan pemberian oral diet standard tikus
2. Menghitung jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus kondisi hiperglikemia dengan diet standard tikus
3. Menghitung jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus kondisi hiperglikemia dengan diet suplemen *Chitosan*
4. Menghitung jumlah *fibroblast* jaringan luka pada tikus kondisi hiperglikemia dengan ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp*) peroral dengan pemberian dua hari sekali, satu hari satu kali, dan satu hari dua kali
5. Menganalisa perbedaan jumlah *fibroblast* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan
6. Menganalisa perbedaan jumlah *fibroblast* pada tiga kelompok perlakuan

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Dapat memperkaya konsep atau teori yang menyokong perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang keperawatan, khususnya yang terkait dengan manfaat cumi-cumi dalam perawatan luka dengan kondisi hiperglikemia

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Memberikan manfaat bagi peneliti untuk menerapkan pengetahuan tentang manfaat cumi-cumi dalam perawatan luka dengan kondisi hiperglikemia
2. Menjadi dasar penelitian lebih lanjut untuk mengembangkan manfaat cumi-cumi (*Loligo sp.*) dalam perawatan luka dengan kondisi hiperglikemia yang efektif
3. Bagi masyarakat, penelitian ini dapat digunakan sebagai pilihan terapi komplementer dalam perawatan luka dengan kondisi hiperglikemia yang efektif

