

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme ditandai dengan insufisiensi maupun resistansi insulin yang berdampak pada kegagalan regulasi glukosa darah (Wild, Roglic, Green, Sicree, & King, 2004). DM diklasifikasikan menjadi DM tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe 1 mengindikasikan proses dimana terjadi kerusakan sel beta pankreas sehingga menyebabkan insulin tidak diproduksi atau hanya diproduksi dalam jumlah yang sangat minimal. Sedangkan, DM tipe 2 mengindikasikan proses dimana terjadi resistansi insulin. Insulin berperan penting dalam stimulasi *uptake* glukosa dari intravaskuler menuju ke intrasel untuk menjalani metabolisme, sehingga pada akhirnya memicu terjadinya kelebihan glukosa darah atau disebut dengan hiperglikemia (Zimmet et al., 2004).

Kondisi hiperglikemia pada penderita diabetes merangsang peningkatan oksidatif stress berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan, kemudian berakhir pada pembentukan superoksidase mitokondria di jaringan dan sel endotelial. Superoksidase mitokondria ini menyebabkan aktivasi *Nuclear Factor-kB* (NF-kB), sehingga sekresi agen proinflamasi meningkat dan memicu komplikasi berupa penyembuhan luka yang terlambat (Coughlan et al., 2009; Farmer et al, 2012). Disamping itu, studi dari Chen et al (2013) mendapatkan bahwa penderita diabetes mengalami penurunan kadar choline dalam tubuh. Kadar choline yang menurun berdampak pada penurunan kadar asetilkolin,

dimana choline merupakan prekursor asetilkolin, sehingga menyebabkan peningkatan *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) yang bertanggung-jawab dalam peningkatan inflamasi sistemik maupun lokal (McLennan, 2006). Apabila luka ini tidak ditangani dengan tepat, maka dapat berkembang menjadi luka ulkus yang kronis (McLennan et al., 2008; Mishra et al. 2008; Nayak et al., 2007).

Komplikasi berupa ulkus dapat terjadi ketika salah satu atau lebih dari kriteria berikut terdapat pada penderita diabetes, yakni neuropati perifer (kehilangan sensasi protektif karena gangguan saraf), gangguan vaskuler, deformitas kaki, dan trauma minor (Reiber et al., 1999). Selain itu, diabetes menyebabkan terjadinya gangguan proses angiogenesis pada jaringan luka dengan mekanisme yang kompleks (Maruyama et al. 2007; Kolluru et al., 2012). Gangguan proses angiogenesis pada luka kondisi diabetes ini juga menjadi faktor predisposisi dalam penyembuhan luka yang terlambat (Xu, 2013).

Prevalensi diabetes di Indonesia mencapai 4,8% pada 2012 dan meningkat menjadi 5,55% pada 2013 (Soewondo et al., 2013; International Diabetes Federation, 2013). Kasus DM di Jakarta mencapai angka 1,7% pada tahun 1982, 5,7% pada 1993 dan meningkat secara signifikan menjadi 12,8% memasuki tahun 2001 (Rudianto et al., 2011). Studi Epidemiologi oleh Riset Kesehatan Dasar (2007) menemukan prevalensi DM tertinggi di Indonesia terdapat di Kalimantan Barat dan Maluku Utara, dengan besar masing-masing 11% dan prevalensi DM terendah terdapat di Papua yakni sebesar 1,7%. Ulkus diabetes merupakan komplikasi umum dari penderita diabetes dengan angka kejadian sebesar 7,3% di Indonesia. Studi retrospektif di Rumah Sakit Umum (RSU) Ciptomangunkusumo, Jakarta, prosentase penderita diabetes yang rentan

mengalami ulkus selama hidupnya mencapai 15% dan rentan mengalami amputasi kaki sebesar 12-24% (Soewondo et al., 2013).

Luka didefinisikan sebagai terputusnya kontinuitas jaringan tubuh yang terjadi akibat trauma, infeksi, ataupun proses patologis. Proses penyembuhan luka merupakan proses kompleks yang bertujuan untuk membentuk kembali integritas jaringan dan kulit yang berfungsi sebagai barier primer perlindungan tubuh terhadap invasi benda asing (Martin, 2013). Proses penyembuhan luka meliputi empat fase yakni, fase koagulasi dan homeostatis yang terjadi segera setelah luka terbentuk, fase inflamasi yang terjadi 24-36 jam setelah luka terbentuk, fase proliferasi terjadi pada hari ke-3 setelah luka terbentuk hingga 2 minggu, serta fase remodeling dapat berlangsung hingga 1-2 tahun setelah luka terbentuk (Velnar et al., 2009; Wild et al., 2010).

Pembuluh darah menyediakan nutrisi dan oksigen untuk mendukung aktivasi sel, mempromosikan pembentukan jaringan granulasi dan memfasilitasi pembersihan debris pada jaringan luka. Luka menyebabkan kerusakan pembuluh darah lokal, sehingga berdampak pada insufisiensi oksigen jaringan (hipoksia). Namun, hipoksia juga bertindak sebagai stimulator penyembuhan jaringan luka dengan menciptakan gradien oksigen antara jaringan hipoksia pada lokasi luka dan pada jaringan utuh yang terperfusi dengan baik disekitarnya, serta menstimulasi pembentukan pembuluh darah baru. Pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) meliputi proliferasi sel, degradasi matriks, migrasi sel, formasi tubulus, dan maturasi pembuluh darah, dimana merupakan faktor esensial dalam proses penyembuhan luka. Sekitar 60 % dari massa jaringan granulasi yang terbentuk selama fase proliferasi terdiri dari pembuluh darah. (Kleinman&Malinda, 2000; Xu, 2013).

Terapi komplementer dan alternatif merupakan bagian dari terapi medis, bukan sebagai terapi pengganti melainkan sebagai terapi tambahan dan terapi alternatif, diantaranya yakni berupa suplemen, terapi nutrisi, obat-obatan herbal, hipnosis, pijatan, dan dapat diintegrasikan dengan terapi-terapi medis utama (Bongiorno, 2005; Bell et al., 2002). Selain itu, manajemen perawatan luka berdasarkan model keperawatan konservasi Levine yang berfokus pada konservasi integritas struktural menyatakan bahwa integritas struktural dapat terganggu oleh proses patologis yang dapat berdampak pada gangguan fungsi tubuh. Oleh karena itu, fungsi normal tubuh harus dikembalikan dengan memperbaiki integritas struktural, dalam hal ini luka, selain dengan balutan luka dapat juga diintegrasikan dengan terapi komplementer berupa terapi nutrisi (Leach, 2006).

Beberapa contoh terapi komplementer-alternatif bagi penderita diabetes yakni suplemen Lipoic Acid dan Chitosan. Suplemen Lipoic Acid mampu menunjukkan peningkatan stimulasi insulin, meningkatkan *uptake* glukosa ke sel dan jaringan, sehingga mampu menunjukkan penurunan polineuropati yang merupakan salah satu prediktor perkembangan luka diabetes, melalui mekanisme penurunan ROS (Hultberg&Hultberg, 2006). Terapi komplementer-alternatif lainnya yakni berupa chitosan dimana merupakan polisakarida yang didapat melalui proses deasetilasi dari kitin yang banyak terkandung pada kulit udang-udangan dan serangga dan merupakan polimer alami terbanyak kedua setelah selulosa. Chitosan mampu menunjukkan fungsi sebagai agen anti inflamasi sehingga mempercepat fase inflamasi luka (Yogeshkumar et al., 2013; Ebaid et al., 2013).

Cumi-cumi (*Loligo sp.*) merupakan biota laut yang masuk dalam filum moluska dan kelas chepalopoda dimana secara anatomi memiliki 8 lengan dan 2 tentakel (Nair et al., 2011). Cumi-cumi umumnya dimanfaatkan sebagai bahan makanan ataupun dalam bidang industri dimanfaatkan dalam bentuk beku, kering, atau cumi kertas untuk keperluan ekspor, namun masih sedikit yang memanfaatkan dalam bidang kesehatan (Kurniawan et al., 2012). Menurut FAO (2012), penduduk di kawasan Asia menjadi konsumen cephalopoda lebih banyak dibandingkan penduduk di Negara Mediterania. Selain itu, Cumi-cumi mengandung asam askorbat sebanyak 4,7 mg yang merupakan salah satu bentuk antioksidan yang berperan dalam penurunan stress oksidatif dalam tubuh, asam lemak tak jenuh sebanyak 100 mg, serta lesitin sebesar 7,5 mg/gram cumi-cumi (USDA, 2014). Lesitin memiliki efek protektif melawan oksidasi, oleh karena kandungan fosfolipid sebagai komponen pembentuk utama lesitin (Judde et al., 2003). Studi oleh Detopoulou et al., (2008) mendapatkan bahwa pemberian kolin dapat menurunkan inflamasi pada usia dewasa. Studi lainnya oleh Hirsch et al. (1978) dengan membandingkan konsumsi lesitin dan kolin eksternal, mendapatkan bahwa konsumsi lesitin dapat meningkatkan serum kolin lebih efektif dibandingkan konsumsi kolin. Asetilkolin merupakan neurotransmitter yang dapat mengaktivasi reseptor *nicotinic acetylcholine* (nAChR), dimana dapat menghambat produksi sitokin-sitokin pro-inflamasi, ekspresi molekul adesi endothelial, dan migrasi leukosit selama proses inflamasi sehingga mampu menunjukkan efek anti-inflamasi (Leite et al., 2010; Colquhoun et al., 2003). Efek penurunan inflamasi, menyebabkan peningkatan kecepatan perubahan fase inflamasi ke fase berikutnya yakni proliferasi, sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Wild et al., 2010).

Berdasarkan data empiris tersebut, tujuan penelitian ini adalah untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp.*) terhadap jumlah pembuluh darah dari hasil histologi jaringan luka.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp.*) secara oral dapat meningkatkan jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus putih wistar dengan kondisi hiperglikemia?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian oral ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp.*) terhadap jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus putih wistar dengan kondisi hiperglikemia.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menghitung jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus kondisi normal dengan pemberian oral diet standar tikus
2. Menghitung jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus kondisi diabetes dengan pemberian oral diet standar tikus
3. Menghitung jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus kondisi diabetes dengan pemberian oral suplemen *chitosan*
4. Menghitung jumlah pembuluh darah jaringan luka pada tikus kondisi hiperglikemia dengan ekstrak cumi-cumi peroral dengan pemberian satu hari satu kali, satu hari dua kali, dan dua hari sekali

5. Menghitung perbedaan jumlah pembuluh darah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan
6. Menghitung perbedaan jumlah pembuluh darah pada tiga kelompok perlakuan

1.4 Manfaat

1.4.1 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 Praktis

Manfaat praktis yang diharapkan dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat meningkatkan kemampuan peneliti dalam menerapkan ilmu tentang penyembuhan luka kondisi hiperglikemia menggunakan ekstrak cumi-cumi (*Loligo sp.*).

2. Bagi Peneliti Lainnya

Penelitian ini dapat menjadi dasar penelitian lanjutan dengan topik terapi komplementer pada penyembuhan luka kondisi hiperglikemia.

3. Bagi Masyarakat

Mengefektifkan daya beli masyarakat terhadap terapi komplementer perawatan luka kondisi hiperglikemia dengan biaya yang terjangkau dan efektif.