

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah salah satu penyakit yang mempunyai insidensi tinggi di lingkungan masyarakat. Diabetes mellitus menurut tipenya dibagi menjadi dua yaitu DM tipe 1 atau dapat disebut dengan *Insulin Dependent Diabetes Mellitus/IDDM* yang kejadiannya tergantung terhadap insulin dan DM tipe 2 atau dapat disebut *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus/NIDDM* yang kejadiannya tidak tergantung terhadap insulin (Patel *et al.*, 2012). Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO) Indonesia pada saat ini menjadi negara dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak ke empat setelah China, India, dan Amerika yaitu 8 juta jiwa. Jumlah ini diprediksi akan meningkat hingga mencapai angka 21 juta jiwa pada tahun 2030 (PERKENI, 2011).

Kasus DM pada hewan sering terjadi pada anjing dan kucing. Diabetes mellitus pada anjing dan kucing bervariasi, pada anjing mulai dari rasio 1:200, sedangkan pada kucing yaitu 1:800 (Whardhana., 2010). Ada beberapa ras anjing yang sangat rentan terhadap penyakit diabetes mellitus yaitu *Miniature Poodle*, *Cairn Terrier*, *Samoyed*, *Miniature Schnauzer*, dan *Bichon Frise*. Sedangkan beberapa ras anjing seperti *German Shepherd*, *Golden Retriever*, dan *Boxer* mempunyai resiko yang kecil terkena diabetes mellitus dikarenakan mempunyai genetik yang tahan terhadap penyakit ini (Guptil *et al.*, 2003).

Laparotomi merupakan salah satu tindakan pembedahan berupa insisi dinding abdomen. Penderita DM ketika dalam kondisi terluka akan mengalami kesulitan dalam proses penyembuhan luka hal ini diyakini karena peningkatan sitokin pro-inflamasi selama proses penyembuhan luka sehingga mengakibatkan memanjangnya fase inflamasi. Dalam keadaan DM sintesis kolagen dan degenerasi kolagen tidak berjalan maksimal sehingga menghambat proses pembentukan jaringan baru yang menyebabkan lamanya proses penyembuhan luka (Schwartz dan Daly, 2000).

Luka adalah rusaknya komponen jaringan yang dimana secara spesifik terdapat substansi jaringan yang rusak atau hilang. Luka juga merupakan hilangnya kontinuitas dari struktur – struktur jaringan yang utuh dan disertai dengan hilangnya sebagian dari jaringan (Mirzal, 2008). Luka diabetik merupakan luka yang terjadi pada pasien penderita DM yang melibatkan gangguan pada saraf perifer dan saraf autonomik. Seseorang yang menderita diabetes akan sangat mudah mendapatkan luka karena adanya komplikasi vaskuler serta saraf (Suriadi, 2004). Luka pada penderita diabetes mellitus akan mengalami pemanjangan pada fase inflamasi. Memanjangnya fase inflamasi pada luka penderita DM ini menyebabkan adanya peningkatan aktivitas MMP-13 yang di ekspresikan oleh makrofag yang dimana enzim ini berperan dalam proses degradasi kolagen (Fryberg *et al.*, 2000).

Saat ini masih banyak masyarakat yang menggunakan pengobatan tradisional dari pada pengobatan modern karena biaya yang dikeluarkan sangat sedikit, bahan baku pembuatan sangat mudah didapatkan, serta efek

yang ditimbulkan sangat sedikit. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat diabetes mellitus adalah daun krokot (*Portulaca oleracea*). Krokot merupakan salah satu tanaman gulma yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber antioksidan alami. Fungsi antioksidan ini terkait dengan asam lemak Omega-3 yang terkandung dalam daun krokot tersebut (Rahardjo, 2007). Uniknya, krokot tersebut mempunyai kandungan Omega-3 tertinggi jika dibandingkan dengan tanaman lainnya (Rashed *et al.*, 2004). Omega-3 dapat berfungsi sebagai antioksidan sehingga mampu menurunkan radikal bebas dan dapat mampu memperbaiki kerusakan pankreas oleh radikal bebas. Krokot juga mengandung senyawa flavonoid yaitu kaempferol, apigenin, mirisetin, quersetin, dan luteolin (Xin *et al.*, 2008).

Akan tetapi, hingga saat ini belum banyak dilakukannya penelitian tentang pemanfaatan krokot untuk terapi DM. Oleh karena itu, peneliti bermaksud untuk meneliti ekspresi MMP-13 dan histopatologi pankreas pasca laparotomi pada tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus yang diterapi dengan menggunakan ekstrak tanaman krokot.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ada pengaruh terhadap penurunan ekspresi MMP-13 pada kulit tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus pasca laparotomi yang diterapi salep ekstrak tanaman krokot (*Portulaca oleracea*)?
2. Apakah ada pengaruh terhadap perubahan histopatologi pada pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus pasca laparotomi yang diterapi salep ekstrak tanaman krokot (*Portulaca oleracea*)?

1.3 Batasan Masalah

1. Hewan model yang digunakan merupakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan umur 3 bulan dan berat badan 200 g. Penggunaan tikus sudah mendapat persetujuan Laik Etik dari Komisi Etik Penelitian UB (**Lampiran 1**).
2. Streptozotocin yang digunakan diinduksi secara intraperitoneal (IP) dengan dosis 20 mg/kg BB selama 5 hari berturut-turut dan penentuan kondisi diabetes diukur menggunakan Glukometer digital dan dinyatakan Diabetes jika kadar glukosa darah > 200 mg/dL (Aulanni'am, 2014).
3. Bahan salep yang digunakan adalah vaselin album sebanyak 45 g dan ekstrak kental tanaman krokot sebanyak 5 g sehingga dihasilkan 50 g salep ekstrak daun krokot (Agoes, 2008).
4. Tanaman krokot yang digunakan berasal dari Kota Batu dan sudah mendapatkan surat keterangan determinasi di UPT Materica Medica Kota Batu (**Lampiran 2**). Ekstraksi tanaman krokot dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Brawijaya dalam bentuk ekstrak kental dengan konsentrasi 10% yang didapatkan dengan menggunakan ekstraksi maserasi pelarut etanol.
5. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah ekspresi MMP-13 pada kulit yang diuji dengan teknik Imunohistokimia dan gambaran histopatologi pankreas yang diuji dengan teknik perwarnaan HE (*Hematoxyline-Eosin*).

1.4 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui ekspresi MMP-13 pada kulit tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus pasca laparotomi yang diterapi ekstrak daun krokot (*Portulaca oleraceae*).
2. Untuk mengetahui perubahan histopatologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) model diabetes mellitus pasca laparotomi yang diterapi ekstrak daun krokot (*Portulaca oleraceae*).

1.5 Manfaat Penelitian

1. Sebagai bahan informasi tentang khasiat ekstrak daun krokot untuk penyembuhan luka pada penderita diabetes mellitus.
2. Sebagai bahan informasi tentang penanganan luka pada penderita diabetes mellitus.
3. Sebagai bahan informasi tentang alternatif pengobatan diabetes yang murah dengan efek samping yang kecil.