

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu keadaan metabolik abnormal, ditandai oleh intoleransi glukosa akibat kerja insulin tidak adekuat (Underwood, 1999). Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insiden dan prevalensi DM tipe 2 di berbagai penjuru dunia, termasuk Indonesia. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah diabetisi yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang dan untuk Indonesia diperkirakan jumlah pasien akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. (PERKENI, 2006).

Keadaan ini tidak mencakup penyandang diabetes yang belum terdiagnosis, yang diperkirakan jumlahnya masih banyak (50%). Jika sudah terdiagnosis pun, hanya dua per tiga saja yang menjalani pengobatan (baik pengobatan non farmakologik maupun farmakologik) dan hanya sepertiga diantaranya yang terkendali dengan baik (PERKENI, 2006).

Penyakit DM merupakan penyakit kronik yang diderita seumur hidup dan dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang cukup fatal, seperti penyakit jantung, ginjal, kebutaan, pembusukan kaki / gangren (*gangrene foot*), dan aterosklerosis (Prapti Utami dan Tim Lentera, 2005).

Luka pada pasien DM yang tidak terkontrol, bila dibiarkan tanpa pengobatan akan menyebabkan timbulnya komplikasi yang membahayakan yaitu gangren. Gangren yang terus berlanjut dapat berakibat dilakukannya tindakan amputasi. Beberapa penelitian di Indonesia melaporkan bahwa angka kematian ulkus gangren pada penderita DM berkisar 17% - 32%, sedangkan angka laju amputasi berkisar antara 15% - 30%. Namun, para ahli diabetes memperkirakan  $\frac{1}{2}$  sampai  $\frac{3}{4}$  kejadian amputasi dapat dihindarkan dengan perawatan kaki yang baik (Monalisa Tambunan, 2002).

Bahan-bahan atau obat-obat yang spesifik untuk menangani luka atau bahkan gangren pada DM belum banyak diketahui, padahal banyak pasien DM yang menderita luka bahkan telah menjadi gangren. Pasien – pasien DM tersebut tak punya pilihan lain untuk menyembuhkan gangrennya selain dengan menormalkan kadar glukosa darah lebih dahulu. Hal ini menyebabkan waktu penyembuhan luka semakin lama karena adanya tambahan “waktu tunggu”.

Kesulitan penyembuhan dan bahaya – bahaya yang dapat ditimbulkan oleh luka pada DM inilah yang mendorong penulis untuk melakukan penelitian. Bubuk biji kopi Robusta mengandung antioksidan dan anti bakteri sehingga diharapkan dapat mempercepat penyembuhan luka. Atas dasar ini, penulis melakukan penelitian dengan menggunakan bubuk biji kopi Robusta dan mencit sebagai hewan coba, untuk mengetahui efektivitas kopi Robusta terhadap lama penyembuhan luka pada DM.

## **1.2 Identifikasi Masalah**

Apakah Bubuk biji kopi Robusta mempercepat waktu penutupan luka pada mencit jantan yang diinduksi Aloksan.

## **1.3 Maksud dan Tujuan**

**Maksud penelitian** : diharapkan Bubuk biji kopi Robusta dapat dijadikan obat ajuvan bersama obat-obat DM, khususnya untuk terapi luka pada DM.

**Tujuan penelitian** : mengetahui efek Bubuk biji kopi Robusta terhadap waktu penutupan luka pada mencit jantan yang diinduksi Aloksan.

## **1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah**

**Manfaat akademis** : karya tulis ini diharapkan dapat menambah pengetahuan tentang efek Bubuk biji kopi Robusta terhadap lama penyembuhan luka pada penyakit DM.

**Manfaat praktis** : karya tulis ini diharapkan dapat memberi masukan pada masyarakat tentang adanya obat ajuvan, yaitu kopi Robusta dalam mempercepat lama penyembuhan luka terutama pada pasien-pasien penyakit DM.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang akan diderita seumur hidup (PERKENI 2006). Luka yang terjadi pada DM sering sulit sembuh, dan bila terus berlanjut dapat menyebabkan gangren ekstremitas bawah (*Canadian Diabetes Association*, 2006; Monalisa, 2002).

Pembuatan diabetes pada mencit dilakukan dengan induksi Aloksan, karena Aloksan merupakan suatu radikal bebas yang secara selektif merusak sel beta pulau *Langerhans* kelenjar pankreas. Struktur Aloksan mirip dengan glukosa, sedangkan sel beta pankreas mempunyai efisiensi yang tinggi dalam pengambilan glukosa sehingga Aloksan memasuki sel tersebut dengan cara yang sama seperti glukosa masuk dalam sel beta pankreas (Wolf, 2005). Didalam sel beta pankreas dua elektron pada Aloksan akan direduksi sehingga terbentuk *dialuric acid* yang bersifat tidak stabil dan akan mengalami oksidasi. Selain itu, reduksi 1 elektron dari Aloksan dapat menyebabkan terbentuknya *intermediate radical*.

Proses ini melibatkan protein *thioredoxin* yang berkaitan dengan pembentukan insulin normal. *Thioredoxin* direduksi menjadi *dithiol* oleh *Nicotinamida Adenin Dinukleotida Hidrogen* (NADH) / *Nicotinamida AdeninDinukleotida Fosfat Hidrogen* (NADPH) yang akan mengubah Aloksan menjadi *dialuric acid*. *Dialuric acid* dalam jumlah besar menyebabkan sel beta pankreas menjadi rusak (Halliwell, 1991; Wolf, 2005).

Glukosa darah yang tinggi pada DM, sebelum / setelah berikatan dengan protein (*glycated protein*) menyebabkan pembentukan *Glycated protein Advanced Glycogen End – Products* (AGES) *modified protein*, yang merupakan suatu

*Reactive Oxygen Species* (ROS), yang menyebabkan stres oksidatif dengan melepaskan  $O_2$ ,  $H_2O_2$  dan karbonil toksik (Halliwell dan Gutteridge, 1999).

Radikal-radikal bebas yang membahayakan tersebut memerlukan adanya suatu antioksidan untuk menangkalnya (Robbins, Cotran, Kumar, 1999). Bila antioksidan endogen tidak mampu mengatasi radikal bebas dalam tubuh, maka diperlukan antioksidan eksogen seperti yang terdapat dalam tanaman untuk melindungi tubuh dari efek radikal bebas (Andy Wijaya, 1999). Pola kuman penyebab infeksi pada luka di kaki didominasi oleh bakteri *Staphylococcus Aureus* (Nuri Dyah I., Rustadi S., Sarwono W., 2005).

Bubuk biji kopi Robusta mengandung asam *chlorogenic* yang diduga kuat memiliki efek sebagai antioksidan sehingga melindungi tubuh dari efek radikal bebas, dan anti bakteri *Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA). Oleh karena itu, kopi Robusta digunakan untuk mempercepat penyembuhan luka pada penderita DM (Yenti A., 2006 dan Nita, 2007).

### 1.5.2 Hipotesis

Bubuk biji kopi Robusta mempercepat waktu penutupan luka pada mencit jantan yang diinduksi Aloksan.

### 1.6 Metodologi

Penelitian ini bersifat prospektif eksperimental laboratoris sungguhan, dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) bersifat komparatif. DM buatan dilakukan dengan induksi Aloksan. Pembuatan luka dilakukan di daerah paha mencit dengan menggunakan pisau bedah steril. Data yang diukur adalah waktu yang diperlukan untuk menutupnya luka dengan sempurna (dalam hari). Analisis data dengan *ANOVA one way*, dilanjutkan dengan uji Tukey *HSD* dengan  $\alpha = 0,05$  menggunakan program komputer.

## **1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian**

**Lokasi** : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung.

**Waktu** : Februari 2007 - Juli 2007.