

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teoritis**

##### **1. Diabetes Mellitus**

###### **a. Definisi**

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Purnamasari, 2009).

###### **b. Patofisiologi**

Hiperglikemia terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati. Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses-proses yang menghasilkan glukosa, yaitu glikogenolisis dan glukoneogenesis, berlangsung tanpa hambatan karena insulin tidak ada. Ketika kadar glukosa darah meningkat sampai jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi, maka glukosa akan timbul di urin (glukosuria). Glukosa di urin menimbulkan efek osmotik yang menarik air bersamanya, menimbulkan diuresis osmotik yang ditandai oleh poliuria (sering berkemih). Cairan yang berlebihan keluar dari tubuh menyebabkan dehidrasi, sehingga dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi perifer karena volume darah turun secara mencolok. Kegagalan sirkulasi, apabila tidak diperbaiki, dapat menyebabkan kematian karena aliran darah ke otak turun

tidak adekuat. Selain itu, sel-sel kehilangan air karena tubuh mengalami dehidrasi akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonik. Sel-sel otak sangat peka sehingga timbul gangguan fungsi sistem syaraf yaitu polineuropati (Mansjoer, 1999).

Gejala khas lain pada diabetes melitus adalah polidipsia (rasa haus berlebihan) yang merupakan mekanisme kompensasi tubuh untuk mengatasi dehidrasi akibat poliuria. Karena terjadi defisiensi glukosa intrasel, maka kompensasi tubuh merangsang saraf sehingga nafsu makan meningkat dan timbul polifagia (pemasukan makanan berlebihan). Akan tetapi, walaupun terjadi peningkatan intake makanan, berat tubuh menurun secara progresif akibat efek defisiensi insulin pada metabolisme lemak dan protein. Sintesis trigliserida menurun saat lipolisis meningkat sehingga terjadi mobilisasi asam lemak berlebih dari simpanan trigliserida. Peningkatan asam lemak dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel sebagai sumber energi alternatif (Santoso, 2001).

### c. Komplikasi

Diabetes mellitus, komplikasi yang sering terjadi adalah penyakit mikrovaskular dan neuropati. Gangguan kesehatan komplikasi diabetes mellitus antara lain gangguan mata (retinopati), gangguan ginjal (nefropati), gangguan pembuluh darah (vaskulopati), dan kelainan pada kaki. Komplikasi yang sering terjadi adalah perubahan patologis pada

bila tidak ditangani dengan tepat akan menimbulkan kecacatan bahkan berujung pada amputasi (Suyono, 2006).

Komplikasi kaki merupakan hal umum pada diabetes. Keseluruhan sekitar 20-40% memiliki penyakit vaskular perifer (PVD). Sekitar 5% orang dengan diabetes mungkin mengembangkan luka pada kaki di setiap tahun, dan tingkat amputasi yang sering sekitar 0,5% per tahun (NICE, 2004).

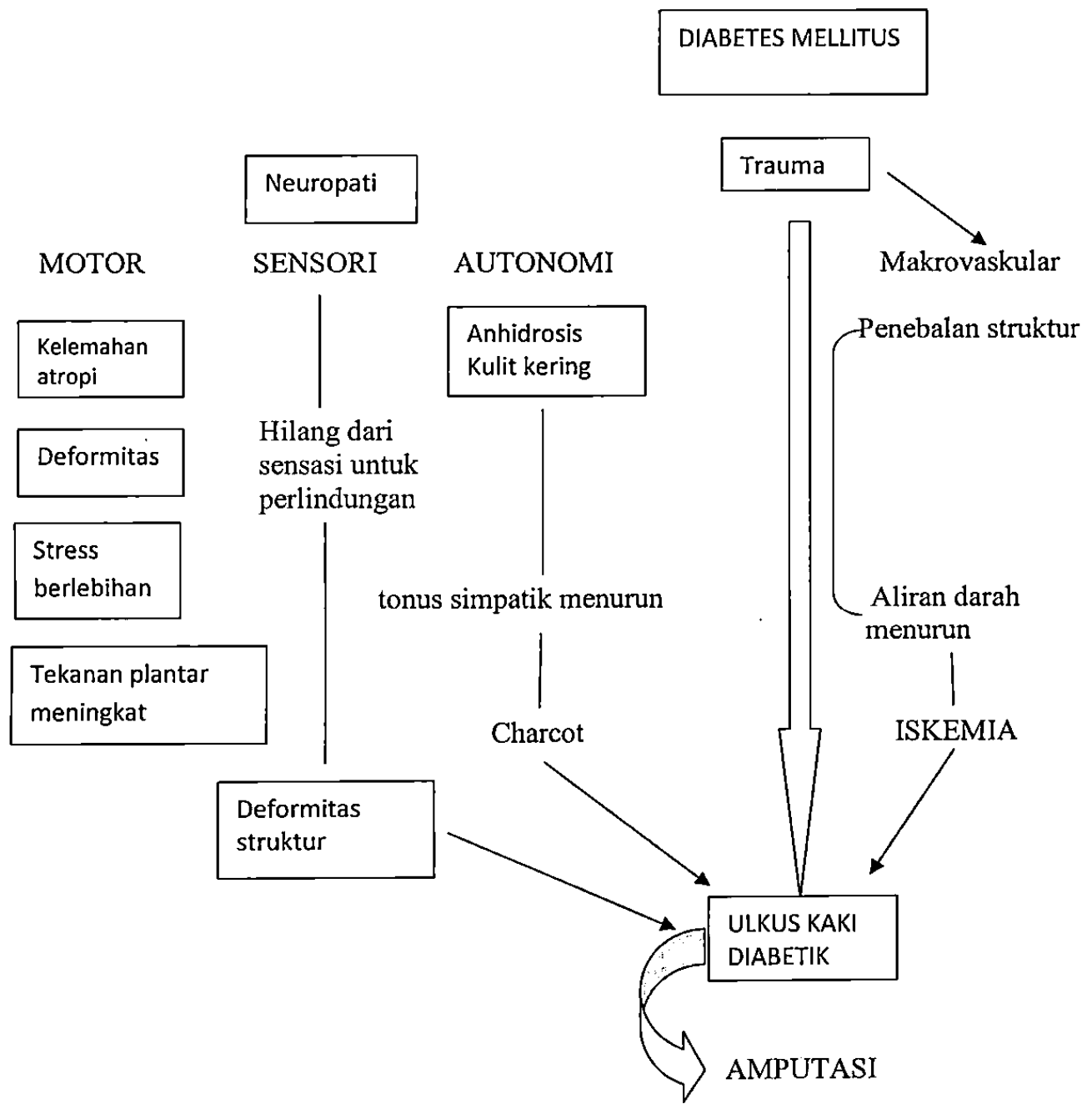
Penyebab terjadinya luka diabetik bersifat multifaktorial. Faktor penyebab tersebut dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok, yaitu akibat perubahan patofisiologi, deformitas anatomi dan faktor lingkungan. Perubahan patofisiologi pada tingkat biomolekuler menyebabkan neuropati perifer, penyakit vaskuler perifer dan penurunan sistem imunitas yang berakibat terganggunya proses penyembuhan luka. Deformitas kaki sebagaimana terjadi pada neuroartropati Charcot terjadi sebagai akibat adanya neuropati motoris. Faktor lingkungan, terutama adalah trauma akut maupun kronis (akibat tekanan sepatu, benda tajam, dan sebagainya) merupakan faktor yang memulai terjadinya ulkus (Dinh, 2005).

Neuropati perifer pada penyakit DM dapat menimbulkan kerusakan pada serabut motorik, sensoris dan autonom. Kerusakan serabut motoris dapat menimbulkan kelemahan otot, atrofi otot, deformitas (*hammer toes, claw toes, pes cavus, pes planus, halgus valgus, kontraktur tendon Achilles*) dan bersama dengan adanya neuropati memudahkan

... dan ... Kerusakan serabut sensoris yang terjadi akibat

rusaknya serabut mielin mengakibatkan penurunan sensasi nyeri sehingga memudahkan terjadinya ulkus kaki. Kerusakan serabut autonom yang terjadi akibat denervasi simpatik menimbulkan kulit kering (anhidrosis) dan terbentuknya fisura kulit dan edema kaki. Kerusakan serabut motorik, sensoris dan autonom memudahkan terjadinya artropati Charcot. Gangguan vaskuler perifer baik akibat makrovaskular (aterosklerosis) maupun karena gangguan yang bersifat mikrovaskular menyebabkan terjadinya iskemia kaki. Keadaan tersebut di samping menjadi penyebab terjadinya ulkus juga mempersulit proses penyembuhan ulkus kaki (Frykberg, 2006).

Untuk tujuan klinis praktis, kaki diabetika dapat dibagi menjadi 3 katagori, yaitu kaki diabetika neuropati, iskemia dan neuroiskemia. Pada umumnya kaki diabetika disebabkan oleh faktor neuropati (82%) sisanya adalah akibat neuroiskemia dan murni akibat iskemia (Armstrong, 1998)



## 2. Luka Diabetik

Luka diabetik adalah salah satu bentuk komplikasi kronik diabetes mellitus berupa luka terbuka pada permukaan kulit yang dapat disertai adanya kematian jaringan setempat (Frykberb, 2002). Ulkus diabetika merupakan luka terbuka pada permukaan kulit karena adanya komplikasi makroangiopati sehingga terjadi vaskuler insusisiensi dan neuropati, yang lebih lanjut terdapat luka pada penderita yang sering tidak dirasakan dan dapat berkembang menjadi infeksi disebabkan oleh bakteri aerob maupun anaerob (Misnadiarly, 2006; Djokomoeljanto, 1997; Reynold, 2007).

## 3. Luka Bakar Kimiawi

Pengertian umum luka bakar adalah suatu kerusakan atau kehilangan jaringan yang diakibatkan oleh sumber panas, suhu dingin yang rendah, bahan kimiawi, listrik, cahaya, dan radiasi (Moenajat, 2003). Sedangkan definisi luka bakar kimiawi (*chemical burn*) adalah suatu kerusakan atau kehilangan jaringan pada kulit yang disebabkan adanya kontak antara kulit dengan bahan kimia. Menurut Boswick (2004) berdasarkan etiologi, luka bakar dapat dibagi menjadi tiga golongan yaitu trauma suhu (*thermal*), trauma kimiawi (*chemical burn*) dan trauma listrik (*electrical burn*) (American College of Surgeons, 2004; Cox, 2008).

Luka bakar kimiawi memiliki tingkat kerusakan yang tergantung dari kadar atau jumlahnya zat kimia, lamanya kontak, sifat dan cara kerja bahan kimia (Sjamsuhidajat&Jong, 2005). Zat kimia tersebut bisa meliputi zat

1. Zat kimia yang bersifat asam (misalnya asam klorida) dapat mengakibatkan

kerusakan atau diskonfigurasi jaringan epidermis, dermis, pembuluh darah, jaringan ikat serta jaringan yang lebih dalam (Moenajat, 2003).

#### **4. Penyembuhan Luka Bakar Kimiawi**

Penyembuhan luka bakar kimiawi hampir mirip dengan penyembuhan luka biasa. Hal ini merupakan proses dinamik yang melibatkan berbagai mediator, sel darah, matriks ekstraseluler dan sel parenkim. Proses penyembuhan luka dapat dibagi dalam tiga fase, yaitu fase inflamasi, proliferasi dan maturasi (Singer & Dagum, 2008).

##### **a. Fase inflamasi**

Fase inflamasi adalah adanya respons vaskuler dan seluler yang terjadi akibat perlukaan yang terjadi pada jaringan lunak. Tujuan yang hendak dicapai adalah menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, sel-sel mati dan bakteri untuk mempersiapkan dimulainya proses penyembuhan (Tawi, 2008). Luka pada jaringan dapat menyebabkan disrupsi pembuluh darah dan ekstravasasi dari komponen darah (Singer & Dagum, 2008). pembuluh darah yang terputus akan menyebabkan pendarahan dan tubuh akan berusaha menghentikannya dengan vasokonstriksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis yang terjadi karena agregasi trombosit yang bersama jala fibrin yang terbentuk, membekukan darah yang keluar dari pembuluh darah (Sjamsuhidajat, 2005). Komponen hemostasis ini juga akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *Epidermal Growth Factor* (EGF), *Insulin-like*

*Transforming Growth Factor beta* (TGF- $\beta$ ) yang berperan untuk terjadinya kemotaksis netrofil, makrofag, mast sel, sel endotelial dan fibroblas (Perdanakusuma, 2008).

Sel mast dalam jaringan ikat akan menghasilkan serotonin dan histamin yang meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga terjadi eksudasi, penyerbukan sel radang, disertai vasodilatasi setempat yang menyebabkan edema dan pembengkakan (Sjamsuhidajat, 2005). Kemudian infiltrasi netrofil akan membersihkan area yang terluka dari partikel asing dan bakteri kemudian didesak oleh keropeng atau difagositosis oleh makrofag. Sebagai respon terhadap faktor kemotaksis seperti TGF- $\beta$ , *monocyte chemoattractant protein 1*, dan bagian dari protein matriks ekstraselular, monosit juga akan menginfiltrasi bagian luka dan menjadi makrofag aktif yang melepaskan faktor pertumbuhan seperti PDGF, dan *vascular endothelial growth factor*, yang akan memulai pembentukan jaringan granulasi. Makrofag mengikat protein yang spesifik dari matriks ekstraseluler oleh reseptor integrin, aksi ini menstimulasi fagositosis terhadap mikro organisme dan fragmen dari matriks ekstraseluler oleh makrofag (Singer & Dagum, 2008). Dengan berhasilnya dicapai luka yang bersih, tidak terdapat infeksi atau kuman serta terbentuknya makrofag dan fibroblas, keadaan ini dapat dipakai sebagai parameter bahwa fase inflamasi dengan ditandai adanya: eritema, hangat



## b. Fase proliferasi

Fase ini disebut proliferasi karena proses kegiatan seluler yang penting pada fase ini adalah memperbaiki dan menyembuhkan luka dan ditandai dengan proliferasi sel. Peran fibroblas sangat besar pada proses perbaikan, yaitu bertanggung jawab pada persiapan menghasilkan produk struktur protein yang akan digunakan selama proses rekonstruksi jaringan (Tawi, 2008). Pada fase ini mulai terjadi granulasi, kontraksi luka dan epitelialisasi (Perdanakusuma, 2008).

Pada fase fibroplasia, terjadi pembentukan stoma yang baru yang biasa disebut jaringan granulasi dimulai dengan memenuhi daerah luka sekitar empat hari setelah terluka. Banyak kapiler yang baru membantu stroma yang baru dengan penampakkan granuler. Makrofag, fibroblas, dan pembuluh darah pergi memenuhi daerah luka pada saat yang bersamaan. Makrofag terus menyediakan sumber dari faktor pertumbuhan yang diperlukan untuk menstimulasi fibroplasia dan angiogenesis kemudian fibroblast memproduksi matriks ekstraseluler yang baru yang diperlukan untuk membantu pertumbuhan sel lalu pembuluh darah membawa oksigen dan nutrisi yang diperlukan untuk menopang metabolisme sel (Singer dkk, 1999).

Pada fase ini juga epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka. Tempatnya

... dan ... dari proses mitosis. Proses

migrasi ini hanya terjadi ke arah yang lebih rendah atau datar. Proses ini akan berhenti setelah epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan luka. Kemudian dimulailah fase maturasi atau *remodelling*. (Basuki, 1995).

#### 5. Fase maturasi

Fase maturasi merupakan fase yang terakhir dan terpanjang pada proses penyembuhan luka. Terjadi proses yang dinamis berupa *remodelling* kolagen, kontraksi luka dan pematangan parut. Aktivitas sintesis dan degradasi kolagen berada dalam keseimbangan (Perdanakusuma, 2008). Tujuan dari fase maturasi adalah menyempurnakan terbentuknya jaringan baru menjadi jaringan yang kuat dan bermutu. Pada fase ini fibroblas sudah mulai meninggalkan jaringan granulasi dan serat fibrin dari kolagen bertambah banyak untuk memperkuat jaringan parut. (Tawi, 2008). Walaupun jaringan parut telah cukup menjadi kuat, proses *remodeling* masih terus berlanjut serta densitas dan kekuatan jaringan parut ini juga meningkat terjadi setelah berminggu-minggu. Jaringan granulasi yang pada awalnya cukup seluler dan vaskuler lambat laun akan berkurang serta menjadi kolagen yang lebih padat. Semakin banyak kolagen yang tertimbun didalam jaringan granulasi secara bertahap akan semakin matang menjadi jaringan parut. Jaringan parut yang dihasilkan mula-mula agak lunak dan cukup merah muda karena vaskularitas yang akhirnya menjadi lebih padat dan lebih pucat karena pembuluh darah mengalami regresi (Wilson, 2006). Fase ini

dikatakan berakhir apabila tanda-tanda radang sudah hilang. Parut dan sekitarnya berwarna pucat, tipis, lemas, tak ada rasa sakit maupun gatal. Disini proses kontraksi parut kelihatan dominan (Basuki, 1995).

## **6. Komplikasi**

Sebagian besar luka bakar kecil tidak menyebabkan komplikasi, Luka bakar derajat dua dan tiga terjadi pembengkakan dan membutuhkan waktu lebih lama untuk sembuh. Semakin dalam luka bakar maka dapat meninggalkan jaringan parut. Jaringan ini akan menyusut sebagai penyembuhannya. Jika jaringan ini muncul di sendi, hasilnya akan terjadi kontraktur yang dapat membatasi gerakan. Luka bakar yang berat dapat menyebabkan komplikasi serius yang berkaitan dengan besarnya kehilangan cairan dan kerusakan jaringan. Semakin lama komplikasi, maka semakin berat masalah yang ditimbulkannya. Komplikasinya antara lain dehidrasi yang nantinya cepat berkembang pada orang yang menderita luka bakar. Jika dehidrasi semakin parah, maka akan terjadi syok. Kerusakan pada jaringan otot juga akan menyebabkan terlepasnya myoglobin menuju aliran darah. Jika

## 7. Lidah Buaya

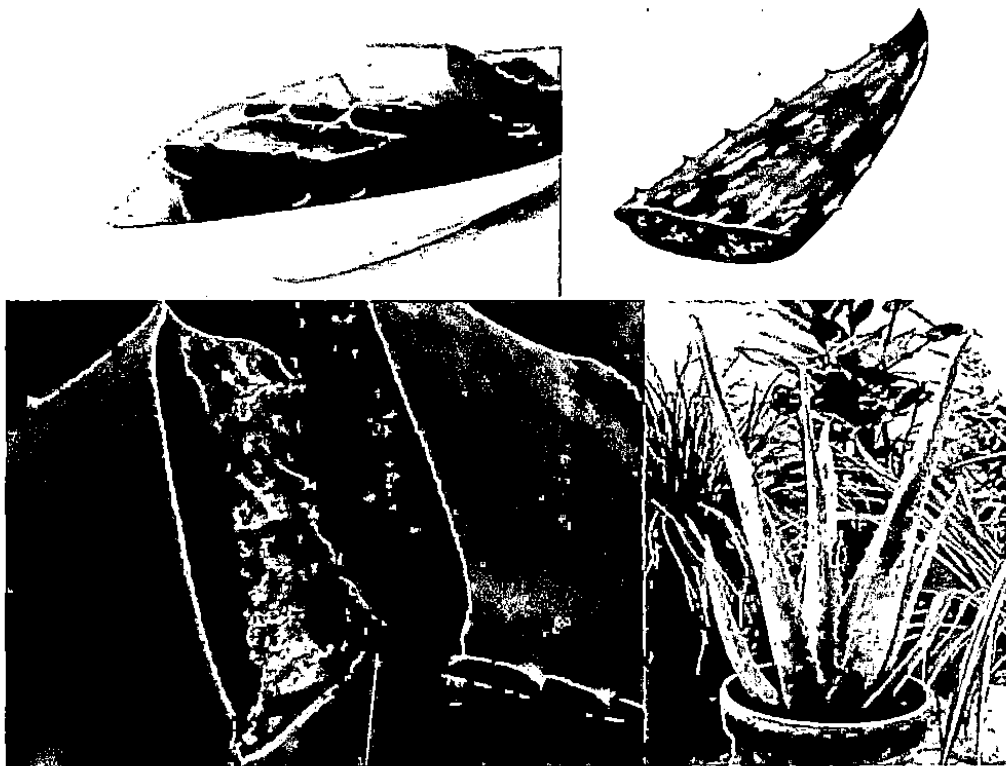
### a. Nama Lokal

Indonesia	: Lidah buaya
Inggris	: Aloe, Medicinal aloe
Philipina	: Sabila
Cina	: Lu hui

### b. Klasifikasi

Dalam taksonomi tumbuhan, lidah buaya diklasifikasikan sebagai:

Kingdom	: <i>Plantae</i> (tumbuhan)
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i> (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i> (Menghasilkan biji)
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i> (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: <i>Liliopsida</i> (Berkeping satu / Monokotil)
Ordo	: <i>Asparagales</i>
Famili	: <i>Asphodelaceae</i>
Genus	: <i>Aloe</i>
Spesies	: <i>Aloe vera</i> L.

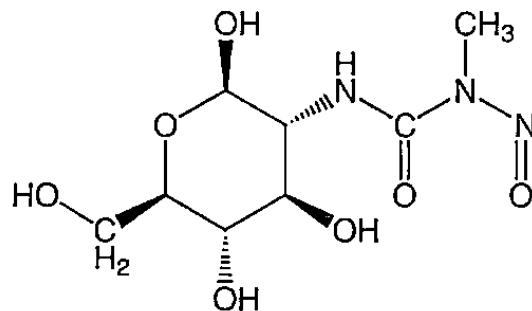


Gambar 2 *Aloe vera* L.

Secara tradisional penggunaan lidah buaya sebagai obat luka bakar yaitu dengan jalan dioleskan bagian daun yang berlendir pada luka sampai lendir menutupi seluruh bagian luka (Hariana, 2007). Tanaman lidah buaya daun dan akarnya mengandung saponin dan flavonoid, di samping itu daunnya mengandung tanin dan polifenol (Rodiah, 2009). Saponin ini mempunyai kemampuan sebagai pembersih sehingga efektif untuk menyembuhkan luka terbuka, sedangkan tanin dapat digunakan sebagai pencegahan terhadap infeksi luka karena mempunyai daya antiseptik dan obat luka bakar. Flavonoid dan polifenol mempunyai aktifitas sebagai antiseptik (Arifah & Azizah, 2005).

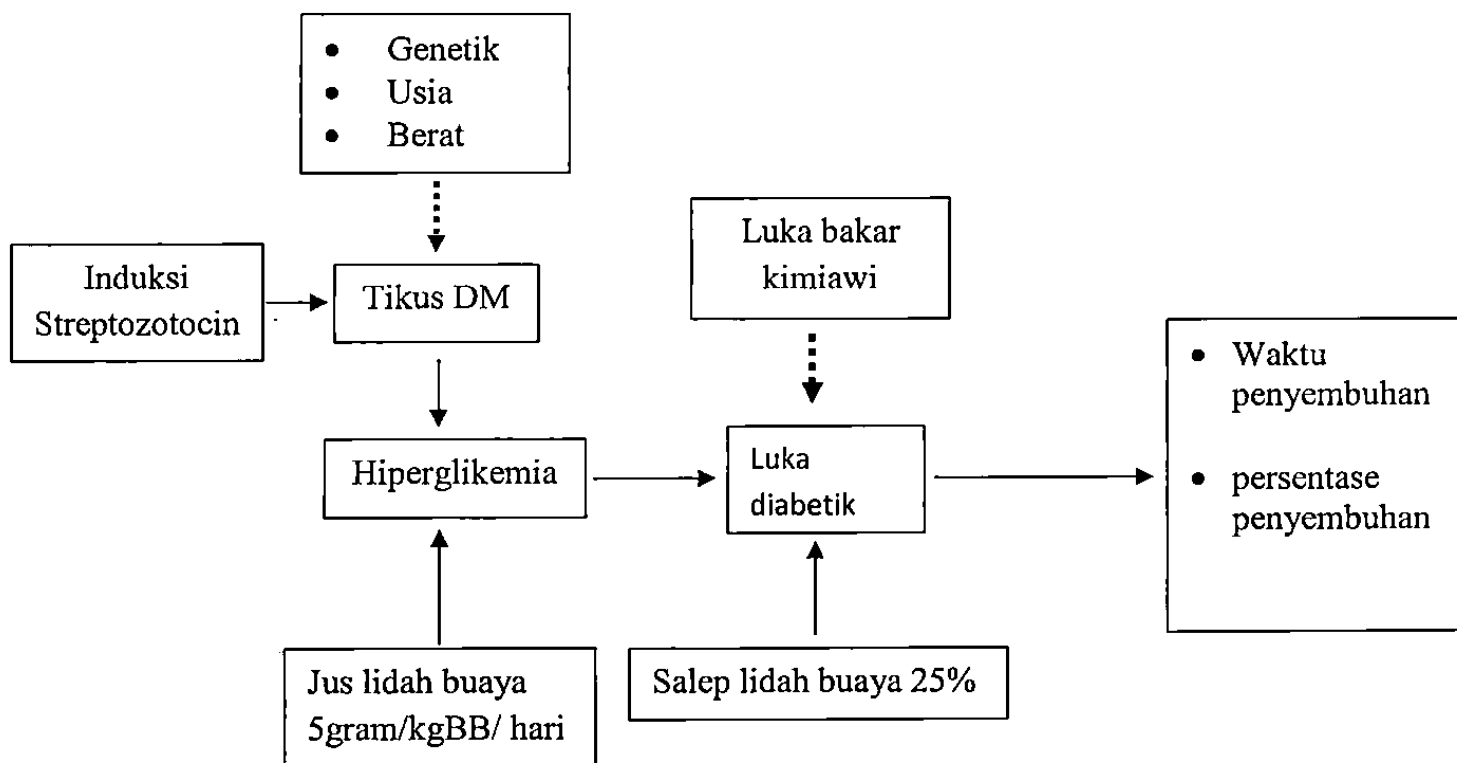
Penelitian yang dilakukan oleh Wuliyani (2006) tentang pengaruh jus





Gambar 3 Struktur kimia streptozotocin (Lenzen, 2008).

## B. Kerangka Konsep



Gambar 4 Kerangka konsep penelitian

### **C. Hipotesis**

Pemberian jus dan atau salep lidah buaya dapat mempercepat penyembuhan luka bakar kimiawi pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diinduksi