

# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar belakang

Luka kaki diabet adalah kaki dengan patologi apa pun yang timbul langsung dari diabetes mellitus (DM) atau komplikasi kronisnya. Luka kaki diabet disebabkan oleh neuropati dan atau *peripheral arterial disease* (PAD), terutama dengan oklusi arteri ukuran menengah ke kecil dibawah lutut. Luka kaki diabet terjadi pada 7,2-15% dari seluruh populasi diabetes di dunia (Guo, Dardik, Fang, Huang, & Gu, 2017). Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) Atlas 2017, Indonesia adalah negara peringkat keenam di dunia setelah Tiongkok, India, Amerika Serikat, Brazil dan Meksiko dengan jumlah penyandang diabetes usia 20-79 tahun sekitar 10,3 juta orang (Whiting *et al.*, 2011). Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) menunjukkan peningkatan angka prevalensi DM yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018; sehingga estimasi jumlah penderita DM di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang. Berdasarkan data dari Infodatin Diabetes oleh Kementerian Kesehatan yang bersumber dari data komplikasi diabetes melitus di RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta tahun 2011, angka komplikasi dari luka kaki diabet adalah 8,7 % dari total penderita diabetes (Fikri, Muhammad. Nurdian, 2019).

Saat ini, luka kaki diabet dianggap menjadi sumber utama morbiditas dan penyebab utama rawat inap pada pasien diabetes. Diperkirakan sekitar 20% pasien DM yang dirawat dirumah sakit merupakan pasien luka kaki diabet (Yazdanpanah, Nasiri, & Adarvishi, 2015). Luka kaki diabet memberi beban fisik dan mental yang dapat menurunkan kualitas hidup. Waktu yang diperlukan untuk sembuh dari luka kaki diabet berkisar dari harian sampai tahunan. Masa waktu penyembuhan luka yang lama menyebabkan penderita tidak bisa bekerja dengan maksimal sehingga menyebabkan beban ekonomi (Marissa and Ramadhan, 2017). Penyembuhan satu ulkus membutuhkan biaya sekitar \$17500 (1998 Dolar Amerika Serikat). Biaya tersebut belum termasuk biaya kerugian akibat produktivitas yang menurun, upaya

pencegahan, rehabilitasi, dan perawatan dirumah yang juga harus dipertimbangkan (Tottoli *et al.*, 2020).

Upaya pengobatan luka kaki diabet sudah banyak berkembang. Tatalaksana luka kaki diabet meliputi perawatan standar dan perawatan tambahan. Perawatan standar luka kaki diabet yaitu debridemen luka, penatalaksanaan infeksi, prosedur vaskularisasi bila diindikasi, dan *off loading* (Guo, Dardik, Fang, Huang, & Gu, 2017). Riset membuktikan bahwa perawatan standar belum memberikan hasil yang memuaskan. Lebih dari 40-60% pasien luka kaki diabet akan tetap berakhir dengan amputasi sebagai solusi terakhir setelah mencoba berbagai jenis modalitas konvensional dan sekitar 39-68% dari pasien yang diamputasi tersebut meninggal dalam kurun waktu 5 tahun (Tanaka, *et al.*, 2014). Hal ini disebabkan karena perawatan standar hanya terfokus pada waktu penyembuhan luka di tingkat jaringan. Kadar gula darah yang tinggi dalam waktu yang lama menimbulkan gangguan fungsi sel, antara lain menurunnya produksi matriks ekstraseluler, penurunan ekspresi faktor pertumbuhan, dan kegagalan pembentukan pembuluh darah baru sehingga proses inflamasi tidak terkendali dan tidak terjadi fase proliferasi. Faktor-faktor tersebut membuat tidak terjadinya regenerasi jaringan dimana luka akan lama sembuh atau bahkan tidak sembuh. Maka itu, perlu ada inovasi terapi waktu penyembuhan luka kaki diabet berbasis sel karena masalahnya bukan hanya terbatas pada gangguan jaringan tetapi sampai pada gangguan fungsi sel (Supartono, 2018).

Teknik rekayasa jaringan menunjukkan hasil yang menjanjikan dengan memanfaatkan komponen sel, perancah, dan molekul sinyal. Komponen sel dapat menggunakan sel jaringan ataupun sel punca. Dalam pelaksanaannya, penggunaan sel jaringan mempunyai banyak kelemahan seperti risiko kerusakan sel dan tidak dapat menghasilkan jumlah sel jaringan yang banyak. Alternatif solusinya adalah menggunakan sel punca. Sel punca terbagi menjadi dua, yaitu sel punca embrional dan sel punca jaringan. Seperti namanya, sel punca embrional berasal dari sel blastosit dan sel lapisan embrional lempeng kelamin sehingga pengambilan sel ini dilakukan dengan cara merusak lapisan blastula terlebih dahulu dimana proses perusakan tersebut masih menjadi perdebatan etik kedokteran dan agama karena membunuh makhluk hidup. Selain itu, sel punca ini juga berisiko terjadinya

keganasan dan penolakan donor. Sel punca jaringan berasal dari jaringan tubuh baik bayi, anak, maupun dewasa. Pilihan sel punca jaringan yang tersedia adalah sel mononuklear, sel punca mesenkim, atau sel punca hematopoietik. Isolasi sel mononuklear secara teknis cenderung lebih mudah dan lebih hemat sehingga menjadi pilihan pertama dalam teknik rekayasa jaringan. Pengambilan sel mononuklear yang berasal dari darah tepi lebih nyaman dan lebih tidak berisiko dibandingkan sel yang diambil dari cairan sumsum tulang. Begitu pula sel mononuklear yang berasal dari darah tepi lebih murah dibandingkan dengan sel mononuklear yang berasal dari darah tali pusat karena biaya penyimpanannya yang mahal (Supartono, 2018). Beberapa studi klinis menunjukkan bahwa terapi sel mononuklear dapat memberikan solusi komprehensif dengan mengatasi beberapa faktor selama waktu penyembuhan luka kaki diabet, antara lain proliferasi sel, sintesis matriks ekstraseluler, produksi faktor pertumbuhan, dan vaskularisasi (Yang, Sheng, Zhang, & Li, 2013).

Tinjauan pustaka sistematis ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar terhadap luka kaki diabet yang telah diteliti dalam jurnal-jurnal terbaru dan diharapkan dapat memberikan tambahan studi dasar literatur dimasa yang akan datang.

## **I.2 Rumusan masalah**

Berdasarkan uraian pada bagian sebelumnya, maka penulis merumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

- a. Bagaimana efektivitas terapi sel mononuklear darah tepi pada luka kaki diabet?
- b. Bagaimana efektivitas terapi standar pada luka kaki diabet?
- c. Manakah terapi yang lebih efektif antara terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar pada waktu penyembuhan luka kaki diabet?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

### **I.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui perbandingan efektivitas terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar pada luka kaki diabet.

### **I.3.2 Tujuan khusus**

- a. Mengetahui lama intervensi terapi sel mononuklear darah tepi pada luka kaki diabet.
- b. Mengetahui lama intervensi terapi standar pada luka kaki diabet.
- c. Mengetahui waktu yang diperlukan untuk menyembuhkan luka menggunakan terapi sel mononuklear darah tepi.
- d. Mengetahui waktu yang diperlukan untuk menyembuhkan luka menggunakan terapi standar.
- e. Mengetahui jumlah sel yang digunakan dalam terapi mononuklear darah tepi pada luka kaki diabet.

## **I.4 Manfaat penelitian**

### **I.4.1 Manfaat Teoretis**

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai landasan penelitian lebih lanjut mengenai terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar pada luka kaki diabet.

### **I.4.2 Manfaat Praktis**

- a. Masyarakat umum  
Menambah informasi dan ilmu pengetahuan masyarakat khususnya penderita luka kaki diabet tentang terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar sehingga dapat menjadi pertimbangan dalam memilih terapi.
- b. Institusi Pendidikan  
Memberikan wawasan baru dan menambah referensi jurnal ilmiah mengenai terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar terhadap luka kaki diabet yang diharapkan dapat menjadi dasar untuk dikaji lebih lanjut.
- c. Petugas dan instansi kesehatan  
Memberikan informasi mengenai terapi sel mononuklear darah tepi terhadap luka kaki diabet sehingga dapat memberikan terapi yang paling tepat dan efektif untuk pasien penderita luka kaki diabet.

d. Peneliti

Mendapatkan pengalaman menelaah jurnal-jurnal ilmiah dan menulis tinjauan pustaka sistematis serta mengetahui lebih dalam mengenai terapi sel mononuklear darah tepi dan terapi standar terhadap luka kaki diabet.