

Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Bakar dengan Pemberian Madu dan Pemberian Gentamisin Topikal pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Arif Mz¹⁾, Muhartono²⁾

Email: m.arif770@gmail.com

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, ²⁾Staf Pengajar Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Madu diduga berperan sebagai antibakteri dan saat ini sudah dimanfaatkan sebagai penanganan korban luka bakar. Penelitian ini bertujuan membandingkan tingkat kesembuhan luka bakar dengan pemberian madu dan gentamisin topikal. Pada penelitian menggunakan 9 ekor tikus jantan galur *Sprague dawley* dijadikan subyek penelitian. Tikus dibagi menjadi 3 kelompok secara *random* yaitu: K1 (kontrol), K2 (madu 100%), K3 (Gentamisin Topikal Gel 0,1%×10gr) setelah 14 hari pengamatan. Dari hasil penelitian luka bakar pada kulit tikus menunjukkan rata-rata kesembuhan kulit secara histopatologis pada K1, K2, dan K3 adalah 0,817±2,57, 0,774±4,23, dan 0,691±4,27 dengan nilai P=0,001 pada uji *Kruskal-Wallis*. Pada analisa *Mann-Whitney test* nilai p pada tiap kelompok adalah: antara K1 dan K2 p=0,001 kemudian K1 dan K3 p=0,001, untuk uji kelompok K2 dan K3 p=0,936. Pada hasil uji klinis didapat rata-rata 50,70±15,28 pada K1, 94,48±6,07 pada K2 dan K3, 92,14±6,85. Pada uji ANOVA didapatkan p=0,039, dilanjutkan pada uji *post hoc* terdapat perbedaan bermakna pada kelompok K1 terhadap kelompok K2 dan K3 dengan nilai p=0,001. Dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K2 dan K3 dengan nilai p=0,585. Simpulan, madu dapat dijadikan sebagai obat alternatif pada luka bakar sebagai pengganti antibiotik gentamisin topikal, terutama di daerah terpencil.

Kata kunci : Gentamisin topikal, luka bakar, madu.

THE COMPARISON OF BURNS WOUND HEALING LEVEL BETWEEN HONEY AND TOPICAL GENTAMICIN TREATMENT ON WHITE RATS(*Rattus Norvegicus*)

Arif Mz¹⁾, Muhartono²⁾

¹⁾Medical Faculty Student of Lampung Univesity, ²⁾Medical Faculty Lecturer of Lampung University

Abstract

Honey thought to act as an antibacterial agent and have been used to heal skin burns. This study aims to compare therate of healing of burns with honey and gentamicin topical administration. In studies using 9 *Sprague Dawleys* train male ratsused as subjects of research. Rats were divided into 3 groups at random, which are: K1 (control), K2 (honey 100%), K3(Gentamicin Topical Gel 0.1 % ×5 gr) after 14days of treatment, it was observed. From the research on mice skin burns to average histopathological cure of skin in the treated group K1, K2and K3 were 0.817±2.57, 0.774±4.23 and 0.691±4.27 with a value of p=0.001 in the *Kruskal-Wallis* test. On *Mann-Whitney* analysis test p values for each group are: between K1 and K2 p= 0.001, then K1 and K3 p=0.001, K2 and K3 group p=0.936. On the results of clinical trials gained an average 50.70±15.28 on K1, 94.48±6.07 in K2 and K3, 92.14±6.85. The ANOVAtest obtained p=0.039, followed by the *post hoc* tests results significant differences in the K1 to the K2 and K3 with p=0.001. And there were no significant differences between the K2 and K3 groups with p=0.585. Conclusion, honey can be used as an alternative medicine to heal skin burn instead of gentamicin topical antibiotics, especially in remote areas.

word: Burns, gentamicin topical, honey.

Pendahuluan

Penelitian Kwakman dan Zaat (2012) dikatakan madu bermanfaat sebagai antibakteri. Menurut Mundo dkk., (2004), bahwa pertumbuhan bakteri patogen seperti *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, dan *Staphylococcus aureus* dapat dihambat oleh pemberian madu. Pemberian madu pada media tanam yang telah ditanam bakteri-bakteri tersebut memperlihatkan zona penghambatan. Dari segi estetika pemakaian madu memiliki kelebihan karena dapat digunakan untuk menghaluskan kulit, serta pertumbuhan rambut dibandingkan pemakaian antibiotik (Ratnayani dkk., 2008).

Saat ini resistensi obat antibiotika merupakan hal yang sering terjadi dikarenakan pemakaian antibiotika yang tidak terkendali, hal ini juga terjadi pada pemberian antibiotika kepada luka bakar. Sebagai contoh pada obat golongan aminoglikosida, mikroorganisme bisa berubah menjadi resisten dengan cara memperoleh kemampuan untuk memproduksi enzim yang menginaktivasi aminoglikosida dengan cara adenililasi, asetilasi, atau fosforilasi (Katzung, 2004).

Salah satu obat topikal yang sering digunakan adalah gentamisin. Gentamisin merupakan salah satu jenis antibiotik golongan Aminoglikosida. Antibiotik ini sangat sensitif terhadap basil Gram-negatif yang aerobik, dan kurang efektif dalam keadaan anaerobik atau fakultatif. Aktivitasnya terhadap bakteri Gram-negatif sangat terbatas. Penggunaan antibiotika yang saat ini dimanfaatkan untuk mencegah infeksi akibat rusaknya jaringan kulit pada penanganan luka bakar, menimbulkan berbagai efek samping, dan sepertinya belum tergantikan oleh obat lain. Di lain pihak madu diduga berperan sebagai antibakteri dan saat ini sudah dimanfaatkan sebagai penanganan korban luka bakar sudah diketahui banyak manfaatnya (Morar dkk., 2009).

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik yang akan menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only controlled group design*. Tikus penelitian didapat dari Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Pemilihan secara *random* yang dibagi menjadi 3

kelompok sebanyak 18 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dewasa galur Sprague Dawley berumur 3- 4 bulan, dengan pengulangan sebanyak 6 kali, akan digunakan sebagai subjek penelitian. Penentuan jumlah sampel ini menurut Frederer (1967). Pada penelitian ini digunakan 1 kelompok kontrol, 1 kelompok madu, dan 1 kelompok gentamisin topical. 3 kelompok perlakuan tersebut dengan menggunakan rumus $t \geq 15$ (Frederer), maka didapatkan hasil 6 pengulangan pada setiap kelompoknya (Mattjik dan Sumertajaya, 2006).

Kriteria dari penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina dewasa galur Sprague Dawley berumur 3-4 bulan Sehat (tidak tampak penampakan rambut kusam, rontok, atau botak dan aktif). Memiliki berat badan sekitar 200-250 gram. Variabel bebas dari penelitian ini adalah zat aktif yang diberikan pada tikus putih yaitu madu dan gentamisin topikal.

Penyembuhan diobservasi pada stase penyembuhan satu dan dua yaitu, Fase Inflamasi dan Fase Proliferasi. Sampel biopsi diambil pada hari ke 14. Gambaran yang dinilai adalah panjang reepitelisasi, sel radang dan scab dengan sistem scoring pada pembesaran 40x (scor lesio pada kulit):

Skoring untuk reepitelisasi

- 1 : jika tidak ada reepitelisasi
- 2 : 1/4 area luka bakar
- 3 : 2/4 area luka bakar
- 4 : 3/4 area luka bakar
- 5 : Lebih dari 3/4 area luka bakar

Skoring untuk sel radang:

- 1 : sel radang menyebar dengan kepadatan sangat rapat (>79 sel per lapang pandang)
- 2 : sel radang menyebar dengan kepadatan rapat (40 sampai 79 sel per lapang pandang)
- 3 : sel radang menyebar dengan kepadatan sedang (20 sampai 39 sel per lapang pandang)

4 : sel radang menyebar dengan kepadatan rendah (1 sampai 19 sel per lapang pandang)

5. : tidak ada sel radang

Skor untuk scab:

1 : scab memenuhi $>3/4$ permukaan epitel

2 : scab memenuhi $3/4$ permukaan epitel

3 : scab memenuhi $2/4$ permukaan epitel

4 : scab memenuhi $1/4$ permukaan epitel

5 : scab memenuhi $<1/4$ permukaan epitel

Nilai rata-rata pengambilan skor: $\frac{S1+S2+S3}{3} = Sr$

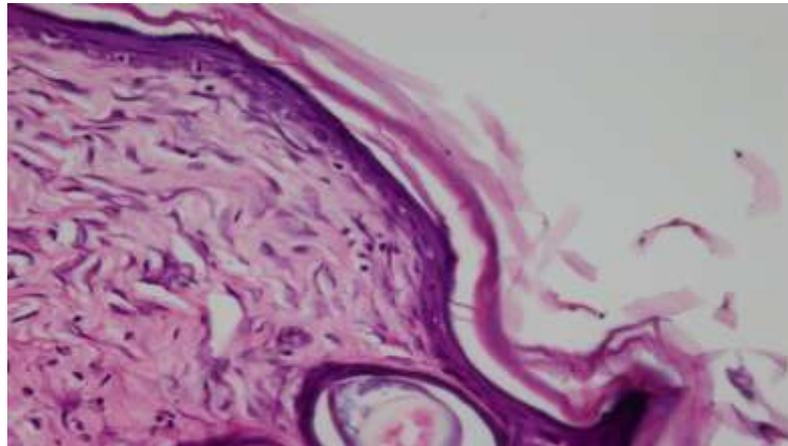
Catatan:

- 1 Bila hasil rata-rata bentuk koma 0,33 maka dibulatkan menjadi nilai skor dibawahnya. Contoh: 4,33 maka akan dibulatkan menjadi skor 4.
- 2 Apabila hasil rata-rata bentuk koma 0,66 maka dibulatkan menjadi nilai skor diatasnya. Contoh: 4,66 maka dibulatkan menjadi skor 5.

Hasil pengukuran diameter yang dihasilkan dari penelitian ini selanjutnya dibuat rataannya dan dihitung simpangannya dengan menggunakan standard deviasi (rerata \pm SD). Selanjutnya data yang didapat pada penelitian ini dianalisis dengan menggunakan *Analysis of Variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan Uji Tukey dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha=0.05$) dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 17.0 for windows (Mattjik dan Sumertajaya 2006).

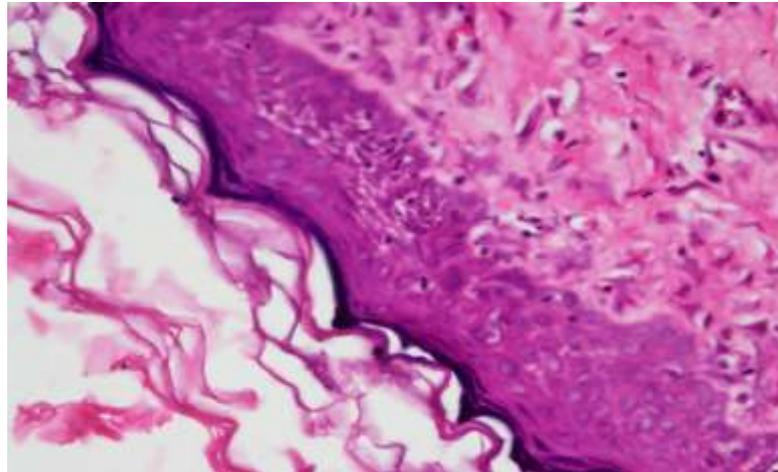
Hasil

Pada K1 didapatkan adanya reepitelisasi. Pada daerah bekas luka juga ditemukan adanya fibroblast, kolagen namun sebagian sampel masih banyak ditemukan serbukan sel radang, neutrophil, pus dan pembentukan *scab*.



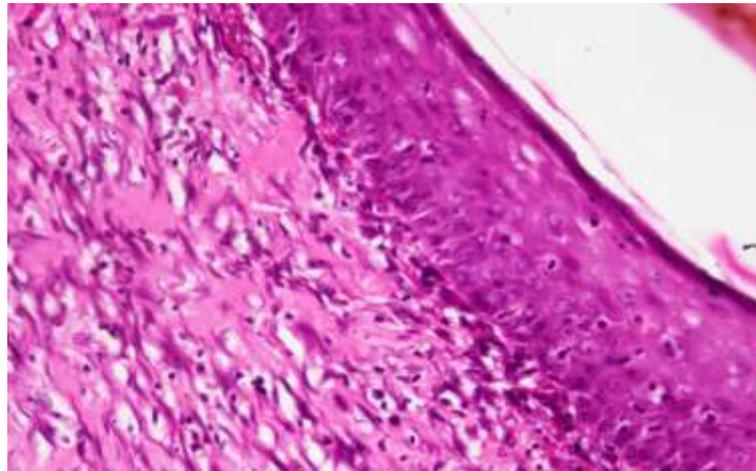
Gambar 1. Gambaran histopatologis kulit tikus K1 dengan pewarna H.E (perbesaran 400 kali, potongan melintang).

Pada K2 didapatkan adanya reepitelisasi, dan daerah luka pada kulit digantikan dengan jaringan ikat fibroblast dan kolagen yang normal ditemukan pada luka, juga ditemukan sel-sel radang. Selain itu pada salah satu sampel masih ditemukan adanya *scab*.



Gambar 2. Gambaran histopatologis kulit tikus K2 dengan pewarna H.E (perbesaran 400 kali, potongan melintang).

Pada K3 didapatkan adanya reepitelisasi, dan jaringan epitel lama digantikan dengan fibroblast dan kolagen, serta ditemukan sel-sel radang disekitar luka juga *scab* pada beberapa sampel.



Gambar 3. Gambaran histopatologis kulit tikus K3 dengan pewarna H.E (perbesaran 400 kali, potongan melintang).

Kemudian dilakukan uji statistik dari nilai yang tiap sampel didapat. Untuk menilai apakah terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Dan didapatkan rata-rata hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Rata-rata hasil pengamatan histopatologis.

Sampel	Skoring Tingkat Kesembuhan Kulit					Mean±S.D.
	LP1	LP2	LP3	LP4	LP5	
K1	1	3	2	3	2	2,57±0,817
	2	2	2	2	1	
	3	3	4	4	3	
	4	3	3	2	2	
	5	2	1	3	2	
	6	4	3	2	3	
K2	1	5	4	4	3	4,23±0,774
	2	4	3	4	5	
	3	5	5	5	4	
	4	3	3	5	5	
	5	4	5	5	4	
	6	3	4	4	4	
K3	1	4	4	4	4	4,27±0,691
	2	4	4	5	3	
	3	3	4	4	5	
	4	4	5	4	5	
	5	5	5	3	5	
	6	5	4	5	3	

Pada pengamatan histologis didapatkan nilai rata-rata untuk setiap sampel adalah K1 $2,57\pm 0,817$, K2 $4,23\pm 0,774$ dan K3 $4,27\pm 0,691$ sehingga dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan nilai pada setiap kelompok maka dilakukan uji statistik ANOVA untuk melihat kemaknaan dari nilai tersebut.

Untuk mengetahui apakah memenuhi syarat untuk uji ANOVA maka dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dengan hasil K1 0,001, K2 0,001, K3 0,001 sehingga data tidak lolos uji normalitas ($p > 0.005$). kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai $p = 0,001$ artinya terdapat perbedaan paling tidak 2 kelompok uji. Dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk melihat kemaknaan.

Tabel 2. Hasil Uji Kemaknaan menggunakan uji *kruscal Wallis*

Kelompok	1	2	3
1	-	0,001	0,001
2	-	-	0,936
3	-	-	-

Hasil uji *Kruskal Wallis* diatas menunjukkan paling tidak dua kelompok mempunyai perbedaan yang bermakna yaitu, kelompok K1 dan K2 ($p = 0,001$) kemudian antara K1 dan K3 ($p = 0,001$). untuk uji antara kelompok K2 dan K3 tidak terdapat perbedaan yang bermakna karena $p = 0,936$.

Hasil secara klinis didapatkan persentase rata-rata perkelompok sebagai berikut:

Tabel 3. Persentase rata-rata penyembuhan pada kelompok madu, gentamisin topikal dan kontrol.

HARI	K1(%) \pm SD	K2(%) \pm SD	K3(%) \pm SD
1.	0 \pm 0	0 \pm 0	0 \pm 0
2.	-8,76 \pm 7,04	-4,30 \pm 2,58	-1,53 \pm 6,29
3.	-8,97 \pm 4,90	-3,20 \pm 3,86	4,59 \pm 5,38
4.	-7,46 \pm 8,90	-1,90 \pm 7,62	7,77 \pm 5,99
5.	-6,47 \pm 8,63	3,57 \pm 10,26	11,31 \pm 7,82
6.	-5,01 \pm 10,75	8,36 \pm 6,46	14,62 \pm 8,28
7.	-2,85 \pm 11,44	16,18 \pm 5,73	21,56 \pm 7,48
8.	0,54 \pm 8,54	27,09 \pm 6,32	25,06 \pm 6,24
9.	6,52 \pm 8,50	40,45 \pm 6,84	31,85 \pm 7,47
10.	8,31 \pm 8,96	50,70 \pm 6,02	38,68 \pm 9,8
11.	16,52 \pm 6,74	54,39 \pm 8,41	51,09 \pm 9,35
12.	34 \pm 14,20	64,17 \pm 11,77	65,72 \pm 15,89
13.	42,50 \pm 12,24	81,40 \pm 11,22	82,99 \pm 10,62
14.	50,70 \pm 15,28	94,48 \pm 6,07	92,14 \pm 6,85

Pada hari pertama persentase rata-rata kelompok K1, K2 dan K3 adalah 0 ± 0 karena hari pertama saat pertama kali tikus diberi perlakuan. Pada beberapa kasus persentase rata-rata penyembuhan menjadi minus itu dikarenakan luka membesar. Pada hari keempatbelas dapat dilihat persentase kelompok K1 $50,70 \pm 15,28$, K2 $94,48 \pm 6,07$ dan K3 $92,14 \pm 6,85$ dikarenakan pada kelompok K2 dan K3 sebagian luka masi belum sembuh total sedangkan pada kelompok K1 seluruh luka belum sembuh total.

Untuk itu dilakukan uji ANOVA untuk melihat kemaknaan perbedaan pada kelompok hari keempatbelas. Sebagai sarat uji ANOVA maka dilakukan dilakukan uji *Shapiro-Wilk* pada data, sehingga didapat K1 ($p=0,554$), K2 ($p=0,013$) dan K3 ($p=0,332$) data dianggap normal bila ($p>0.005$) dan dilanjutkan menggunakan uji varians data untuk melihat homogenitas data. Dari uji varians data semua data yang dinyatakan lulus uji varian jika ($p>0.005$) yang menandakan tidak ada perbedaan varian data pada tiap kelompok, dan hasil uji varian untuk kelompok hari keempat belas adalah ($p=0,039$). Maka dapat dilanjutkan uji ANOVA untuk melihat apakah terdapat perbedaan pada kelompok hari keempat belas dan uji ANOVA menghasilkan $p=0.001$ yang berarti paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda secara bermakna. Untuk melihat kelompok tersebut dilakukan uji *post hoc LSD*.

Tabel 4. Tabel uji post Hoc LSD

Kelompok	Kelompok	Sig.
1	2	0,001
	3	0,001
2	1	0,001
	3	0,585
3	1	0,001
	2	0,585

Pada uji *post hoc* terdapat perbedaan bermakna pada kelompok K1 terhadap kelompok K2 dan K3 dengan nilai $p=0,001$. Dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K2 dan K3 dengan nilai $p=0,585$.

Pembahasan

Setelah terjadi kerusakan reaksi tubuh terhadap luka akan memulai respon inflamasi pada fase ini rentan terjadi penghambat kesembuhan antara lain jika terdapat benda asing dan infeksi pada luka maka fase inflamasi akan menjadi panjang. Endotoksin dari kuman dapat memicu pelepasan kolagenase dan pelepasan fagositosis yang mengakibatkan degradasi kolagen dan jaringan sekitarnya yang sebelumnya merupakan jaringan normal. (Zumaro,2009).

Menurut Kasyaningrum dan Putra (2000), madu dapat dapat mempercepat kesembuhan luka bakar pada manusia, oleh karena madu mempunyai efektifitas anti inflamasi, anti bakteri dan stimulan regenerasi jaringan sehingga menghasilkan penyembuhan luka yang baik.

Kelompok perlakuan madu dan gentamisin topikal mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol, hal ini juga didukung dengan hasil uji statistik dari penilaian secara klinis. Berdasarkan pengamatan patologi anatomi, secara umum terlihat bahwa proses kesembuhan luka kelompok kontrol berjalan lebih lambat dibandingkan dengan perlakuan madu gentamisin topikal. Hal ini terjadi karena pada madu terdapat flavonoid yang dapat menghambat mediator-mediator radang yaitu mengurangi efek siokin (Interleukin-1 dan Tumor Necrosis Factor (TNF)) yang dihasilkan oleh makrofag dan sitokin reseptor yang secara umum akibatnya tampak pada penekanan rasa nyeri, demam dan kerusakan jaringan (Molan, 1999). Gentamisin topikal merupakan salah satu jenis antibiotik golongan Aminoglikosida. Gentamisin topikal bekerja dengan cara menembus bakteri Gram-negatif melalui porin, berikatan dengan ribosom 30S sehingga menghambat sintesis protein disusul dengan kematian sel. Aktivitas yang optimal (tanpa efek toksik) tercapai dengan kadar Gentamisin 4-8 μ g/ml. namun setelah kontak dengan antibiotik, biasanya terjadi penurunan kepekaan sehingga pemberian antibiotik ini harus secara tepat dan hati-hati (Syarif dan Ascobat, 2007)

Pada penelitian ini didapatkan hasil tingkat kesembuhan luka bakar secara klinis lebih baik, hal ini terlihat dari hasil pengukuran diameter luka bakar yang

menunjukkan bahwa luka bakar yang diberikan madu sebagai agen penyembuh terlihat lebih baik. Namun, setelah diuji secara statistik perbedaan tersebut tidak signifikan.

Simpulan

Madu dapat dijadikan sebagai obat alternatif pada luka bakar sebagai pengganti antibiotik gentamisin topikal, terutama di daerah terpencil yang sulit untuk mendapatkan antibiotik gentamisin topikal.

Daftar Pustaka

- Eroschenko, V.P. 2003. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional*. EGC. Jakarta. hlm 135-145.
- Kasyaningrum, H.,Putra, S.T. (2000). Peranan Madu sebagai Terapi alternative Penyembuhan Luka.*Media IDI Cabang Surabaya* : Surabaya, Maret (17) : 14-21.
- Katzung, B.G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Salemba Medika. Jakarta. hlm 1-9,729.
- Mattjik, A.A., Sumertajaya. 2006. *Perancangan Percobaan dengan Aplikasi SAS dan Minitab*. IPB Press. Jilid 1 Edisi Kedua. 287 hlm.
- Molan, P.C. (1999).Why honey is effective as a medicine 1. Its use in modern medicine.*Bee World* 82 (2) : 80-92.
- Morar, N., Willis-Owen,S.A.G., Moffatt, M.F., Cookson, W.O.C.M. (2006) *The genetics of atopic dermatitis*. *J Allergy Clin Immunol*,118.
- Ratnayani, K. Adhi, NMAD., Gitadewi, IGAMAS. 2008. Penentuan kadar glukosa dan fruktosa madu randu dan madu kelengkeng dengan metode kromatografi cair kinerja tinggi. *Jurnal Kimia* 2. Vol 2 No 2. hal 77-86.
- Sjamsuhidajat, R., De Jong, W. 2007. *Buku Ajar Ilmu Bedah Penerbit Buku Kedokteran*. Jakarta : EGC.
- Syarif, A.,Ascobat, P. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. 5th ed.Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; Jakarta 585-731 hlm.
- Zumaro, A. 2009. *Perbedaan angka kejadian infeksi luka operasi herniorafi teknik Lichtenstein menggunakan mesh monofilament makropori dengan herniorafi teknik shouldice pada operasi hernia inkarserata*. Tesis. Universitas Diponegoro. Semarang. Hlm 31.