

[ARTIKEL REVIEW]

HONEY AS A TOPICAL TREATMENT FOR DIABETIC FOOT ULCERS

Marizka Putri Aftria

Faculty of Medicine, Universitas Lampung

Abstract

Patients with diabetic ulcers in Indonesia is increasing, especially in the big cities and the patients need an expensive costs for therapy. That's why we need an alternative therapy in the treatment of diabetic foot ulcers, using the traditional medicines. One of the traditional medicine which can be used to heal the ulcer is honey. Honey has peroxide hydrogen and flavanoid that function are as antiinflammation and as an antimicrobial agent effect to heal the wound. Honey can be used as an alternative therapy in the treatment of diabetic foot ulcers.

Keywords: *diabetic ulcer, flavonoid, honey, peroxide hydrogen*

Abstrak

Penderita ulkus diabetik di Indonesia semakin meningkat terutama di kota besar dan memerlukan biaya yang tinggi untuk terapi. Untuk itu, diperlukan terapi alternatif dalam penyembuhan ulkus kaki diabetik, yaitu dengan menggunakan obat tradisional. Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan untuk mengatasi luka adalah madu. Madu mengandung hidrogen peroksida dan flavanoid yang berfungsi sebagai anti inflamasi dan antimikroba sehingga terjadi penyembuhan luka. Madu dapat dijadikan terapi alternatif dalam penyembuhan ulkus kaki diabetik.

Kata kunci: flavanoid, hidrogen peroksida, madu, ulkus diabetik

Korespondensi : Marizka Putri Aftria | marizkaaft@yahoo.co.id

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindrom klinis kelainan metabolik, ditandai oleh adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh defek sekresi insulin, defek kerja insulin atau keduanya.¹ Dari berbagai penelitian epidemiologi, seiring dengan perubahan pola hidup didapatkan bahwa prevalensi DM meningkat terutama di kota besar.² Jika tidak ditangani dengan baik tentu saja angka kejadian komplikasi kronik DM juga akan meningkat, salah satu komplikasi DM yang dapat menimbulkan masalah besar adalah ulkus diabetik.³

Prevalensi penderita ulkus diabetik di Amerika Serikat sebesar 15-20%, risiko amputasi 15-46 kali lebih tinggi dibandingkan dengan penderita

non DM. Penderita ulkus diabetik di Amerika Serikat memerlukan biaya yang tinggi untuk perawatan yang diperkirakan antara USD 10.000-12.000 per tahun untuk seorang penderita. Sedangkan prevalensi penderita ulkus diabetik di Indonesia sekitar 15%, angka amputasi 30%, angka mortalitas 32% dan ulkus diabetik merupakan sebab perawatan rumah sakit yang terbanyak sebesar 80% untuk Diabetes mellitus.³ Penderita ulkus diabetik di Indonesia memerlukan biaya yang tinggi sebesar 1,3 juta sampai Rp. 1,6 juta perbulan dan Rp. 43,5 juta per tahun untuk seorang penderita.⁴

Terdapat berbagai hasil alam yang secara empiris telah banyak digunakan sebagai obat tradisional



untuk membantu proses penyembuhan luka. Salah satu obat tradisional yang dapat digunakan untuk mengatasi luka adalah madu.⁵

Madu memiliki kandungan gula yang sangat tinggi sehingga dapat membantu terbentuknya lapisan pelindung yang dapat mencegah masuknya bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, aktivitas antibakteri pada madu terjadi karena adanya hidrogen peroksida dan flavonoid.⁶

DISKUSI

Ulkus kaki diabetik

Kaki diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik DM yang paling ditakuti. Di Indonesia masalah kaki diabetik masih merupakan masalah besar. Angka kematian dan angka amputasi masih tinggi. Masing-masing sebesar 16% dan 25 %.⁷

Mekanisme terjadinya kaki diabetik diawali dengan adanya hiperglikemia pada penyandang DM yang menyebabkan kelainan pada pembuluh darah. Berkurangnya aliran darah ke kulit menyebabkan terjadi perubahan struktur pembuluh darah perifer (angiopati) yang mengakibatkan berkurangnya suplai darah ke arah distal khususnya pada ekstremitas bagian bawah sehingga terjadi gangguan neuropati, baik neuropati sensorik maupun motorik dan autonom akan mengakibatkan berbagai perubahan kulit dan otot, yang kemudian menyebabkan terjadinya perubahan distribusi tekanan pada telapak kaki dan selanjutnya akan mempermudah ulkus. Adanya kerentanan infeksi menyebabkan infeksi mudah merebak menjadi infeksi yang luas. Faktor aliran

darah yang kurang juga akan lebih lanjut menambah rumitnya pengelolaan kaki diabetik.⁸

Wegner mengklasifikasikan ulkus diabetik berdasarkan pengelolaan ulkus diabetik. Adapun klasifikasinya adalah sebagai berikut :⁹

Tabel 1.klasifikasi wegner

Tingkatan	Keterangan
0	Kulit intak atau utuh
1	Ulkus (tukak) superfisial
2	Ulkus dalam (sampai tendo, tulang)
3	Ulkus dengan infeksi
4	Ulkus dengan gangren pada 1-2 jari kaki
5	Ulkus dengan gangren yang meluas seluruh kaki

Sumber : classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical diabetes*.

Diagnosis kaki diabetik dalam praktek sehari-hari, sangat bergantung pada ketelitian pengambilan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Hanya dengan jawaban tidak ada keluhan neuropati saja tidak cukup. Untuk itu pada evaluasi tahunan, perlu dilakukan pengkajian terhadap: 1) refleks motorik; 2) fungsi serabut saraf besar dengan tes kuantifikasi sensasi kulit seperti tes rasa getar (biotesimeter) dan rasa tekan (estesimeter dengan *filament mono Semmes-Weinsten*); 3) fungsi serabut saraf kecil dengan tes sensasi suhu; 4) untuk mengetahui dengan lebih awal adanya gangguan hantar saraf dapat dikerjakan dengan elektromiografi.⁷

Oleh karena itu, dalam pencegahan dan pengelolaan ulkus kaki diabetik, yang penting adalah diagnosis diikuti dengan pengendalian glukosa darah dan perawatan kaki yang sebaik-baiknya. Usaha mengatasi nyeri pada dasarnya bersifat simptomatis,



dilakukan dengan memberikan obat yang bekerja sesuai mekanisme yang mendasari keluhan nyeri tersebut. Selain itu, pendekatan non-farmakologi termasuk edukasi sangat diperlukan, mengingat perbaikan total sulit bisa dicapai.⁷

Komposisi madu

Dari zaman dahulu, madu merupakan makanan yang sangat digemari dan digunakan sebagai obat. Madu mengandung banyak mineral seperti natrium, kalsium, magnesium, aluminium, besi, fosfor, dan kalium. Vitamin-vitamin yang terdapat dalam madu adalah thiamin (B1), riboflavin (B2), asam askorbat, piridoksin (B6), niasin, asam pantotenat, asam folat, dan vitamin K.¹⁰

Menurut Bogdanov, secara kimiawi madu terdiri dari air (17%), fruktosa (38,2%), glukosa (31,3%), sukrosa (0,7%), disakarida lainnya (5%), mineral (0,2 %), asam amino (0,3%), asam (0,5 %), dan pH sekitar 3,3-3,9. Secara mikrobiologi, madu mengandung beberapa enzim. Enzim tersebut diantaranya *diastase* (*amylase*) untuk mencerna maltosa. Madu juga mengandung enzim *invertase* (*saccharase* dan α -*glucidase*) untuk katalisator sukrosa, glukosa dan fruktosa. Enzim lainnya adalah *glucose oxidase* dan *catalase* yang mengatur produksi hidrogen peroksida. Selain itu, madu juga memiliki kandungan zat antioksidan. Zat antioksidan tersebut berupa flavanoid, polipenol, penol, dan volatin. Jumlahnya sekitar 2-46 mg/kg madu.^{11,12}

Khasiat madu sebagai obat topikal untuk ulkus kaki diabetik

Penggunaan madu untuk perawatan luka sudah banyak dilakukan sejak ribuan tahun yang lalu. Dunia kedokteran modern saat ini telah banyak membuktikan madu sebagai obat penyembuh luka yang unggul.¹³ Sebuah laporan menunjukkan bahwa luka yang dibalut dengan madu menutup pada 90% kasus. Selain itu, madu juga telah diteliti untuk terapi luka infeksi dan sukar sembuh, misalnya pada ulkus kaki diabetik, yaitu luka yang terjadi akibat penyakit diabetes melitus. Luka ini biasanya bersifat kronis dan sukar sembuh karena buruknya aliran darah dan persarafan pada penderita diabetes.³

Eddy *et al.*, melakukan penelitian terhadap pasien ulkus kaki diabetik yang memenuhi syarat secara acak menerima baik madu topikal atau salin aquagel topikal dua kali sehari. Perawatan untuk ulkus dilakukan oleh ahli penyakit kaki terampil dalam perawatan ulkus kaki diabetik. jaringan granulasi muncul dalam 2 minggu pengobatan dengan topikal madu dan dalam 6 sampai 12 bulan ulkus dapat sembuh. Titik akhir primer untuk studi ini adalah penurunan persen dalam ukuran ulkus setelah 4 minggu perawatan, karena hal tersebut telah terbukti berkorelasi dengan penyembuhan ulkus.¹⁴

Shukrimi *et al.*, melakukan penelitian dengan membandingkan penggunaan madu dan *providone iodine* terhadap penutupan luka pada ulkus kaki diabetik. Hasil yang didapatkan pada penggunaan madu terjadi penutupan luka selama 15,4 hari, sedangkan pada penggunaan *providone iodine* selama 14,4 hari. Hal



tersebut menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan madu dan *providone iodine* terhadap penutupan luka sehingga dapat disimpulkan bahwa madu aman digunakan untuk terapi ulkus kaki diabetik.¹⁵

Madu mempermudah penyembuhan luka, terbukti data 143 luka yang bersifat kronis hanya satu yang gagal sembuh. Kandungan madu yang kaya nutrisi membuat pasokan zat-zat yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka selalu cukup. Madu mengandung zat antibakteri baik sehingga baik untuk mengobati luka luar dan penyakit infeksi. Kandungan gula yang tinggi dan pH yang rendah akan membuat madu memiliki osmolaritas yang tinggi, yang akan menghambat pertumbuhan bakteri.¹⁰

Menurut Bogdanov serta Evans dan Flavins, efek madu sebagai antimikroba diperoleh dengan dua cara yaitu secara langsung (*direct antimicrobial action*) dan tidak langsung (*indirect antimicrobial action*) sifat madu sebagai *direct antimicrobial action* diperoleh dengan dua cara, yaitu *peroxidative antibacterial* dan *non-peroxidative antibacterial*.^{11,16}

Madu memiliki sifat *peroxidative antibacterial* karena madu mengandung hidrogen peroksida (H_2O_2). H_2O_2 dihasilkan oleh enzim glukosa oksidase. Hidrogen peroksida pada madu merupakan antiseptik karena sifatnya sebagai antibakterial. Hidrogen peroksida efektif membunuh antimikroba seperti *staphylococcus aureus*, *micrococcus luteus*, *streptococcus aureus*, bakteri gram positif lain nya serta bakteri gram negatif. Pertumbuhan bakteri dihambat oleh 0,02-0,05 mmol/l hidrogen peroksida.

Hidrogen peroksida juga mengaktivasi *protease* sehingga menyebabkan *debridement* dengan cara meningkatkan aliran darah percutan pada iskemik sehingga akan menstimulasi jaringan baru.¹¹

Evans dan Flavin melaporkan bahwa madu dapat mengurangi gejala inflamasi. Respon anti inflamasi madu berkaitan dengan pembentukan radikal bebas oleh hidrogen peroksida. Selanjutnya radikal bebas tersebut akan mengaktivasi zat-zat antioksidan pada madu, sehingga zat antioksidan akan aktif dan mencegah kerusakan jaringan. Hal tersebut menyebabkan madu berperan untuk mengurangi proses pembentukan dan memperkecil luas luka, serta menetralisasi pembentukan eksudat.¹⁶

Hidrogen peroksida selain berfungsi sebagai antimikroba, juga dapat meningkatkan aliran darah pada jaringan yang iskemik dan menstimulasi pembentukan sitokin oleh leukosit yang merupakan tanda proses penyembuhan luka yang menyebabkan sel-sel dapat berfungsi optimal. Konsekuensinya pertumbuhan jaringan akan berlangsung secara fisiologis.¹²

Hidrogen peroksida digunakan sebagai agen antiseptik atau pembersih luka. Penggunaan hidrogen peroksida pada konsentrasi tinggi dapat berbahaya karena justru dapat merusak jaringan baru yang sedang terbentuk. Oleh karena itu, larutan hidrogen peroksida 3% yang di jual dipasaran harus diencerkan terlebih dahulu dengan 1000 kali pengenceran. Hal tersebut dilakukan agar hidrogen peroksida aman digunakan sebagai antiseptik atau pembersih luka.¹²



Uniknya, madu memiliki kandungan hidrogen peroksida sekitar 0,003%. Larutan tersebut sama dengan larutan peroksida 3% yang diencerkan dalam 1000 kali pengenceran dan larutan tersebut pada madu sesuai dengan toleransi tubuh sehingga madu aman digunakan untuk pembersihan luka.¹⁶

Mekanisme antimikroba madu yang lain adalah *non-peroxidative antibacterial mechanism*. Mekanisme tersebut didapatkan karena madu memiliki pH yang asam, efek osmotik gula pada madu, kandungan flavanoid dan penol, kandungan enzim lisosim dan mikroba baik yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen. Kandungan flavanoid pada madu merupakan zat antioksidan yang memiliki kemampuan untuk melindungi jaringan dari stress oksidatif sehingga dapat memperbaiki sel yang rusak.¹⁷

Efek perlindungan dari flavonoid dalam sistem biologikal adalah kapasitasnya untuk mentransfer elektron kepada radikal bebas, mengikat katalis logam, mengaktifkan antioksidan enzimatis, mengurangi radikal α -tocopherol, dan menghambat oksidase. Kemampuan untuk membasmi radikal bebas utamanya disebabkan karena reaktifitas yang tinggi dari gugus *hydroxyl* flavonoid. Efek *chelating* dari flavonoid dengan menetralkan ion besi dari kelebihan besi dalam sel hepar, sehingga menghambat kerusakan oksidatif. Reaksi dari besi *fero* dengan hidrogen peroksida menghasilkan radikal hidroksil yang kemudian mengoksidasi biomolekul di sekitarnya. Dikenal sebagai reaksi *Fenton*, yang berhubungan dengan konsentrasi

tembaga atau besi. Reaksi *Fenton* ini dihambat dengan kuat oleh flavonoid.¹⁸

Pada penelitian Soni dan Singhai, didapatkan hasil bahwa pemberian salep ekstrak daun mengkudu 15% setelah perlakuan 4 hari maupun 8 hari meningkatkan epitelisasi pada jaringan luka tikus putih wistar jantan. Hal tersebut dapat disebabkan terjadinya peningkatan regenerasi jaringan luka karena daun mengkudu mengandung semua *phytoconstituent* yang berpengaruh pada mekanisme penyembuhan luka yaitu tannin, flavonoid, saponin, penol dan triterpenoid. Kandungan flavonoid dari daun mengkudu diketahui memegang peranan penting dalam meningkatkan proses penyembuhan luka. Zat tersebut diketahui mempunyai efek *astringent* dan antimikroba yang diduga bertanggungjawab dalam kontraksi luka dan peningkatan kecepatan dari epitelisasi.¹⁹

Selain itu, Flavonoid dapat menghambat mediator-mediator inflamasi yaitu mengurangi efek sitokin (*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.²²

Wayan *et al.*, melakukan penelitian mengenai pengaruh madu terhadap mencit atau *Mus musculus* yang telah dilukai. Mencit tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Perlakuan I luka tidak diobati (kontrol), perlakuan II diobati dengan madu kemasan, perlakuan III diobati dengan madu perasan (tradisional), dan perlakuan IV diobati dengan salep



gentamisin. Selanjutnya perlakuan dilakukan 2 kali sehari pagi dan sore selama 21 hari. Setelah dilakukan pengamatan, didapatkan hasil pengamatan berdasarkan patologi anatomi secara umum terlihat bahwa proses kesembuhan luka kelompok perlakuan III lebih cepat dibandingkan perlakuan I, II, dan IV. Hal tersebut terjadi dikarenakan madu perasan (tradisional) mengandung flavanoid dan hidrogen peroksida yang dapat merangsang pertumbuhan *fibroblast*, merangsang perkembangan neokapiler, dan peningkatan angiogenesis yang membantu regenerasi jaringan.²⁰

SIMPULAN

Madu digunakan sebagai terapi alternatif untuk pasien ulkus kaki diabetik atas dasar kandungan madu yang bermanfaat bagi pasien tersebut. Madu mengandung enzim yang menghasilkan hidrogen peroksida berfungsi sebagai antibakteri, anti inflamasi, dan regenerasi jaringan. Selain itu, madu juga berfungsi sebagai antioksidan yang menghasilkan flavanoid berfungsi sebagai anti inflamasi, menghambat reaksi oksidatif, serta regenerasi sel yang rusak.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2011. 34(1):562-(9).
2. Hendromartono. *Nefropati diabetik*. Dalam Aru W Sudoyono *et al.*, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta. FK UI. 2006.
3. Flahr D. The effect of nonweight-bearing exercise and protocol adherence on diabetic foot ulcer healing a pilot study. *Journal Wound management*. 2010. 56(10):40-50.
4. Suyono S. *Diabetes Melitus Di Indonesia*. Dalam Aru W Sudoyono *et al.*, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta. FK UI. 2006.
5. Bendow M. The management of leg ulceration. *Practice nursing*. 2009. 20(3):140-(6).
6. Ambiyani W. Pemberian salep ekstrak daun mengkudu (*morinda citrifolia* L) meningkatkan proses regenerasi jaringan luka pada tikus putih galur wistar (*rattus norvegicus*) jantan. *Tesis*. Denpasar. Universitas Udayana. 2013.
7. Sarwono. *Kaki Diabetes*. Dalam Aru W Sudoyono *et al.*, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta. FK UI. 2006.
8. Subekti I. *Neuropati Diabetik*. Dalam Aru W Sudoyono *et al.*, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV. Jakarta. FK UI. 2006.
9. Clayton WJ, Elasy TA. A revuew of pathophysiology, classification, and treatment of foot ulcers in diabetic patients. *Clinical diabetes*. 2009. 27(2):52-(8).
10. Suranto A. *Khasiat dan Manfaat Madu Herbal*. Jakarta : Agromedia Pustaka. 2004.
11. Bogdanov S. Honey in medicine. *Bee Product Science*. 2010. 2(1):1-23.
12. Bogdanov S. Honey as a nutrient and functional food. *Bee Product Science*. 2011. 3(2):1-31.
13. Guo S, Dipitrio LA. Factors affecting wound healing. *J dent res*. 2010. 89(3):219-(29).
14. Eddy J, Gideonsen M, Mack GP. Practical considerations of using topical honey for neuropathic diabetic foot ulcers: a review. *WMJ*. 2008. 107(4):187-90.
15. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim YA, Azril A. Comparative study between honey and providone iodine as dressing solution for wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia*. 2008. 63(1):44-(5).



16. Evan J, Flavin S. Honey : a guide for healthcare professionals. *Br J Nurs*. 2008. 17(15):24-(30).
17. Nurhidayah I. Pengaruh pemberian madu dalam tindakan keperawatan oral care terhadap mukositis akibat kemoterapi pada anak di RSUPN dr. cipto mangunkusumo Jakarta. *Tesis*. Jakarta. FIK UI. 2011.
18. Setiawan B, Suhartono E. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Maj Kedokt Indon*. 2005. 55(2): 86-91.
19. Soni H. and Singhai AK. A recent update of botanicals for wound healing activity. *IRJP*. 2012. 3:1-6.
20. Wayan IG, Gede IS, Agung AG, Dharmayudha O. The Influence of honey in the incision wound recovery in mice (*Mus musculus*). *Asosiasi Farmakologi dan Farmasi Veteriner Indonesia*. 2011. 1:1-4.
21. Corwin EJ. *Buku Saku Patofisiologi, Edisi 3 Revisi*. Jakarta : EGC. 2009.
22. FK Unila. Pedoman Penulisan. *J Agromed Unila*. 2014.

