

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Luka pada kulit masih merupakan masalah utama di negara-negara berkembang yang seringkali menimbulkan komplikasi parah dan biaya yang tinggi untuk terapi. Di Indonesia, prevalensi terjadinya cedera luka terbuka tercatat sebesar 25,4% dengan prevalensi tertinggi terdapat di provinsi Sulawesi Tengah sebesar 33,3%. Berdasarkan kelompok umur prevalensi luka terbuka yang paling banyak dijumpai adalah pada kelompok umur 25 sampai 34, dengan persentase sebesar 32% (Husaini, 2010).

Penyembuhan luka adalah serangkaian respon yang terkoordinasi pada jaringan yang mengalami kerusakan. Respon ini merupakan proses fisiologis dinamis yang diprakarsai dan dipengaruhi oleh banyak faktor yang terlihat dalam homeostasis, inflamasi, proliferasi, dan fase remodeling. Serangkaian proses tersebut tidak terlepas dari peran fibroblas. Pada dasarnya proses penyembuhan luka merupakan suatu mekanisme yang kompetitif antara lisis dan sintesis kolagen (Pinheiro, *et al.*, 2004). Fibroblas sendiri merupakan sel yang paling banyak terdapat pada jaringan ikat, yang merupakan sel mesenkim dasar jaringan dewasa yang memiliki sifat utama mensintesis komponen jaringan ikat kolagen dan mukopolisakarida (Junqueira, 2007).

Pada kondisi normal tanpa jejas, fibroblas memiliki dua tahap aktivitas, yaitu aktif dan statis (tidak bergerak atau diam). Fibroblas yang aktif dan yang statis memiliki perbedaan baik secara fungsi maupun morfologi. Pada daerah disekitar luka, fibroblas aktif banyak ditemukan dan aktif mensintesis kolagen. Sebaliknya, sel fibroblas yang statis, atau disebut fibrosit, banyak ditemukan disekitar makriks kolagen yang telah disintesis (Junqueira, 2007).

Perawatan luka sering kali kompleks, memakan waktu yang lama, kadang-kadang membingungkan dan seringkali membutuhkan biaya pengobatan yang banyak. Saat ini banyak produk alami digunakan sebagai obat-obatan untuk penyembuhan luka dalam banyak situasi klinis karena efektivitas biaya, ketersediaannya yang banyak, non-toksisitas, kemudahan dalam penggunaannya, efek samping yang lebih sedikit, dan kepatuhan pasien (Alizadeh, *et al.*, 2011).

Madu telah digunakan untuk tujuan medis sejak zaman kuno. Aplikasi topikal madu untuk luka pada kulit telah ditemukan efektif dalam mengendalikan infeksi dan menghasilkan lapisan granulasi yang bersih. Hippocrates meresepkan madu untuk berbagai keperluan, termasuk pengelolaan luka dan gastritis. Kelebihan madu antara lain non-iritasi, tidak beracun, mudah tersedia, dan murah. Madu sebagai penyembuh luka juga disebutkan dalam Al-Quran (Machsondi, *et al.*, 2011).

Di dalam Al Quran, yakni Surah An-Nahl ayat 69 menyebutkan bahwa :

ثُمَّ كُلِي مِنْ كُلِّ الثَّمَرَاتِ فَاسْلُكِي سُبُلَ رَبِّكِ ذُلًّا يَخْرُجُ مِنْ بُطُونِهَا شَرَابٌ مُخْتَلِفٌ أَلْوَانُهُ فِيهِ شِفَاءٌ لِلنَّاسِ إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً لِقَوْمٍ يَتَفَكَّرُونَ

Artinya: "Kemudian makanlah dari tiap-tiap (macam) buah-buahan dan tempuhlah jalan Tuhanmu yang telah dimudahkan (bagimu). Dari perut lebah itu ke luar minuman (madu) yang bermacam-macam warnanya, di dalamnya terdapat obat yang menyembuhkan bagi manusia. Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat tanda (kebesaran Tuhan) bagi orang-orang yang memikirkan"

Sedangkan hadits shahih Rasulullah SAW yang mengungkapkan madu sebagai obat adalah sebagai berikut: Dari Ibnu Abbas R.A. dari Rasulullah SAW: "Kesembuhan dari penyakit itu dengan melakukan tiga hal: berbekam, minum madu dan dibakar dengan besi panas. Tetapi aku melarang umatku membakar dengan besi panas itu" HR. Shahih Bukhari.

Madu dilaporkan memiliki efek mengurangi infeksi karena aktivitas antibakteri, efek osmotik tinggi, keasaman yang tinggi, hidrogen peroksida, dan faktor fitokimia. Selain itu, madu juga menurunkan peradangan dan area luka. Aktifitas anti-inflamasi madu menurunkan edema, dan tekanan osmotik yang tinggi pada madu menyebabkan edema

Osmolalitas dan keasaman madu yang tinggi adalah salah satu karakteristik fisik yang berkontribusi terhadap aktivitas antibakteri. Hidrogen peroksida, bahan mudah menguap, asam organik, flavonoid, lilin lebah, nektar, serbuk sari, dan propolis merupakan faktor kimia penting yang memberikan madu sifat antibakteri dan sifat ini telah dibuktikan diberbagai penelitian. Selain itu, madu mengandung katalase yang berasal dari serbuk sari. Tingkat hidrogen peroksida yang terdapat dalam madu ditentukan oleh tingkat relatif dari oksidase glukosa dan katalase. Demikian juga, sebagian besar faktor fitokimia menahan dilusi cairan luka. Secara keseluruhan, madu memiliki pengaruh mencegah pertumbuhan bakteri, termasuk beberapa strain *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap methicillin. Hal inilah yang menjadikan madu menarik untuk digunakan sebagai pencegahan dan pengobatan infeksi, baik pada luka kronis maupun luka akut (Maghsoudi, *et al.*, 2011).

Tidak seperti sebagian besar kemoterapi lokal konvensional, madu tidak menimbulkan perkembangan bakteri resisten terhadap antibiotik, dan dapat digunakan secara terus-menerus. Penyembuhan infeksi yang cepat, penurunan peradangan yang cepat, meminimalkan jaringan parut, dan stimulasi angiogenesis seperti pada jaringan yang bergranulasi dan pertumbuhan epitel telah dilaporkan dengan penggunaan madu (Maghsoudi, *et al.*, 2011).

Produk alami lain yang dapat digunakan dalam penyembuhan luka

dikumpulkan oleh lebah pekerja dari kuncup daun atau dari berbagai jenis pohon. Setelah dikumpulkan, bahan ini diperkaya dengan sekresi saliva dan enzimatis, dan digunakan dalam pembangunan, adaptasi, serta sebagai pelindung sarang mereka. Hal tersebut menunjukkan bahwa komposisi kimia propolis adalah refleksi langsung dari jenis makanan dan spesies lebah (Possamai, *et al.*, 2012).

Meskipun komposisi propolis bervariasi, tergantung pada tempat dan waktu pengumpulannya, secara umum propolis mengandung resin dan balsam (50%), lilin (30%), minyak esensial dan aromatik (10%), serbuk sari (5 %) dan bahan organik lainnya (5%). Propolis memiliki aktivitas biologis berspektrum luas, antara lain efek antioksidan, imunomodulator, anti-inflamasi, antikanker, antibakteri, antivirus, antijamur, dan antiparasit. Meskipun propolis adalah campuran dari berbagai senyawa, aktivitas farmakologi dari propolis dilaporkan muncul dari flavonoid dan asam fenolat, dan berbagai substansi lainnya (Petelinc, *et al.*, 2013). Adanya flavonoid memungkinkan propolis mampu mengontrol mikroorganisme serta meningkatkan daya kekebalan tubuh pada manusia dan berkhasiat sebagai antioksidan, antiinflamasi, anestesi, imunostimulan, dan antimikroba untuk virus, bakteri dan jamur. Propolis kaya akan komponen biokimia diantaranya campuran polifenol, aglikon flavanoid, terpen, sterol, vitamin, asam amino (Batista, *et al.*, 2012).

Propolis adalah pengobatan yang ampuh untuk beberapa penyakit.

Propolis memiliki efek stimulasi pada sel-sel untuk membantu

dalam memerangi jamur. Selain itu propolis memiliki efek imunostimulan pada aktifitas fagositosis dalam darah manusia. Oleh karena itu, propolis berpotensi menjadi produk alami tambahan yang dapat digunakan dalam berbagai terapi (Possamai, *et al.*, 2012).

Madu dan propolis sudah banyak dikenal dan diteliti di berbagai negara di dunia, tetapi masih sedikit yang menggunakannya sebagai obat pada luka. Oleh sebab itu, penulis melakukan penelitian terhadap pengaruh penggunaan kombinasi kedua bahan tersebut. Untuk mengetahui berpengaruh tidaknya kedua bahan alami ini terhadap kesembuhan luka, dalam penelitian ini peneliti membandingkan pengaruh penggunaan krim kombinasi madu dan propolis dengan betadine/*Povidone iodine* (sebagai obat standar) terhadap luka insisi pada tikus, dilihat dari gambaran histologi jumlah fibroblás. Sehingga pada akhirnya dapat diketahui bagaimana keefektifan madu dan propolis terhadap penyembuhan luka.

B. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian krim madu, krim propolis, krim kombinasi madu dan propolis, dengan betadine (*Povidone iodine*) sebagai kontrol positif serta basis krim sebagai kontrol negatif terhadap perbedaan

C. Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui berpengaruh tidaknya penggunaan krim kombinasi madu dan propolis terhadap proses penyembuhan luka, dilihat dari jumlah fibroblas pada pengamatan histologi.

2. Tujuan Khusus

Tujuan khusus penelitian ini adalah untuk membandingkan perbedaan gambaran histologi jumlah fibroblas luka insisi pada tikus antara kelompok yang diberi olesan :

- a. Krim kombinasi madu dan propolis dengan betadine (*Povidone iodine*)
- b. Krim kombinasi madu dan propolis dengan madu
- c. Krim kombinasi madu dan propolis dengan propolis
- d. Krim kombinasi madu dan propolis dengan basis krim
- e. Krim madu dengan betadine (*Povidone iodine*)
- f. Krim madu dengan propolis
- g. Krim madu dengan basis krim
- h. Krim propolis dengan betadine (*Povidone iodine*)
- i. Krim propolis dengan basis krim
- j. Betadine (*Povidone iodine*) dengan basis krim

D. Manfaat Penelitian

1. Akademis

Memberikan informasi mengenai pengaruh penggunaan kombinasi madu dan propolis dalam sediaan krim terhadap penyembuhan luka insisi.

2. Masyarakat / pasien

Memberikan informasi mengenai manfaat penggunaan krim kombinasi madu dan propolis dalam perawatan luka insisi (*Vulnus scissum*), sehingga bisa menjadi salah satu obat alternatif yang dapat dipilih dalam manajemen perawatan luka insisi.

3. Praktisi klinis

Memberi alternatif penggunaan bahan alami (madu dan propolis), dalam sediaan krim, sebagai pengobatan luka yang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

4. Peneliti lain

Sebagai masukan, pertimbangan, dan referensi bagi peneliti lain yang ingin mengembangkan penelitian, khususnya mengenai efek madu dan propolis sebagai obat yang berperan dalam penyembuhan luka.

E. Keaslian Penelitian

Tan, M. K., *et al.* (2012) melakukan penelitian tentang penggunaan madu untuk penyembuhan luka eksisi dengan judul "*The Efficacy of*

ini dilakukan pada tikus Sprague Dawley dengan berat 180 - 250 gram. Tikus diberi perlukaan eksisi dengan ukuran luka 4 cm². Perawatan dilakukan 24 jam setelah pembuatan luka. Perlakuan/terapi dilakukan setiap 1 kali sehari. Tikus dibagi menjadi empat kelompok eksperimen, dengan 24 hewan uji. Kelompok tersebut terdiri dari kelompok yang tidak diberi perlakuan apapun sebagai kontrol yang tidak diobati, kelompok salin yang diterapi topikal dengan normal salin (kontrol negatif), kelompok intrasit yang diobati dengan gel intrasit (kontrol positif), dan terakhir kelompok gelam (kelompok eksperimen) diobati dengan madu gelam. Selanjutnya tikus dieutanasia pada hari ke 1, 5, 10, dan 15 dan dibuat preparat histologi untuk diamati proses epitelialisasinya. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian madu gelam topikal mempercepat penyembuhan luka dan meningkatkan kontraksi luka. Percepatan penyembuhan luka ditunjukkan oleh tingkat penyembuhan dan kontraksi luka melalui evaluasi makroskopis dan mikroskopis.

Olczyk, P., *et al.* (2013) melakukan penelitian tentang pengaruh propolis terhadap penyembuhan luka bakar dengan judul "*Propolis Induces Chondroitin/Dermatan Sulphate and Hyaluronic Acid Accumulation in the Skin of Burned Wound*". Hewan uji dibagi menjadi dua kelompok, yakni kelompok kontrol dan kelompok eksperimental. Hewan uji tersebut diinduksi luka bakar. Kelompok kontrol diberi perlakuan garam fisiologi (NaCl 9 mg/ml). Kelompok selanjutnya diobati

Biopsi, dalam tiga replikasi, diambil dari kulit normal pada hari sebelum perlukaan dan dari luka postburn pada hari ke 3, 5, 10, 15, dan 21. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa propolis mempercepat perbaikan jaringan yang mengalami luka bakar karena stimulasi dari akumulasi glikosaminoglikan (kondroitin sulfat/dermatan sulfat dan asam hyaluronat) yang dibutuhkan untuk granulasi, pertumbuhan jaringan, dan penutupan luka. Selain itu, ditemukan bahwa propolis mempercepat kemampuan modifikasi struksur kondroitin sulfat/dermatan sulfat untuk mengikat berbagai regulasi faktor pertumbuhan dan berperan penting dalam perbaikan jaringan.

Penelitian yang dilakukan penulis memiliki perbedaan dengan penelitian sebelumnya. Perbedaan yang pertama, peneliti meneliti madu dan propolis dalam sediaan krim. Selanjutnya, peneliti mengkombinasi madu dan propolis menjadi satu dalam satu sediaan krim. Penelitian dilakukan dengan memberi perlakuan luka insisi pada hewan uji. Luka