#### **BABI**

#### **PENDAHULUAN**

## 1.1 Latar Belakang

Tubuh makhluk hidup dilapisi oleh jaringan kulit yang berfungsi sebagai pelindung terhadap bahaya yang berasal dari lingkungan luar. Namun demikian, trauma mekanis akibat benturan oleh benda tajam maupun benda tumpul pada permukaan kulit masih seringkali terjadi sehingga menyebabkan terjadinya diskontinuitas jaringan kulit yang dikenal sebagai luka. Radiasi, suhu yang ekstrim, bahan kimia tertentu juga dapat menimbulkan cidera pada kulit. Segera setelah terjadi luka akan terjadi proses penyembuhan yang dimulai dari fase inflamasi, fase proliferatif, dan fase remodeling. Gangguan pada proses penyembuhan luka dapat menimbulkan komplikasi berbahaya. Infeksi merupakan salah satu penyebab komplikasi tersering pada luka yang mengalami hambatan proses penyembuhan, oleh karena itu pengobatan luka yang efektif dengan cara membersihkan dan menutup luka merupakan syarat mutlak untuk mempercepat proses penyembuhan dan mengurangi timbulnya jaringan parut setelah proses penyembuhan luka (Jae I, 2010).

Menurut beberapa penelitian tentang penggunaan larutan *povidone iodine* untuk membersihkan luka, mengairi luka, dan menutupi luka ternyata kurang efektif untuk membantu proses penyembuhan luka, bahkan dapat menyebabkan hambatan penyembuhan luka dan infeksi (Kramer SA,1999).

Pengobatan luka dengan madu sebenarnya sudah dilakukan oleh tentara Rusia sejak Perang Dunia I pada tahun 1914-1918 untuk mencegah infeksi luka dan mempercepat penyembuhan luka (Angela M, 2002). Namun masyarakat masa kini lebih sering menggunakan *povidone iodine 10%* dan beranggapan bahwa madu hanya dapat digunakan sebagai minuman kesegaran yang bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit-penyakit tertentu (Ivan Hoesada, 2007). Beberapa tahun akhir-akhir ini terapi herbal mulai mendapat tempat sebagai alternatif pengobatan luka. Madu merupakan salah satu terapi herbal yang digunakan sebagai alternatif

pengobatan luka. Waikato University Honey Research Unit di New Zealand telah membuktikan manfaat madu untuk penyembuhan luka pada tahun 1980. Peneliti lain mengatakan bahwa madu dapat digunakan untuk mengoptimalkan fungsi pencernaan, meningkatkan nutrisi, menambah energi dan sebagai antioksidan alami. Selain itu, telah diketahui bahwa madu juga mempunyai sifat antibakteri (Molan, 2001). Penelitian Al-Waili dan Saloom yang berjudul "Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies" pada tahun 1999 membuktikan bahwa penyembuhan luka dengan menggunakan madu secara topikal lebih cepat dari pada menggunakan povidone iodine 10%.

Peneliti tertarik untuk menyelidiki pengaruh madu bunga *Clover* terhadap penyembuhan luka karena madu bunga *Clover* mempunyai pH yang lebih rendah dibandingkan dengan madu lain, selain itu kadar antiinflamasi *P- hydroxybenzoic acid* pada madu bunga *Clover* lebih tinggi dibandingkan dengan madu jenis lain. pH dan zat antiinflamasi ini sangat penting peranannya dalam membantu penyembuhan luka (Asmaa, 2009).

## 1.2 Identifikasi Masalah

- 1. Apakah pemberian madu bunga *Clover* secara topikal mempercepat waktu penyembuhan luka insisi pada mencit *Swiss Webster* jantan.
- 2. Apakah waktu penyembuhan luka insisi pada mencit *Swiss Webster* jantan setelah pemberian madu bunga *Clover* secara topikal lebih cepat dibandingkan dengan *povidone iodine* 10%.

## 1.3 Maksud dan Tujuan Penelitian

#### 1.3.1 Maksud Penelitian

Maksud penelitian ini adalah untuk mencari alternatif terapi untuk mempercepat penyembuhan luka insisi.

#### 1.3.2 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah (1) untuk menilai pemberian madu bunga *Clover* secara topikal dalam mempercepat waktu penyembuhan luka insisi pada mencit *Swiss Webster* jantan, dan (2) untuk membandingkan potensi pemberian madu bunga *Clover* secara topikal dalam mempercepat waktu penyembuhan luka inisisi pada mencit *Swiss Webster* jantan dibandingkan dengan potensi dari *povidone iodine* 10%.

#### 1.4 Manfaat Karya Tulis Ilmiah

#### 1.4.1 Manfaat Akademis Penelitian

Manfaat akademis penelitian ini adalah memperluas pengetahuan tentang efektivitas madu bunga *Clover* dalam mempercepat waktu penyembuhan luka insisi.

#### 1.4.2 Manfaat Praktis Penelitian

Manfaat praktis penelitian ini adalah untuk memperkenalkan kepada masyarakat luas bahwa madu bunga *Clover* mampu mempercepat penyembuhan luka, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk penyembuhan luka.

## 1.5 Kerangka Pemikiran dan Hipotesis

#### 1.5.1 Kerangka Pemikiran

Proses penyembuhan luka terdiri dari tiga fase, yaitu (1) fase inflamasi, yang ditandai oleh terjadinya hemostasis dan reaksi inflamasi, (2) fase proliferatif, yang ditandai oleh aktivitas fibroblas untuk memulai angiogenesis, epitelialisasi, dan pembentukan kolagen, dan (3) fase *remodeling*, yang ditandai oleh meningkatnya pembentukan kolagen, sehingga luka dapat sembuh sempurna (Allen G, 2011).

Madu bunga *Clover* memiliki kandungan yang dapat mendukung ketiga fase tersebut dan dapat mengurangi aktivitas faktor-faktor yang mengganggu penyembuhan luka. Kandungan madu bunga *Clover* terdiri dari 17,2% air, 82,4%

karbohidrat, dan 0,5% sisanya merupakan protein, asam amino, vitamin, dan mineral. Kadar air dalam madu bunga *Clover* sangat rendah sehingga dapat menghambat pertumbuhan bakteri akibat efek osmolaritas, yaitu menjadikan lingkungan tidak sesuai untuk pertumbuhan bakteri dan menarik cairan dari sel bakteri sehingga bakteri akan mati (Molan, 2001). Madu bunga *Clover* memiliki pH 3,91, beberapa bakteri tidak dapat bertahan hidup pada pH asam. Beberapa komponen *flavonoid* yaitu *quercetin*, *cinnamic acid*, *p-hydroxybenzoic acid* yang berperan sebagai antioksidan dan anti inflamasi (Amsaa, 2009). Serta adanya lisozim yang dapat membunuh beberapa bakteri (Nevio C, 2007). Menurut penelitian Majtan yang berjudul "*Effect of Honey and its Major Royal Jelly Protein 1 on cytokine and MMP-9 mRNA transcripts in human keratinocytes"*, madu dapat menstimulasi sitokin (TNF-α, IL-Iβ dan TGF-β) dan *matrix metalloproteinase-9* (MMP-9) yang berperan dalam penyembuhan luka (Majtan J, 2009).

Madu bunga Clover juga memiliki hidrogen peroksida yang berperan membersihkan luka. Hidrogen peroksida ini akan teraktivasi saat glukosa madu dicairkan dengan luka yang basah oleh cairan tubuh. Lalu madu memiliki enzim glukosa oksidase yang dapat mengubah glukosa (C6H12O6) + H2O + O2 menjadi asam glukonat (C6H12O7) + hidrogen peroksida (H2O2). Dahulu hidrogen peroksida sering dipakai sebagai pembersih luka, tetapi sekarang tidak digunakan lagi karena telah ditemukan efek peradangan dan kerusakan jaringan pada pemakaian hidrogen peroksida konsentrasi tinggi. Konsentrasi hidrogen peroksida yang dihasilkan dalam madu bunga Clover setelah mengalami pengenceran oleh jaringan adalah sekitar 5.62 ± 0.54 mmol/L, yaitu 1000 kali lebih kecil dibandingkan larutan hydrogen peroksida 3% yang biasa digunakan sebagai antiseptik (Paulus, 2010). Efek berbahaya dari hidrogen peroksida dalam madu bunga Clover jauh rendah karena madu memiliki unsur-unsur logam bebas (Al  $^{3+}$  , Cr  $^{3+}$  , Cu  $^{2+}$  , Ni  $^{2+}$  , Mg  $^{2+}$  , Zn  $^{2+}$  , Mn  $^{2+}$  , Pb  $^{2+}$  , Sn(IV), and Fe  $^{3+}$ ) yang mengkatalisis pembentukan oksigen radikal bebas serta komponen antioksidan yang membantu untuk menghentikan oksigen radikal bebas yang dihasilkan oleh hidrogen peroksida. Pertumbuhan bakteri dapat dihambat oleh 0,02-0,05 mmol/L

hidrogen peroksida yang setara dengan kira-kira 3ml madu, sehingga madu bunga

Clover sangat efektif untuk membunuh bakteri tanpa menyebabkan inflamasi atau

merusak sel-sel kulit manusia (Molan, 2001 dan Alka, 2002).

1.5.2 Hipotesis Penelitian

1. Pemberian madu bunga Clover secara topikal mempercepat waktu

penyembuhan luka insisi pada mencit Swiss Webster jantan.

2. Waktu penyembuhan luka insisi pada mencit Swiss Webster jantan akibat

pemberian madu bunga Clover secara topikal lebih cepat dibandingkan dengan

pemberian povidone iodine 10%.

1.6 Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sungguhan menggunakan

Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan hewan coba mencit Swiss Webster

jantan dengan luka insisi. Data yang dinilai adalah waktu penyembuhan luka

dalam hari pada kelompok dengan pemberian madu dan pemberian povidone

iodine secara topikal. Analisis data menggunakan uji one way ANAVA on Ranks

dengan a=0,05 dan dilanjutkan dengan uji post hoc LSD menggunakan perangkat

lunak komputer . Tingkat kemaknaan dinilai berdasarkan nilai p  $\leq 0.05$ .

1.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi penelitian : Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Maranatha

Waktu penelitian : Desember 2011 – Desember 2012

# 1.8 Tahap Rencana Kegiatan

	Damaama Vasiatan	bulan ke-											
	Rencana Kegiatan		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	PERSIAPAN												
	penentuan topik dan judul												
	penelusuran pustaka dan teori		$\sqrt{}$	$\sqrt{}$									
	pembuatan usulan penelitian												
	uji lapangan												
	daftar kuesioner		$\sqrt{}$										
	pengadaan alat-alat												
	administrasi perizinan												
2	PELAKSANAAN												
	pengumpulan data												
	supervisi lapangan												
	pengerjaan di laboratorium												
3	PENGOLAHAN DATA												
	analisis data												
	konsultasi pembimbing											$\sqrt{}$	$\sqrt{}$
4	PENYUSUNAN LAPORAN												
	menulis draft laporan												
	penyusunan laporan akhir									$\sqrt{}$			