

Formulasi Dan Efektifitas Krim Madu Hutan Untuk Terapi Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*)

Murni Mursyid¹, Chitra Astari^{2*}, Yuyun Sukmawati³, Apriyanti Sigala⁴

^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Pertanian dan Kelautan, Universitas Muhammadiyah Palopo
chitrastari@umpalopo.ac.id

*corresponding author

Tanggal Pengiriman: 02 September 2021, Tanggal Penerimaan: 12 Desember 2021

Abstrak

Madu dapat digunakan dalam berbagai pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik yaitu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH rendah (asam), mengandung zat anti oksidan, anti inflamasi, zat stimulant pertumbuhan, asam amino, vitamin, enzim dan mineral. Tujuan penelitian ini untuk menentukan formulasi dan efektifitas krim madu hutan dari daerah Suli Barat Kabupaten Luwu untuk terapi luka bakar grade II. Metode penelitian yang digunakan adalah true eksperimen laboratorium. Sampel yang digunakan sebanyak 5 kelinci yang dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan. perlakuan dilakukan pada hari pertama kemudian diberi perlakuan setiap hari. Pengamatan ini dilakukan setiap 3 hari selama 15 hari perlakuan. Pengolahan data dilakukan secara statistik menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), *One Way Anova*, dan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan melakukan analisa pengamatan kondisi luka bakar sebelum dan setelah diberikan perlakuan, dibandingkan dengan kelompok control yang tidak diberikan perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa F_{hitung} lebih besar dari F_{tabel} pada taraf $\alpha=0,05$ ($8,70 > 2,78$) maka hipotesis H_0 ditolak dan H_a diterima. Kesimpulan menunjukkan bahwa adanya pengaruh/efek yang bermakna dari pemberian madu hutan dengan konsentrasi tinggi terhadap luka bakar pada hewan uji kelinci.

Kata Kunci: luka bakar; krim madu; salep bioplacenton

Abstract

Honey can be used in various modern medicine because it has a therapeutic effect that is high viscosity, has a low pH (acid), contains anti-oxidants, anti-inflammatory substances, growth stimulant substances, amino acids, vitamins, enzymes and minerals. The purpose of this study was to determine the formulation and effectiveness of forest honey cream from the West Suli area of Luwu Regency for the treatment of grade II burns. The research method used is a true laboratory experiment. The samples used were 5 rabbits which were divided into 5 treatment groups. Treatment was carried out on the first day and then given treatment every day. These observations were made every 3 days for 15 days of treatment. Data processing was carried out statistically using a Completely Randomized Design (CRD), One Way Anova, and the Smallest Significant Difference Test (BNT) by analyzing the condition of the burn wound before and after being given treatment, compared to the control group that was not given any treatment. The results showed that F_{count} is greater than F_{table} at the level of $\alpha=0.05$ ($8.70 > 2.78$) then the hypothesis H_0 is rejected and H_a is accepted. The conclusion shows that there is a significant effect of giving forest honey with high concentration on burns in rabbits.

Keywords: burns; honey cream; bioplacenton ointment



PENDAHULUAN

Madu sangat kaya akan nutrisi dan mengandung aneka zat gizi seperti karbohidrat, protein, asam amino, vitamin, mineral, dekstrin, pigmen tumbuhan dan komponen aromatik. Bahkan dari hasil penelitian ahli gizi dan pangan, madu mengandung karbohidrat yang paling tinggi diantara produk ternak lainnya seperti susu, telur, daging, keju dan mentega sekitar (82,3% lebih tinggi). Setiap 100 gram madu murni bernilai 294 kalori atau perbandingan 1000 gram madu murni setara dengan 50 butir telur ayam atau 5,675 liter susu atau 1680 gram daging. Dari hasil penelitian terbaru ternyata zat-zat atau senyawa yang ada didalam madu sangat kompleks yaitu mencapai 181 jenis (Miracle Dhika, 2010).

Menurut beberapa penelitian madu dapat digunakan dalam berbagai pengobatan modern karena memiliki efek terapeutik yaitu memiliki viskositas tinggi, memiliki pH rendah (asam), mengandung zat anti oksidan, anti inflamasi, zat stimulant pertumbuhan, asam amino, vitamin, enzim dan mineral. Selain itu beberapa penelitian melaporkan keefektifan madu dalam mempercepat penyembuhan luka terutama pada luka bakar (Bognadov, 2011).

Menurut Bognadov (2014) serta Evans & Flavins (2008), efek madu sebagai anti mikroba diperoleh dengan dua cara yaitu secara langsung (*direct antimicrobial action*) dan tidak langsung (*indirect antimicrobial*). Madu dapat membunuh mikroba secara langsung karena madu mengandung zat-zat yang akan membunuh mikroba secara langsung. Namun madu juga dapat membunuh mikroba secara tidak langsung, hal ini berkaitan dengan kemampuan madu untuk mengaktifasi sistem imun, mekanisme kerja sifat anti inflamasi dan aktivitas prebiotik madu.

Sifat madu sebagai *direct antimicrobial action* diperoleh dengan dua cara yaitu *peroxidative antibacterial* dan *non-peroxidative antibacterial*. Madu memiliki sifat *peroxidative antibacterial* karena madu mengandung Hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dihasilkan oleh enzim glukosa oksidase. Berdasarkan penelitian Bognadov (2011), hidrogen peroksida efektif membunuh mikroba seperti *staphylococcus aureus*, *micrococcus luteus*, *streptococcus aureus*, bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Hidrogen peroksida juga akan mengaktifkan protease sehingga akan menyebabkan *debridement* meningkatkan aliran darah perkutan pada jaringan iskemik sehingga akan menstimulasi pembentukan jaringan baru dan akan membentuk radikal bebas yang akan mengaktifasi respon anti inflamasi (Molan, 2005; Evans & Plavin, 2008).

Madu memiliki kandungan hidrogen peroksida yang sangat rendah dan tidak membahayakan. Kandungan hydrogen peroksida pada madu adalah sekitar 0,003%. Larutan ini sama dengan larutan peroksida 3% yang diencerkan dalam 100 kali pengenceran (Bognadov, 2014). Hal ini sangat berguna karena kandungan peroksida yang terdapat pada madu sesuai dengan toleransi tubuh dan dapat digunakan secara aman tanpa harus diencerkan lagi (Evans & Flavins, 2008).

Madu juga memiliki enzim katalase yang berfungsi untuk menguraikan hidrogen peroksida. Enzim katalase akan aktif jika hidrogen peroksida aktif. Enzim katalase akan menguraikan hidrogen peroksida menjadi senyawa yang lebih sederhana dan tidak membahayakan tubuh. Hal ini tentu saja menyebabkan madu sangat aman digunakan sebagai agen anti mikroba jika dibandingkan menggunakan hidrogen peroksida buatan. (Evans & Flavins, 2008).

Mekanisme anti bacterial madu yang kedua adalah non-peroxidative antibacterial mechanism. Mekanisme ini disebabkan karena madu memiliki pH yang asam, efek osmotik gula pada madu, kandungan flavonoid dan phenol, kandungan enzim lysozym dan mikroba baik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. (Bognadov, 2014).

Kandungan pH madu yang asam sekitar 3,3-3,9 akan menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kadar osmotik madu yang sangat tinggi menyebabkan madu mampu mengekstrak dan

mengabsorpsi air dari sel bakteri. Hal ini menyebabkan bakteri kehilangan banyak air dan metabolismenya terganggu. Akibatnya, pertumbuhan bakteri terhenti dan akhirnya bakteri akan mati. Madu juga memiliki kandungan mikroba baik (*yeast*) yaitu *aspergillum* dan *penicillium*. Kedua mikroba ini berperan untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen dan jamur. Madu juga mengandung enzim *lysozime* yang berfungsi untuk memfagosit bakteri dan mengaktifasi makrofag. Selanjutnya, makrofag akan memfagosit dan membunuh bakteri.

Madu memiliki fungsi sebagai anti oksidan. Anti oksidan berperan dalam melindungi jaringan dari stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi karena produksi radikal bebas pada sel atau jaringan tubuh. Stress oksidatif akibat pembentukan radikal bebas dapat merusak mekanisme oksidasi tubuh dan menyebabkan sel mengalami penyimpangan metabolisme. Jika terus dibiarkan, hal ini akan mengakibatkan terjadinya kanker, atherosclerosis, katarak dan gangguan neurologis. (Bognadov, 2014). Zat-zat yang bekerja sebagai pelindung sel atau zat anti oksidan dalam madu adalah glukosa oksidase, katalase, asam askorbat (Vitamin C), flavonoid, phenol, asam amino dan melanoidin. Anti oksidan utama pada adalah phenolis dan melanoidin. (Bognadov, 2011).

Inflamasi merupakan respon normal sel terhadap infeksi dan cedera sel. Inflamasi juga merupakan respon awal proses penyembuhan. Inflamasi normalnya hanya berlangsung singkat. Jika inflamasi terus berlangsung dalam waktu lama dan responnya berlebihan, maka akan mengganggu proses penyembuhan dan menyebabkan kerusakan jaringan. (Molan, 2005; Evans & Flavins, 2008).

Madu juga memiliki zat anti histamine. Anti histamine bekerja untuk mengurangi permeabilitas kapiler, mengurangi edema dan aktivasi free nerve ending pembawa sensasi nyeri. Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) serta Bognadov (2011) pemberian madu akan menurunkan tromboxane B (2), PGE (2) dan PGF (2 α). Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Zat-zat tersebut akan diaktivasi oleh histamine.

Zat yang bersifat mutagenic dapat menyebabkan mutasi genetik secara langsung maupun tidak langsung. Suatu bahan dapat menjadi mutagenic, jika bahan tersebut mengalami proses pemanasan, pembakaran dan penggorengan. Proses tersebut menyebabkan terbentuknya Trp-1 (*3-asam amino, 1,4 dimethyl-5H-Pyridol*) yang bersifat mutagenic. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa madu memiliki sifat anti mutagenic karena dapat menghambat Trp-1 (*3-asam amino, 1,4 dimethyl-5H-Pyridol*). (Bognadov, 2014).

Penelitian Orsolic dan Basic (2004) menunjukkan bahwa madu juga memiliki efek anti metastasis. Pemberian madu topical pada pasien dengan kanker payudara ternyata dapat menurunkan resiko metastasis sel kanker. Hal tersebut merupakan efek sekunder dari zat-zat anti oksidan dan anti inflamasi yang terkandung dalam madu (Jagathan & Mandal, 2009). Penelitian lain menunjukkan bahwa sifat anti mutagenic dan anti metastasis madu terjadi karena madu memiliki kandungan *5-fluorouracil* dan *cyclophosphamide* dalam kadar yang rendah. (Gribhel dan Pasinkhi 1990 dalam Bognadov, 2014). Sifat-sifat anti mutagenic dan anti metastasis madu akan berkurang jika madu mengalami pemanasan berlebihan.

Menurut Evans dan flavins (2008) serta Molan(2005), madu efektif untuk menstimulasi proses penyembuhan dan pembentukan jaringan baru. Hal ini merupakan efek sekunder anti histamine pada madu yang dapat mengurangi edema pada jaringan. Berkurangnya edema pada jaringan akan mengurangi penekanan pada kapiler darah. Sehingga aliran oksigen dan nutrisi melalui kapiler darah pada jaringan yang luka akan berjalan lancar. Madu juga meningkatkan pembentukan fibroblast sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat.

Hidrogen peroksida selain berfungsi sebagai antimikroba, ternyata juga dapat meningkatkan aliran darah pada jaringan iskemik dan menstimulasi pembentukan sitokin oleh leukosit yang merupakan tanda proses penyembuhan. (Evans dan flavins, 2008). Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan penting dalam memberikan nutrisi pada organ-organ

vital dan sel-sel. Hal tersebut menyebabkan sel-sel berfungsi optimal, sehingga pertumbuhan jaringan akan berlangsung secara fisiologis.

Beberapa peneliti terus melakukan penelitian tentang pengaruh madu terhadap sistem imun. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa madu dapat mengaktivasi sistem imun dan mensupresi sistem imun. Penelitian yang dilakukan oleh Al-Wali (2003) dalam Bognadov (2014) menunjukkan bahwa konsumsi madu sebesar 1,2/ kg BB selama dua minggu, terbukti dapat meningkatkan kadar serum besi sekitar 20%, kadar limfosit dan eosinofil sebesar 50% dan kadar zink, magnesium, hemoglobin dan volume *packed cell*. Penelitian lain yang dilakukan oleh H arfell, Oran dan Sheehada (2008) dalam Bognadov (2014) menunjukkan bahwa madu dapat meningkatkan proliferasi limfosit B, limfosit T dan neutrofil. Dipihak lain beberapa penelitian juga membuktikan bahwa madu dapat menekan sistem imun. Menurut beberapa peneliti, kemampuan madu untuk menekan sistem imun terkait dengan kemampuan madu sebagai agen anti inflamasi sehingga madu dapat menekan reaksi alergi.

Luka bakar merupakan salah satu trauma yang sering terjadi dalam kehidupan sehari-hari, bahkan sering kali merupakan kecelakaan massal (*mass disaster*). Luka bakar tergolong dalam epidemik yang serius dalam tahun-tahun belakangan ini. Mengingat luka bakar merupakan salah satu jenis trauma dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi maka diperlukan penanganan yang cepat dan tepat serta pengobatan secara khusus sejak fase awal sampai fase lanjut (Smeltzer, Suzanne, 2010). Namun demikian masyarakat masih mengalami kesulitan untuk menggunakan obat luka bakar secara maksimal karena harganya yang relatif mahal terutama bagi masyarakat dengan tingkat ekonomi menengah ke bawah. Untuk hal tersebut beberapa penelitian pun mulai dikembangkan untuk pengobatan luka bakar terutama dari bahan-bahan alami salah satunya menggunakan madu.

METODE

Alat, bahan dan hewan uji yang digunakan dalam penelitian eksperimen laboratorium ini yaitu batang pengaduk, tube 30 g, gunting, lempeng besi, lumpang, timbangan analitik, timbangan hewan, sarung tangan steril, pinset anatomis, jarum oral, dan wadah / kandang.

Bahan yang digunakan yaitu obat analgesik antalgin, Biopacenton®, alkohol, kassa steril, madu hutan, plester, asam stearat, cera alba, vaselin album, TEA (Trietanolamina), PG (propilenglikol), nipagin (metal paraben), nipasol (propil paraben), dan aquadest.

Formulasi basis sediaan krim yaitu Basis krim dibuat sebanyak 150 g, Asam stearat 17,1 g, Cera alba 2,85 g, Vaselin album 13,11 g, Trietanolamin 2,31 g, Propilenglikol 10,26 g, Metal paraben 0,1 % (b/b) = 0,15 g, Propel paraben 0,05 % (b/b) = 0,075 g, Aquadest 104,1 ml. Cara pembuatan sediaan krim yaitu Fase minyak (asam stearat, cera alba, vaselin alba) dimasukkan kedalam cawan porselin, ditambahkan propilparaben kemudian dilebur pada suhu 70°C diatas waterbath. Fase air (propilenglikol, trietanolamin, dan aquadest) dimasukkan kedalam beker glas, ditambahkan metil paraben kemudian dilebur pada suhu 70°C diatas waterbath. Kemudian fase minyak dituang kedalam lumpang hangat kemudian diaduk sampai homogen dan ditambahkan sedikit demi sedikit fase air lalu diaduk kembali sampai dihasilkan basis krim. Krim yang telah jadi didiamkan hingga suhu 35°C kemudian dicampurkan dengan madu hutan, diaduk hingga homogen.

Ditimbang basis krim (29,7 ; 29,4 dan 28,8) kemudian dimasukkan sebagian kedalam lumpang dan ditambahkan madu hutan (0,3 ; 0,6 dan 1,2) kemudian digerus sampai homogen. Lalu dimasukkan sisa basis krim dan digerus lagi sampai homogen.

Tabel 1. Pembuatan krim madu hutan, Tiap formulasi dibuat sebanyak 30 g

No	Nama Bahan	Konsentrasi				Kontrol Positif
		Kontrol negatif	Form I 1%	Form II 2%	Form III 4%	
1.	Madu Hutan	-	0,3 g	0,6 g	1,2 g	Biopalacenton
2.	Basis Krim	30 g	29,7 g	29,4 g	28,8 g	
3.	Jumlah	30 g	30 g	30 g	30 g	

Adapun Uji Kestabilan Formula yang dilakukan Agar system pengawasan mutu dapat berfungsi dengan efektif, harus dibuatkan kebijaksanaan dan peraturan yang mendasari dan ini harus selalu ditaati. Pertama, tujuan pemeriksaan semata-mata adalah demi mutu obat yang baik. Kedua, setia pelaksanaan harus berpegang teguh pada standar atau spesifikasi dan harus berupaya meningkatkan standar dan spesifikasi yang telah ada. (1) Pengamatan Organoleptis, Evaluasi organoleptis menggunakan panca indra, mulai dari bau, warna, tekstur sediaan, konsistensi pelaksanaan menggunakan subjek responden (dengan kriteria tertentu) dengan menetapkan kriteria pengujianya (macam dan item), menghitung prosentase masing-masing kriteria yang di peroleh, pengambilan keputusan dengan analisa statistik. (2) Pengukuran viskositas, Sediaan krim dimasukkan kedalam gelas pot krim. Diukur viskositasnya menggunakan alat viscometer Brookfield dengan spindle no.7 dengan kecepatan 100 rpm. Kemudian disimpan pada suhu 5° C dan 35°C masing-masing selama 12 jam (1 siklus) sebanyak 12 siklus. Setelah disimpan pada kondisi tersebut diukur kembali viskositasnya. Dicatat perubahan yang terjadi. (3) Homogenitas, Test homogenitas dilakukan dengan cara krim dioleskan pada sekeping kaca atau bahan transparan lain, dimana bahan diambil dari tiga bagian yakni: bagian atas, bagian tengah dan bagian bawah. Krim dikatakan homogen bilamana tidak menunjukkan adanya partikel-partikel yang menggumpal atau tidak tercampur. (4) Evaluasi pH, Evaluasi pH menggunakan alat pH meter, dengan cara perbandingan 60 g : 200 ml air yang di gunakan untuk mengencerkan , kemudian aduk hingga homogen, dan diamkan agar mengendap, dan airnya yang di ukur dengan pH meter, catat hasil yang tertera pada alat pH meter. (5) Penentuan tipe aliran, Pengukuran dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield dengan spindle no.7 dengan variasi kecepatan 5, 10, 20, 50 dan 100 rpm. (6) Evaluasi daya sebar, Dengan cara sejumlah zat tertentu di letakkan di atas kaca yang berskala. Kemudian bagian atasnya di beri kaca yang sama, dan di tingkatkan bebanya, dan di beri rentang waktu 1 – 2 menit. kemudian diameter penyebaran diukur pada setiap penambahan beban, saat sediaan berhenti menyebar (dengan waktu tertentu secara teratur). (7) Evaluasi penentuan ukuran droplet, Untuk menentukan ukuran droplet suatu sediaan krim atau pun sediaan emulgel, dengan cara menggunakan mikroskop sediaan diletakkan pada objek glass, kemudian diperiksa adanya tetesan-tetesan fase dalam ukuran dan penyebarannya. (8) Uji aseptabilitas sediaan, Dilakukan pada kulit, dengan berbagai orang yang di kasih suatu quisioner di buat suatu kriteria , kemudahan dioleskan, kelembutan, sensasi yang di timbulkan, kemudahan pencucian. Kemudian dari data tersebut di buat skoring untuk masing- masing kriteria. Misalx untuk kelembutan agak lembut, lembut, sangat lembut.

Penyiapan Hewan Uji. Hewan uji yang digunakan yaitu kelinci jantan yang sehat (tanpa cacat), dengan berat 2 – 3 kg. Siapkan hewan uji kelinci jantan (*Orytolagus cuniculus*) sebanyak

5 ekor. Dimana hewan uji tersebut dibagi kedalam 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 1 hewan uji yaitu pemberian konsentrasi 1%, 2%, 4%, kontrol positif dan kontrol negatif.

Cara kerja pembuatan luka bakar. Punggung kelinci yang akan dibuat luka bakar dihilangkan bulunya dengan mencukur sesuai dengan luas area luka bakar yang diinginkan, cuci tangan kemudian pakai sarung tangan, lakukan pemberian antalgin per oral sesuai dosis.

Pembersihan Luka Bakar. Untuk pembersihan luka bakar dilakukan 3 kali sehari (pagi, siang dan sore) dengan menggunakan aquades, sebelum diberikan krim madu hutan pada kelompok perlakuan.

Cara Kerja Rawat Luka Bakar Menggunakan Krim Madu Hutan yaitu cuci tangan, kemudian tempatkan perlak yang dilapisi kain di bawah luka yang akan dirawat, atur posisi kelinci untuk mempermudah tindakan, dekatkan bengkok dan plastik, pakai sarung tangan steril, siapkan kasa, olesi langsung krim Madu Hutan pada luka, tutup luka dengan kasa steril, untuk kelompok kontrol positif dioles salep Biopacenton® , kontrol negatif diolesi basis krim, fiksasi kasa dengan plester, lepas sarung tangan dan buang di plastic dan cuci tangan.

Teknik Pengumpulan Data. Dalam penelitian ini digunakan teknik observasi eksperimen, dimana sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: kelompok I pemberian krim madu dengan konsentrasi 10%, kelompok II pemberian krim madu dengan konsentrasi 20%, kelompok III pemberian krim madu konsentrasi 30%, kelompok IV (kontrol positif) pemberian salep Biopacenton® dan kelompok V (kontrol negatif) pemberian basis krim. Setelah itu dilakukan perlakuan setiap hari selama 15 hari. Pengamatan ini dilakukan setiap 3 hari selama 15 hari perlakuan pada area luka bakar sampai hari terakhir terapi penyembuhan untuk mengetahui perubahannya.

Tehnik Pengolahan Data. Pengolahan data dilakukan secara statistic menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), One Way Anova, dan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dengan melakukan analisa pengamatan kondisi luka bakar sebelum dan setelah diberikan perlakuan, dibandingkan dengan kelompok control yang tidak diberikan perlakuan (Sugiyono.2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2 Hasil Uji Kestabilan Formula

Uji viskositas	Uji Ph
Basis = 12.053	Basis = 7,97
Konsentrasi 10% = 5.567	Konsentrasi 10% = 8,00
Konsentrasi 20% = 6.026	Konsentrasi 20% = 7,87
Konsentrasi 30% = 2.631	Konsentrasi 30% = 7,58

Hasil analisa viskositas krim wajah menunjukkan bahwa nilai krim dengan konsentrasi 10% sebesar 5.567 cps, konsentrasi 20% 6.026 cps dan krim dengan konsentrasi 30% sebesar 2.631 cps (Tabel 2). Krim dengan konsentrasi 30% memiliki nilai viskositas lebih rendah dibandingkan dengan nilai viskositas krim lain. Hal ini disebabkan karena terdapat penambahan madu lebah dengan kosentrasi yang lebih tinggi dibandingkan pada krim ydengan konsentrasi lain. Diduga salah satu sifat bahan yang dimiliki oleh madu lebah adalah memiliki kadar air yang tinggi, dimana bahan penyusun madu lebah adalah nectar. Dengan kondisi yang demikian, terjadi kenaikan kadar air di dalam madu lebah. Pada saat madu lebah digunakan

sebagai bahan aditif pada krim dengan konsentrasi 30% dengan konsentrasi yang tinggi menyebabkan terjadi kenaikan kadar air. Dengan demikian, diduga volume air di dalam sampel bertambah maka terjadi penurunan tegangan permukaan pada krim akibatnya tidak ada lagi keseimbangan antara fase minyak dengan fase air yang terjadi di dalam krim. Menurut Schmitt (1996), emulsifier memiliki gugus polar maupun non polar dalam satu molekul sehingga dapat mengikat minyak yang non polar dan disisi lain dapat mengikat air yang polar. Dengan kata lain terjadi keseimbangan antara komponen yang larut di dalam air dan yang larut di dalam minyak.

Nilai pH untuk ke dua krim wajah eksperimen yaitu 7,97. Nilai pH tersebut berada dalam kisaran nilai pH yang terdapat pada SNI 16-4399-1996 sebagai syarat mutu pelembab kulit (4,5-8,0) dan kisaran pH normal kulit yaitu 4,5-6,5 (Rizky et al., 2013). Dengan demikian krim yang dihasilkan relatif aman digunakan.

Tabel 3 Hasil perhitungan statistik data-data diameter penyembuh luka bakar dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Kelompok Perlakuan	Diameter Luka Bakar (dalam cm) Hari Ke-						Total	Mean
	1	3	6	9	12	15		
Menggunakan krim madu 10%	2	1,9	1,6	1,3	1,1	1	8,9	1,48
Menggunakan krim madu 20%	1,9	1,8	1,6	1,2	0,9	0,7	8,1	1,35
Menggunakan krim madu 30%	2	1,8	1,5	1,1	0,7	0,4	7,5	1,25
Menggunakan Biopacenton®	2	1,8	1,6	1,2	0,8	0,4	7,7	1,28
Menggunakan basis krim	1,9	1,8	1,7	1,7	1,6	1,4	10,1	1,68
Total	9,8	9,1	8,0	6,5	5,1	3,9	42,4	

Berdasarkan tabel 3 dapat dikatakan bahwa proses penyembuhan luka menggunakan krim madu dengan konsentrasi 30% lebih baik (nilai total 7,5) bila dibandingkan dengan perlakuan yang lain. Penggunaan Biopacenton® juga dianggap baik karena diameter penyembuhan luka bakarnya tidak jauh berbeda dengan penggunaan krim madu dengan konsentrasi 30%.

Berdasarkan hasil analisa uji Anova didapatkan hasil bahwa F_{hitung} lebih besar dari F_{tabel} pada taraf $\alpha=0,05$ ($8,70 > 2,78$) maka hipotesis H_0 ditolak dan H_a diterima. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya pengaruh/efek yang bermakna dari pemberian formulasi krim madu hutan dengan konsentrasi tinggi terhadap luka bakar pada hewan uji kelinci.

Penggunaan krim madu dalam proses penyembuhan luka memang tidak bisa disepelekan bahkan dalam penelitian ini krim madu lebih efektif dalam proses penyembuhan luka bakar derajat II. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Renny W. dan Endro M. (2013), yang membandingkan proses penyembuhan luka dengan menggunakan NaCl 0,9 % dan krim madu pada pasien post operasi di ruang rawat inap bedah di RS islam sunan kudus. Hasil penelitian tersebut menatakan bahwa terdapat perbedaan perawatan luka dengan menggunakan NaCl 0,9% dengan perawatan luka menggunakan gel madu di Ruang Rawat Inap Bedah Rumah Sakit Islam Sunan Kudus, dimana gel madu lebih efektif dalam proses perawatan luka.

Sementara berdasarkan hasil analisa uji Beda Nyata Terkecil (BNT) dalam penelitian ini didapatkan nilai konstan adalah 0,07 dan nilai ini yang digunakan sebagai pembanding antara kelompok perlakuan, maka didapatkan hasil sebagai berikut: (1) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 10% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 20% terdapat berbeda nyata ($0,13 > 0,07$); (2) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 10% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 30% terdapat beda nyata ($0,23 > 0,07$); (3) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 10% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian salep Biopacenton® juga terdapat beda nyata ($0,2 > 0,07$); (4) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 10% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian basis krim tidak terdapat beda nyata ($-0,2 < 0,07$); (5) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 20% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 30% terdapat beda nyata ($0,1 > 0,07$); (6) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 20% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian salep Biopacenton® tidak terdapat beda nyata ($0,07 = 0,07$); (7) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 20% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian basis krim tidak terdapat beda nyata ($-0,33 < 0,07$); (8) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 30% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian salep Biopacenton® tidak terdapat beda nyata ($9-0,03 < 0,07$); (9) kelompok perlakuan pemberian krim madu dengan konsentrasi 30% jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian basis krim tidak terdapat beda nyata ($-0,43 < 0,07$); dan (10) kelompok perlakuan pemberian salep Biopacenton® jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian basis krim tidak terdapat beda nyata ($-0,4 < 0,07$). seperti yang dapat di lihat pada table berikut :

Tabel 4 Perbandingan antara Kelompok Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Selisih rata-rata antara kelompok perlakuan	Hasil perbandingan antara kelompok Perlakuan
A Vs B	$1,48 - 1,35 = 0,13$	$0,13 > 0,07$ (berbeda nyata)
A Vs C	$1,48 - 1,25 = 0,23$	$0,23 > 0,07$ (berbeda nyata)
A Vs D	$1,48 - 1,28 = 0,2$	$0,2 > 0,07$ (berbeda nyata)
A Vs E	$1,48 - 1,68 = -0,2$	$-0,2 < 0,07$ (tidak berbeda nyata)
B Vs C	$1,35 - 1,25 = 0,1$	$0,1 > 0,07$ (berbeda nyata)
B Vs D	$1,35 - 1,28 = 0,07$	$0,07 = 0,07$ (tidak berbeda nyata)
B Vs E	$1,35 - 1,68 = -0,33$	$-0,33 < 0,07$ (tidak berbeda nyata)
C Vs D	$1,25 - 1,28 = -0,03$	$-0,03 < 0,07$ (tidak berbeda nyata)
C Vs E	$1,25 - 1,68 = -0,43$	$-0,43 < 0,07$ (tidak berbeda nyata)
D Vs E	$1,28 - 1,68 = -0,4$	$-0,4 < 0,07$ (tidak berbeda nyata)

Sedangkan hasil pengamatan berdasarkan kelima table proses penyembuhan luka bakar diatas juga menunjukkan adanya perubahan ukuran diameter dari setiap kelompok perlakuan, baik yang menggunakan madu ataupun yang menggunakan salep Biopacenton® dan basis krim. Berdasarkan table 4.6 didapatkan diameter rata-rata penyembuhan luka yang diamati setiap 3 hari sekali adalah kelompok I pemberian krim madu dengan konsentrasi 10% diameter rata-rata = 1,48cm; kelompok II pemberian krim madu dengan konsentrasi 20% diameter rata-rata = 1,35cm; kelompok III pemberian krim madu konsentrasi 30% diameter rata-rata = 1,25cm;

kelompok IV (kontrol positif) pemberian salep Biopacenton® diameter rata-rata = 1,28cm; dan kelompok V (kontrol negatif) pemberian basis krim diameter rata-rata = 1,58cm. Dari hasil pengamatan tersebut jika direngkingkan maka diameter rata-rata yang paling terkecil adalah kelompok perlakuan yang diberikan krim madu dengan konsentrasi 30% diameter rata-rata = 1,25cm, dan bila diamati proses penyembuhan luka bakar dari hari pertama sampai pada hari kelima belas diameter luka bakar dari 2cm menjadi 0,4cm, hal ini tidak jauh berbeda dengan penggunaan salep Biopacenton®, namun secara klinis dari hari ke hari proses penyembuhan luka bakar dengan krim madu konsentrasi 30% berlangsung lebih cepat. Ini berarti ada proses penyembuhan sehingga diameter luka bakar mengecil, dan dapat dikatakan bahwa proses penyembuhan luka bakar dengan pemberian krim madu konsentrasi 30% ini lebih cepat bila dibandingkan dengan perlakuan yang lain.

Hasil penelitian Martyarini Shazita Adiba (2011) dengan judul Efek madu dalam proses epitelisasi luka bakar derajat dua dangkal, penggunaan madu sebagai *primary dressing* dalam proses penyembuhan luka bakar secara klinis berlangsung lebih cepat bila dibandingkan dengan kasa tulle penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Handian, Feriana Ira. (2006), yang berjudul efektivitas perawatan menggunakan madu nektar flora dibandingkan dengan silver sulfadiazine terhadap penyembuhan luka bakar derajat II terinfeksi pada marmut, menunjukkan bahwa berdasarkan uji BNT yang dilakukan disimpulkan bahwa efektivitas penyembuhan luka antara kelompok yang menggunakan madu nektar flora dengan kelompok silver sulfadiazine adalah sama.

Menurut Evans dan flavins (2008) serta Molan (2005), madu efektif untuk menstimulasi proses penyembuhan dan pembentukan jaringan baru. Hal ini merupakan efek sekunder anti histamine pada madu yang dapat mengurangi edema pada jaringan. Berkurangnya edema pada jaringan akan mengurangi penekanan pada kapiler darah. Sehingga aliran oksigen dan nutrisi melalui kapiler darah pada jaringan yang luka akan berjalan lancar. Madu juga meningkatkan pembentukan fibroblast sehingga pembentukan jaringan baru menjadi lebih cepat.

Madu juga mengandung sekitar 0,003% Hidrogen peroksida yang berfungsi sebagai antimikroba, kandungan ini juga dapat meningkatkan aliran darah pada jaringan iskemik dan menstimulasi pembentukan sitokin oleh leukosit yang merupakan tanda proses penyembuhan. (Evans dan flavins, 2008). Kandungan nutrisi dan energi pada madu juga berperan penting dalam memberikan nutrisi pada organ-organ vital dan sel-sel. Hal tersebut menyebabkan sel-sel berfungsi optimal, sehingga pertumbuhan jaringan akan berlangsung secara fisiologis.

Selain sebagai agen stimulasi pertumbuhan jaringan madu juga bermanfaat sebagai anti mikroba yang mencegah terjadinya infeksi pada luka bakar. Menurut Bognadov (2014) serta Evans & Flavins (2008), efek madu sebagai anti mikroba diperoleh dengan dua cara yaitu secara langsung (*direct antimicrobial action*) dan tidak langsung (*indirect antimicrobial*). Madu memiliki kandungan hidrogen peroksida yang sangat rendah dan tidak membahayakan. Kandungan hydrogen peroksida pada madu adalah sekitar 0,003%., larutan ini sama dengan larutan peroksida 3% yang diencerkan dalam 100 kali pengenceran (Bognadov, 2014). Madu dapat membunuh mikroba secara langsung karena madu mengandung zat-zat yang akan membunuh mikroba secara langsung. Namun madu juga dapat membunuh mikroba secara tidak langsung, hal ini berkaitan dengan kemampuan madu untuk mengaktivasi sistem imun, mekanisme kerja sifat anti inflamasi dan aktivitas prebiotik madu. Hal ini sangat berguna karena

kandungan peroksida yang terdapat pada madu sesuai dengan toleransi tubuh dan dapat digunakan secara aman tanpa harus diencerkan lagi (Evans & Flavins, 2008).

Sifat madu sebagai *direct antimicrobial action* diperoleh dengan dua cara yaitu *peroxidative antibacterial* dan *non-peroxidative antibacterial*. Madu memiliki sifat *peroxidative antibacterial* karena madu mengandung Hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dihasilkan oleh enzim glukosa oksidase. Hidrogen peroksida juga akan mengaktifkan protease sehingga akan menyebabkan *debridement* meningkatkan aliran darah percutan pada jaringan iskemik sehingga akan menstimulasi pembentukan jaringan baru dan akan membentuk radikal bebas yang akan mengaktifasi respon anti inflamasi. Hal ini sangat berguna karena kandungan peroksida yang terdapat pada madu sesuai dengan toleransi tubuh dan dapat digunakan secara aman tanpa harus diencerkan lagi (Molan, 2005; Evans & Plavin, 2008).

Berdasarkan penelitian Bognadov (2011), hidrogen peroksida efektif membunuh mikroba seperti *staphylococcs aureus*, *micrococcus luteus*, *streptococcus aureus*, bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Madu memiliki kandungan hidrogen peroksida yang sangat rendah dan tidak membahayakan. Kandungan hydrogen peroksida pada madu adalah sekitar 0,003%. Larutan ini sama dengan larutan peroksida 3% yang diencerkan dalam 100 kali pengenceran. Mekanisme anti bacterial madu yang kedua adalah non-peroxidative antibacterial mechanism. Mekanisme ini disebabkan karena madu memiliki pH yang asam, efek osmotik gula pada madu, kandungan flavonoid dan phenol, kandungan enzim lysozym dan mikroba baik yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba (Bognadov, 2014).

Kandungan pH madu yang asam sekitar 3,3-3,9 akan menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kadar osmotik madu yang sangat tinggi menyebabkan madu mampu mengekstrak dan mengabsorpsi air dari sel bakteri. Hal ini menyebabkan bakteri kehilangan banyak air dan metabolismenya terganggu. Akibatnya, pertumbuhan bakteri terhenti dan akhirnya bakteri akan mati. Madu juga memiliki kandungan mikroba baik (*yeast*) yaitu *aspergillum* dan *penicillium*. Kedua mikroba ini berperan untuk menghambat pertumbuhan mikroba patogen dan jamur. Madu juga mengandung enzim *lysozime* yang berfungsi untuk memfagositbakteri dan mengaktifasi makrofag. Selanjutnya, makrofag akan memfagosit dan membunuh bakteri (Evans & Flavins, 2008). Hal ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Arif Mz (2012) yang berjudul perbandingan tingkat kesembuhan luka bakar dengan pemberian madu dan pemberian gentamisin topikal pada tikus putih (*rattus norvegicus*), dari hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa madu juga dapat dijadikan sebagai obat alternatif pada luka bakar sebagai pengganti antibiotik gentamisin topikal, terutama di daerah terpencil.

Madu juga dapat berfungsi sebagai anti inflamasi pada luka. Inflamasi merupakan respon normal sel terhadap infeksi dan cedera sel. Inflamasi juga merupakan respon awal proses penyembuhan. Inflamasi normalnya hanya berlangsung singkat. Jika inflamasi terus berlangsung dalam waktu lama dan responnya berlebihan, maka akan mengganggu proses penyembuhan dan menyebabkan kerusakan jaringan. (Molan, 2005; Evans & Flavins, 2008). Ketika terjadi luka/cidera maka tubuh akan berespon dengan mengeluarkan tromboxane B (2), PGE (2) dan PGF (2 α) yang dapat meningkatkan permeabilitas kapiler sehingga menghambat proses penyembuhan luka. Anti histamine yang ada pada madu akan bekerja untuk mengurangi permeabilitas kapiler, mengurangi edema dan aktivasi free nerve ending pembawa sensasi nyeri.

Menurut penelitian Al Waili dan Boni (2003) serta Bognadov (2011) pemberian madu akan menurunkan tromboxane B (2), PGE (2) dan PGF (2 α). Zat-zat tersebut merupakan zat-zat yang akan dikeluarkan oleh tubuh ketika tubuh mengalami inflamasi. Zat-zat tersebut akan diaktivasi oleh histamine.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, dapat diambil kesimpulan penelitian sebagai berikut: (1) Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim madu konsentrasi 30% lebih efektif dalam penyembuhan luka bakar bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan pemberian krim madu konsentrasi 10% dan 20% serta kelompok control negative (pemberian basis krim). (2) Efektifitas penyembuhan luka bakar antara kelompok pemberian krim madu konsentrasi 30% bila dibandingkan dengan kelompok control positif (salep Biopacenton®) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan (tidak jauh berbeda).

DAFTAR PUSTAKA

- Aden R. (2010). *Manfaat dan khasiat madu*. Yogyakarta : Hanggar Kreator
- Anonym (2013). Biopacenton® <http://apotik.medicastore.com/obat/Biopacenton®.html>
- Arif Mz (2012). *Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Bakar Dengan Pemberian Madu Dan Pemberian Gentamisin Topikal Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. Universitas Lampung
- Bognadov, (2011). *Honey as Nutrient and Functional Food: A Review*. Bee Product Science, www.bee-hexagon.net
- Bognadov, (2014). *Honey in Medicine*. Bee Product Science, www.bee-hexagon.net
- David, S. (2008). *Anatomi Fisiologi Kulit dan Penyembuhan Luka*. Dalam : Surabaya Plastic Surgery. <http://surabayaplasticsurgery.com>
- Depkes RI (1979). *Farmakope Indonesia edisi III*. Jakarta
- Dealey Carol. (1996). *Epithelization –the care of wounds*. Oxford : Blackwell Science; 1996
- Elisabeth J. Corwin. (2000). *Buku Saku Patofisiologi*. EGC: Jakarta.
- Evans & Flavins (2008). *Honey: a guide for healthcare professionals*. Br J Nurs. NCBI. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18983026>
- Handian, Feriana Ira. (2006). *Efektivitas Perawatan Menggunakan Madu Nektar Flora Dibandingkan Dengan Silver Sulfadiazine Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Terinfeksi Pada Marmut*. Universitas Brawijaya.
- Jagathan & Mandal,(2009). *Honey Constituents and their apoptotic effect in colon cancer cells*. JAAS
- Miracle Dhika. (2010). *Khasiat madu* <https://.wordpress.com/karya-tulis-ilmiah-khasiat-madu/>
- Martyarini Shazita Adiba (2011) *Efek Madu Dalam Proses Epitelisasi Luka Bakar Derajat Dua Dangkal*. Universitas Diponegoro. <http://eprints.undip.ac.id.pdf>. Diakses pada 12 Januari 2021
- Medhi & Puri . (2008). *Topical application of honey in treatment of woundhealing ; a metaanalysis*. JK Science.
- Molan, (2002). *Feature : Re Introducing Honey in the Management of Wound and Ulcers:Theory and Practice*, www.worldwidewounds.com/honey-in-management-wound
- Molan,(2005) *Honey: A Modern Wound Management Product*. Wounds UK, Aberdeen
- Morison (2004). *Manajemen Luka, Tyasmono AF (Penterjemah)*. Jakarta: EGC
- Purbaya, (2007). *Mengenal Madu Alami*, Pionir Jaya, Bandung.

- Renny W. dan Endro M. (2013). *Perbedaan Proses Penyembuhan Luka Dengan Menggunakan Nacl 0,9 % Dan Gel Madu Pada Pasien Post Operasi Di Ruang Rawat Inap Bedah Di Rumah Sakit Islam Sunan Kudus*
<http://jurnal.stikescendekiautamakudus.ac.id/index.php/stikes/article/view>
- Sabiston, (1995). *Buku ajar bedah*. Jakarta : EGC
- Smeltzer, Suzzanne, (2010). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner and Suddarth*. Edisi 8. EGC. Jakarta
- Stotts N.A, Whitney J.D., *Wound healing : critical care nursing*. Philadelphia : W.B. Saunders Company; 1993.
- Sugiyono.(2011). *Metode Penelitian Kombinasi (Mixed Methods)*. Bandung: Alfabeta
- Wikipedia Indonesia, (2014). *Kelinci/(Orytolagus cuniculus)*.
<http://id.wikipedia.org/wiki/Mencit>
- Wilhelmus. (2012). *Statistik & Aplikasi untuk Penelitian Ilmu Kesehatan*. Jakarta: Trans Info Media (TIM)
- Wilix et al. (1999) A comparsion of The Sensitivity of Wound-Infecting species of Bacteria to The Antibacterial Activity of Manuka Honey and Other Honey. *Jurnal of Aplied Bacteriology*. <http://www.worldwide-wounds.com>.
- Wim de Jong. (2005). *Buku Ajar Ilmu Bedah Luka, Luka Bakar* :. Edisi 2. EGC. Jakarta.