

EFEKTIVITAS APLIKASI TOPIKAL MADU HUTAN DAN PROPOLIS TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PADA MENCIT (*MUS MUSCULUS*)

Nur Fadhila Jaharuddin¹, Nadyah Haruna², Henny Fauziah³
^{1,2,3} Program Studi Pendidikan Dokter UIN Alauddin Makassar

ABSTRAK

Madu memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan menstimulasi pertumbuhan jaringan. Propolis memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan efek terhadap sel mast yang baik terhadap penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas aplikasi topikal madu hutan dan propolis terhadap penyembuhan luka sayat pada kulit mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit jantan yang diberi luka pada kulit punggung mencit dengan ukuran panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm. Kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu tanpa perlakuan, pemberian madu hutan, propolis, dan *povidone iodine*. Penelitian ini diukur dengan melihat penurunan ukuran panjang luka hingga luka sembuh. Hasil penelitian menunjukkan rerata waktu penyembuhan luka kelompok perlakuan madu hutan ialah tercepat dalam penyembuhan luka yaitu 14,6 hari, kemudian propolis 16,2 hari, tanpa perlakuan 18,4 hari dan *povidone iodine* 18,8 hari. Pada uji ANOVA didapatkan nilai $p > 0,05$ ($p=0,063$) dan dilanjutkan dengan uji pengelompokan yaitu uji Duncan. Hasil yang didapatkan ialah kelompok perlakuan madu dan propolis secara signifikan memiliki efek yang berbeda dibandingkan dengan kelompok tanpa perlakuan dan *povidone iodine*. Kesimpulan dari penelitian ini ialah madu dan propolis lebih efektif mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan *povidone iodine* dan tanpa perlakuan.

Kata kunci: Madu, propolis, penyembuhan luka

Pendahuluan

Luka didefinisikan sebagai kondisi terputusnya kontinuitas jaringan kulit yang menyebabkan fungsi kulit sebagai pelindung dari lingkungan eksternal akan terganggu, bila hal tersebut dibiarkan saja, maka kuman dapat masuk ke dalam tubuh dan menyebabkan infeksi.^{1,2} Berdasarkan data Departemen Kesehatan RI tahun 2011 menyatakan bahwa angka kejadian infeksi pada luka bedah meningkat menjadi 55,1%.³ Untuk mengatasi hal tersebut, maka dibutuhkan agen penyembuh luka yang dapat mempercepat penyembuhan luka.

Madu telah dikenal sejak beberapa abad yang lalu dan digunakan dalam merawat luka tanpa menimbulkan efek

samping.⁴ Keistimewaan madu juga disebutkan dalam Q.S. al-Nahl ayat 68 dan 69 yang menyebutkan bahwa madu yang berada dalam perut lebah merupakan obat yang menyembuhkan bagi manusia.⁵ Komponen madu sebagian besar terdiri atas gula (80%), selain itu juga protein, lemak, vitamin, mineral dan enzim diatase. Komponen inilah yang telah diteliti memberikan efek yang baik terhadap penyembuhan luka, diantaranya ialah sebagai antibakteri, anti-inflamasi, antioksidan, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, debridemen, dan mampu menstimulasi pertumbuhan jaringan.⁴ Pada penelitian Aziz tahun 2017 mengatakan bahwa penggunaan madu lebih baik dalam penyembuhan luka dibandingkan

pengobatan dengan obat kimia yang merupakan standar pengobatan luka bakar yaitu silver sulfadiazine.⁹

Selain madu, yang juga berasal dari olahan lebah ialah propolis. Propolis merupakan senyawa resin yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai tanaman bercampur dengan lilin dan enzim lebah sebagai perekat atau pengaman sarang. Komponen utama propolis berasal dari senyawa resin yang terdiri dari polifenol berupa flavonoid dan asam fenolat ester (CAPE/ yaitu *Caffeic Acid Phenethyl Ester*), selain itu juga terdapat lilin, minyak esensial, polen, dan komponen organik yang diduga mampu mempercepat proses penyembuhan luka.¹⁰ Sebagaimana dalam penelitian yang dilakukan oleh Kurniawati dkk (2018) menunjukkan adanya penyembuhan luka yang lebih cepat setelah pemberian propolis secara topikal pada luka tikus putih dibandingkan dengan pemberian etakridin laktat.¹¹

Berdasarkan informasi di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui efektivitas aplikasi topikal madu hutan dan propolis terhadap proses penyembuhan luka pada kulit mencit (*Mus musculus*).

Bahan dan Metode

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Program Studi Pendidikan

Dokter UIN Alauddin Makassar selama 1 bulan. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan pendekatan *pre test and post test with control group design*. Populasi pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*), sampel yang digunakan adalah mencit yang diberi luka sayat pada kulit punggungnya dengan panjang 2 cm dan kedalaman 0,2 cm dengan kriteria inklusi berjenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Besar sampel yang digunakan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1 dengan tanpa perlakuan (kontrol), kelompok 2 dengan pemberian madu, kelompok 3 dengan pemberian propolis, dan kelompok 4 dengan pemberian *povidone iodine*. Pengaplikasian agen penyembuh luka dilakukan satu kali sehari dan melakukan pengamatan luka dengan mengukur penurunan panjang luka menggunakan penggaris hingga luka sembuh.

Data yang didapatkan kemudian diolah dengan menggunakan *Statistical Package Social Science (SPSS) for windows* dengan uji homogenitas Levene untuk mengetahui normalitas dan homogenitas variasi data. Apabila hasil sesuai dengan taraf signifikansi yaitu $p > 0,05$, maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji lanjut pengelompokan Duncan.

Hasil

Hasil pengukuran panjang luka pada hari 1, 3, 7, 14, dan 21 dapat dilihat pada gambar 1 yang menunjukkan bahwa perlakuan dengan pemberian madu memiliki pengaruh yang lebih baik dalam mengurangi panjang luka atau penyembuhan luka, hal tersebut ditinjau dari grafik yang menunjukkan bagian garis perlakuan madu berada di bawah garis-garis yang lain

Waktu yang dibutuhkan agar luka menutup sempurna pada empat perlakuan yang berbeda terhadap 5 ekor mencit pada setiap perlakuan diringkaskan dalam tabel 1. Pada tabel 1 dapat dilihat rerata waktu (hari) yang dibutuhkan setiap kelompok mencit agar luka dapat menutup secara sempurna, yaitu dengan panjang 0 cm. Pada tabel tersebut dapat dilihat bahwa madu memiliki waktu yang paling cepat dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Pemberian madu membutuhkan waktu rata-rata 14,6 hari hingga luka menutup sempurna, sedangkan pemberian propolis (kelompok 3) membutuhkan waktu 16,2 hari, *povidone iodine* (kelompok 4) selama 18,8 hari dan kontrol (kelompok 1) selama 18,4 hari.

Selanjutnya dilakukan uji *One Way ANOVA*. Namun sebelumnya dilakukan terlebih dahulu *Homogeneity test* untuk mengetahui normalitas dan Homogenitas

variasi data. Dari hasil *Homogeneity test* diperoleh bahwa nilai $p = 0,761 > 0,05$ dalam hal ini data yang diberikan memiliki sebaran normal dan memenuhi syarat untuk penggunaan analisis varians.

Tabel 2 menunjukkan hasil uji *One Way ANOVA* didapatkan bahwa nilai signifikansi ($p = 0,063$). Hal ini berarti tidak ada perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antara kelompok perlakuan. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian madu, pemberian propolis, pemberian *povidone iodine* dan tanpa perlakuan tidak berpengaruh secara signifikan terhadap waktu penyembuhan luka. Adapun untuk mengetahui perbedaan pada setiap kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan.

Tabel 3 menunjukkan hasil uji Duncan didapatkan bahwa nilai rata-rata waktu yang diperlukan untuk penyembuhan luka pada perlakuan berupa tanpa perlakuan (kontrol), pemberian madu, pemberian propolis dan pemberian *povidone iodine* memiliki perbedaan satu sama lain terkait dengan waktu penyembuhan luka. Hal tersebut karena pemberian perlakuan madu dan propolis berada di kelompok 1, sementara kelompok kontrol, propolis, dan *povidone iodine* tersebar ke kelompok lainnya. Hasil ini menunjukkan bahwa antara kelompok pemberian *povidone iodine* dan kontrol

dengan kelompok pemberian propolis dan pemberian madu terdapat perbedaan yang signifikan. Oleh karena itu, dapat dikatakan bahwa kelompok pemberian madu dan propolis lebih baik dalam mempercepat penyembuhan luka dibandingkan kelompok pemberian *povidone iodine* dan kontrol. Sedangkan antara kelompok madu dan propolis tidak memiliki perbedaan yang signifikan karena berada dalam satu kelompok, serta antara kelompok pemberian propolis, tanpa perlakuan, dan *povidone iodine* tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Pembahasan

Berdasarkan penelitian dengan mengukur panjang luka pada setiap kelompok mencit yang dilakukan pada waktu yang sama, hasil menunjukkan bahwa kelompok pemberian madu hutan pada luka memiliki efek yang paling baik dalam mempercepat penyembuhan luka dibandingkan kelompok lainnya. Rerata waktu (hari) yang dibutuhkan dengan pemberian madu memiliki efek yang paling cepat dalam penyembuhan luka, yaitu dengan rata-rata 14,6 hari, sedangkan kelompok propolis membutuhkan waktu rata-rata 16,2 hari. Adapun kelompok kontrol memiliki waktu yang sedikit lebih cepat dalam penyembuhan luka dibandingkan dengan *povidon iodine*, yaitu 18,4 hari dan *povidone iodine* dengan

waktu rata-rata 18,8 hari (tabel 1). Menurut Zakariya dkk (2009) hal ini disebabkan karena iodine memiliki kandungan yang bersifat toksikogenik terhadap fibroblast dan lekosit, menghambat migrasi netrophil sehingga menghambat proses granulasi, penyatuan tepi luka dan kembalinya struktur kulit.¹²

Pada hasil uji ANOVA didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara pemberian madu, propolis, *povidone iodine*, dan tanpa perlakuan dalam mempercepat penyembuhan luka. Dan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil uji Duncan memperlihatkan bahwa madu dan propolis memiliki perbedaan secara signifikan dengan kelompok kontrol dan *povidone iodine*, namun antara propolis dan madu tidak berbeda secara signifikan. Hasil ini diukung dengan teori yang dikemukakan Oryan dkk (2016) bahwa madu memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan mampu menstimulasi pertumbuhan jaringan pada penyembuhan luka.⁴ Sebagaimana juga dalam Q.S. al-Nahl ayat 69 dalam tafsir Shihab (2015) mengatakan bahwa lebah memiliki keutamaan, dimana didalam perut lebah terdapat minuman yaitu madu yang bermanfaat untuk menyembuhkan penyakit manusia, salah satunya ialah dapat digunakan dalam pengobatan luka.⁵

Sementara Oryan dkk (2018) juga menatakan bahwa propolis memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, dan efek terhadap sel mast yang baik terhadap penyembuhan luka.¹⁰

Madu memiliki sifat hiperosmolar yang mencegah pertumbuhan bakteri dan sifat asam sehingga bakteri tidak mampu berkembang atau hidup. Kandungan glukosa pada madu juga berguna untuk menyediakan energi glikolisis untuk neutrofil dan makrofag, serta karbohidrat sangat dibutuhkan sebagai sumber energi sel darah putih. Makrofag yang memperoleh sumber energi dari gula madu mampu meningkatkan kerjanya yaitu meningkatkan sekresi proteinase yang berguna untuk mendegradasi matriks ekstraseluler (ECM) dan membuang benda asing, mengatur pergantian ECM, dan merangsang pergerakan sel. Madu memiliki efek antioksidan karena mengandung senyawa fenolik terdiri dari flavanoid, selain itu juga berasal dari kandungan vitamin C, katalase, asam amino, dan asam lemak.^{4,7,13}

Efek antibakteri dari propolis dikaitkan dengan adanya kandungan flavonoid, asam sirkular, dan esternya. Flavonoid dapat menghambat sintesis asam nukleik dan mampu menyebabkan lisis bakteri parsial *Caffeic Acid Phenethyl Estern* dan flavonoid mampu mengurangi

respon inflamasi dengan menghambat produksi prostaglandin, leukotrin dan aktivitas myeloperoksidase, NADPH-oksidadase, ornithine decarboxilase serta tirosin protein kinase dengan. Bioflavonoid dalam propolis menghentikan pelepasan mediator inflamasi dari sel mast yang dengan demikian menghambat peradangan dan reaksi alergi.^{7,10,13,14}

Namun, penelitian ini bertentangan dengan penelitian yang dilakukan oleh Takzaree dkk (2016) yang mengatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penyembuhan luka antara kontrol (tanpa perlakuan), madu, propolis, gabungan propolis dan madu, serta *povidone iodine*.¹⁴ Peneliti sebelumnya mengatakan bahwa kombinasi aplikasi madu dan propolis memiliki efek paling baik dalam mempercepat penyembuhan luka, disusul oleh madu, propolis, dan kemudian *povidone iodine*. Hal ini mungkin dikarenakan sampel yang digunakan berbedanya, dimana peneliti sebelumnya menggunakan tikus yang memiliki sistem imun yang berbeda dengan mencit. Madu dan propolis yang digunakan juga berbeda yaitu berasal dari Iran. Sebagaimana dengan teori yang diungkapkan oleh Nayik and Nanda (2015) mengatakan bahwa kandungan dan sifat madu dipengaruhi oleh keadaan geografis

daerah dibentuknya, asal nektar, lingkungan cuaca, dan teknik pemrosesannya.¹⁵ Perbedaan kandungan dan sifat dari setiap madu inilah yang kemudian akan mempengaruhi efek yang ditimbulkan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hariyati (2010) mengungkapkan perbedaan efek yang ditimbulkan pada setiap madu, peneliti membandingkan aktivitas antibakteri pada setiap madu dimana hasilnya menunjukkan bahwa madu randu memiliki daya hambat terbesar pada *P. fluorescens* FNCC 0071 dibandingkan dengan madu hutan, madu kelengkeng, dan madu rambutan.¹⁶

Adapun pada percobaan yang dilakukan oleh Jacob dkk (2015) mengemukakan bahwa konsentrasi dan keadaan geografis asal propolis dibentuk mempengaruhi efek yang ditimbulkan, propolis Malaysia hanya memiliki dampak yang signifikan terhadap kecepatan migrasi dan proliferasi fibroblast pada konsentrasi 250 µg/mL dibandingkan dengan kontrol, sementara propolis Brazilian memperlihatkan efek yang sedikit pada peningkatan migrasi dan proliferasi sel dengan konsentrasi 10 dan 100 µg/mL, tanpa perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol dan justru memiliki efek penghambat bila konsentrasi lebih tinggi.¹⁷ Sehingga dapat disimpulkan bahwa hanya propolis

Malaysia yang memiliki efek yang signifikan terhadap peningkatan migrasi dan proliferasi sel.

Adapun keterbatasan dalam penelitian ini adalah bahwa sampel yang digunakan merupakan sampel minimal, sehingga untuk penelitian selanjutnya dapat menggunakan sampel yang lebih besar.

Kesimpulan dan Saran

Madu dan propolis lebih baik dalam mempercepat penyembuhan luka dibandingkan dengan *povidone iodine* dan tanpa perlakuan. Saran untuk penelitian selanjutnya untuk membandingkan berbagai jenis madu dan propolis, serta melakukan pengamatan secara histopatologis untuk melihat keadaan sel pada jaringan.

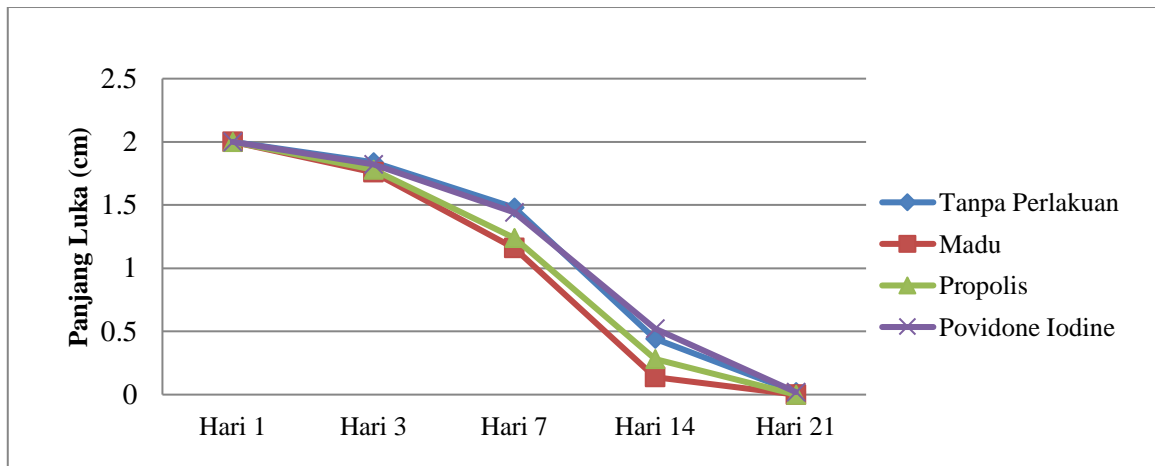
Daftar Pustaka

1. Nagori BP, Solanki R. Role of medicinal plants in wound healing. *Res J Med Plant*. 2011;5(4):392–405.
2. Barbul A, Efron D. Wound Healing in Schwartz principle of surgery 9th ed. 9th ed. New York: McGrawHill; 2010.
3. Depkes RI. Profil Kesehatan Indonesia. Departemen Kesehatan RI. Jakarta; 2011.
4. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Biological properties and therapeutic

- activities of honey in wound healing: A narrative review and meta-analysis. *J Tissue Viability*. 2016 May 1;25(2):98–118.
5. Shihab MQ. Kesehatan Dalam Perspektif Islam (Tafsir Al-Quran Tematik). Tangerang: PT Lentera Hati; 2015.
 6. Malone M, Tsai G. Wound healing with Apitherapy: A Review of the Effects of Honey. *J Apitherapy* [Internet]. 2016 [cited 2019 Jul 28];1(1):29. Available from: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=231847>
 7. Sakri F. Madu dan Khasiatnya: Suplemen Sehat Tanpa Komplikasi. Yogyakarta: Penerbit Diandra Prstaka Indonesia; 2015.
 8. Gulfraz M, Ifftikhar F, Saira Asif, Raja GK, Asad MJ, Imran M, et al. Ranavirus (family Iridoviridae) detection by polymerase chain reaction (PCR) in Chinese giant salamander (*Andrias davidianus* , Blanchard, 1871), China. *African J Biotechnol*. 2012;11(85):15130-15134–15134.
 9. Aziz Z, Abdul Rasool Hassan B. The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: A systematic review of randomized controlled trials. Vol. 43, *Burns*. Elsevier Ltd; 2017. p. 50–7.
 10. Oryan A, Alemzadeh E, Moshiri A. Potential role of propolis in wound healing: Biological properties and therapeutic activities. Vol. 98, *Biomedicine and Pharmacotherapy*. Elsevier Masson SAS; 2018. p. 469–83.
 11. Kurniawaty E, Farmitalia CG, Rahmanisa S, Andriani S. Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Antara Pemberian Etakridin Laktat dan Pemberian Propolis Secara Topikal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Seminar Nasional Pakar ke 1 Tahun. 2018.
 12. Zakariya M, Sudiana IK, Wahyuni ED. The Effect of Wound Incision Care Using Honey and Povidone Iodine 10%). *J Ners*. 2009;1(1):1–8.
 13. Landén NX, Li D, Ståhle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. Vol. 73, *Cellular and Molecular Life Sciences*. Birkhauser Verlag AG; 2016. p. 3861–85.
 14. Takzaree N, Hadjiakhondi A, Hassanzadeh G, Rouini MR, Manayi A. Synergistic Effect of Honey and Propolis on Cutaneous Wound Healing in Rats. *Acta Med Iran* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 Aug 4];54(4):233–9. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27309263>

15. Nayik GA, Nanda V. Physico-chemical, enzymatic, mineral and colour characterization of three different varieties of honeys from Kashmir valley of India with a multivariate approach. *Polish J Food Nutr Sci.* 2015 Jun 1;65(2):101–8.
16. Hariyati LF. Aktivitas Antibakteri Berbagai Jenis Madu Terhadap Mmikroba Pembusuk (*Pseudomonas fluorescens* FNCC 0071 dan *Pseudomonas putida* FNCC 0070). Universitas Sebelas Maret Surakarta; 2010.
17. Jacob A, Parolia A, Pau A, Davamani Amalraj F. The effects of Malaysian propolis and Brazilian red propolis on connective tissue fibroblasts in the wound healing process. *BMC Complement Altern Med.* 2015 Aug 25;15(1).



Gambar 1. Rata-rata Panjang Luka Berdasarkan Hari

Tabel 1. Rerata Waktu (hari) untuk Luka Menutup Sempurna

Mencit	Waktu (hari)					Rerata
	1	2	3	4	5	
Kelompok 1	16	18	22	19	17	18,4
Kelompok 2	15	17	13	15	13	14,6
Kelompok 3	18	19	13	16	15	16,2
Kelompok 4	21	22	19	19	13	18,8

Sumber: Data Primer, 2020

Keterangan:

Kelompok 1 : tanpa perlakuan (kontrol)

Kelompok 2 : madu

Kelompok 3 : propolis

Kelompok 4 : povidone iodine

Tabel 2. Hasil Analisis Anova Berdasarkan Waktu Penyembuhan Luka

Perlakuan	N	Rerata	Standar Deviasi	Nilai p
Tanpa perlakuan	5	18,4	2,3	0,063
Madu	5	14,6	1,7	
Propolis	5	16,2	2,4	
Povidone iodine	5	18,8	3,5	

Sumber: Data Primer, 2020

Tabel 3. Hasil Uji Duncan Berdasarkan Waktu Penyembuhan Luka

Perlakuan	$\alpha = 0,05$	
	1	2
Tanpa perlakuan		18,4
Madu	14,6	
Propolis	16,2	16,2
Povidone iodine		18,8
Nilai P	0,336	0,145

Sumber: Data Primer, 2020