

## IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil

#### 4.1.1. Pemeriksaan Mutu Sampel

Pemeriksaan mutu madu dilaksanakan di Balai Riset dan Standarisasi Industri Padang dan Balai Besar Industri Agro Bogor. Hasil pemeriksaan mutu madu menunjukkan bahwa sampel tersebut memenuhi persyaratan mutu yang ada pada SNI-3545-2013 tentang madu (Lampiran 4, Nomor 1, 2 dan 3).

#### 4.1.2. Evaluasi Gel Madu

1. Hasil pemeriksaan organoleptis gel madu selama  $\pm 4$  minggu adalah gel memiliki bentuk setengah padat, bau seperti madu dan warna putih kekuningan. Dari hasil pengamatan pemeriksaan organoleptis, gel tidak mengalami perubahan bentuk, warna dan bau (Lampiran 1, Tabel 5).

2. Hasil pemeriksaan pH gel madu menunjukkan nilai pH sebesar 6,1 (Lampiran 1, Tabel 5).

3. Hasil pemeriksaan homogenitas gel madu menunjukkan bahwa gel tetap homogen selama  $\pm 4$  minggu penyimpanan (Lampiran 1, Tabel 5).

4. Hasil pemeriksaan uji daya menyebar gel madu menunjukkan hasil yang tidak terlalu berbeda pada tiap beban. Pada beban 3 dan 5 g, gel memiliki daya sebar yang sama (Lampiran 1, Tabel 5).

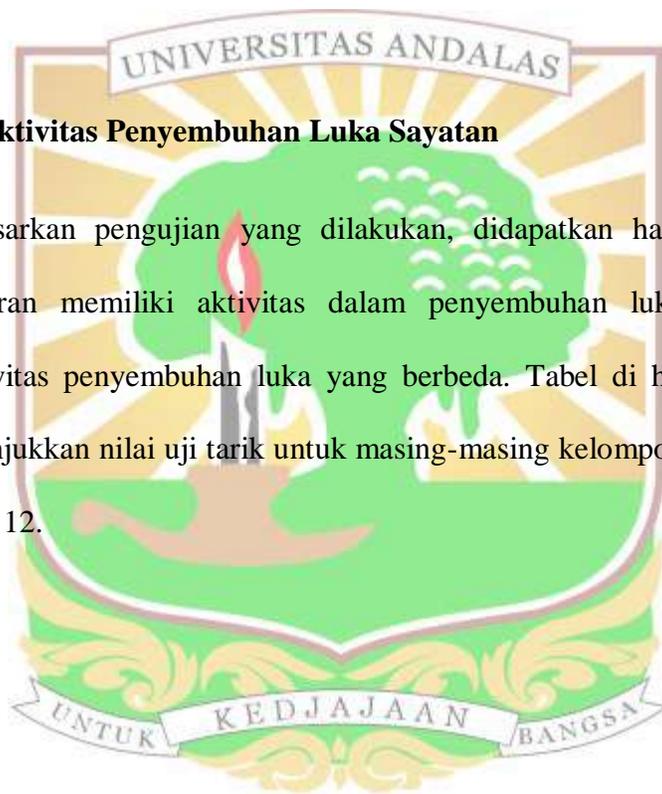
#### 4.1.3. Evaluasi Membran Madu

1. Hasil pemeriksaan penampilan membran madu menunjukkan bahwa membran mudah dikeluarkan dari cetakan, transparan dan terdapat sedikit gelembung udara (Lampiran 1, Tabel 6).

2. Hasil pemeriksaan ketebalan membran madu menunjukkan bahwa membran memiliki ketebalan dengan rata-rata  $0,2678 \pm 0,0138$  mm (Lampiran 1, Tabel 6).

#### 4.1.4. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayatan

1. Berdasarkan pengujian yang dilakukan, didapatkan hasil bahwa gel dan membran memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayatan dengan efektivitas penyembuhan luka yang berbeda. Tabel di halaman selanjutnya menunjukkan nilai uji tarik untuk masing-masing kelompok pada hari ke-3, 6, 9, dan 12.



**Tabel 4.** Perbandingan hasil pengamatan luka kulit tikus putih betina pada hari ke-3, 6, 9 dan 12

Gaya yang Diperlukan untuk Merusak Luka (N/mm <sup>2</sup> )				
Kelompok	Gel Madu	Membran Madu	Kontrol (-)	Kontrol (+)
Hari ke-3	1,87	3,78	1,89	3,14
	2,96	2,72	2,35	2,09
	2,80	2,70	1,64	3,05
Rata-rata SD	2,54±0,59	3,07±0,62	1,96±0,36	2,76±0,58
Hari ke-6	3,27	4,70	2,32	4,06
	4,87	6,62	3,16	3,60
	3,70	5,51	3,04	3,91
Rata-rata SD	3,95±0,83	5,61±0,96	2,84±0,45	3,86±0,23
Hari ke-9	4,74	5,20	4,16	4,85
	3,30	7,41	4,00	2,40
	5,90	4,41	2,40	2,64
Rata-rata SD	4,65±1,30	5,67±1,56	3,52±0,97	3,30±1,35
Hari ke-12	5,50	4,39	6,02	6,12
	4,87	4,37	4,29	3,58
	5,40	11,12	4,49	3,28
Rata-rata SD	5,26±0,34	6,63±3,89	4,93±0,95	4,33±1,56

2. Dari hasil pengolahan statistik dengan menggunakan ANOVA satu arah yang dihitung adalah persentase penyembuhan luka pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 dengan berbagai kelompok perlakuan, menunjukkan hasil yaitu:

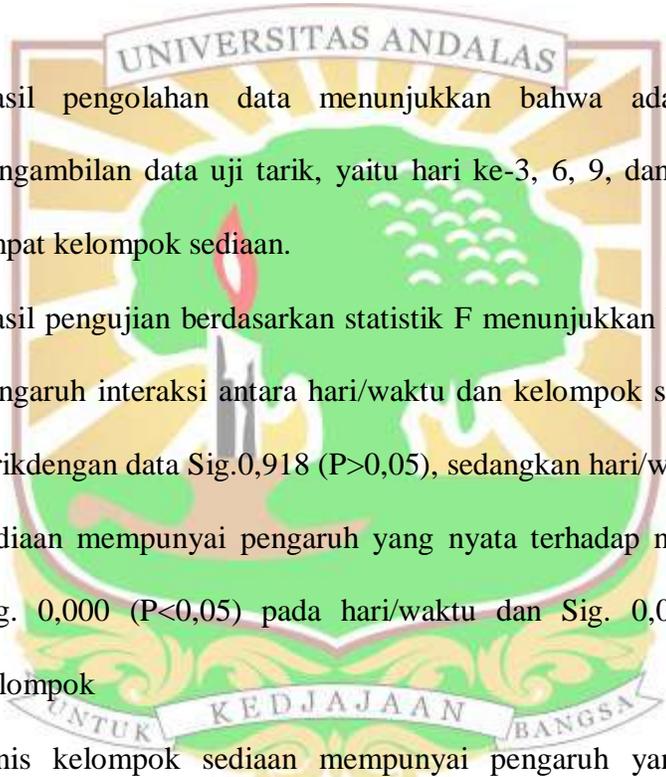
a) Pada hari ke-3 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran menunjukkan variansi data sama ( $p > 0,05$ ) yaitu, 0,544 Hasil ANOVA menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok dimana ( $p > 0,05$ ) yaitu 0,167 (Lampiran 2, Tabel 7.1).

b) Pada hari ke-6 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran madu menunjukkan variansi data sama yaitu, 0,255 dimana ( $p > 0,05$ ). Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan rata-rata masing-masing sampel ( $p < 0,05$ ) yaitu, 0,007 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok, lalu dilanjutkan dengan uji post-hoc terdapat tiga kelompok rata-rata yang sama yaitu kelompok pertama adalah kontrol negatif, kontrol positif dan gel dan kelompok kedua yaitu sediaan membran (Lampiran 2, Tabel 7.2).

c) Pada hari ke-9 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran madu menunjukkan variansi data sama yaitu, 0,819 ( $p > 0,05$ ). Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan rata-rata masing-masing sampel ( $p > 0,05$ ) yaitu 0,178, bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok (Lampiran 2, Tabel 7.3).

d) Pada hari ke-12 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran madujuga menunjukkan hasil yang tidak sama yaitu 0,008 ( $p < 0,05$ ) (Lampiran 2, Tabel 7.4).

3. Dilanjutkan dengan menggunakan ANOVA dua arah yang dihitung adalah persentase penyembuhan luka pada hari ke 1 sampai hari ke-12 dengan berbagai kelompok perlakuan, menunjukkan hasil yaitu (Lampiran 2, Tabel 7.5) :

- 
- a) Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa ada empat waktu pengambilan data uji tarik, yaitu hari ke-3, 6, 9, dan 12 serta memiliki empat kelompok sediaan.
- b) Hasil pengujian berdasarkan statistik F menunjukkan bahwa tidak terjadi pengaruh interaksi antara hari/waktu dan kelompok sediaan terhadap uji tarik dengan data Sig. 0,918 ( $P > 0,05$ ), sedangkan hari/waktu dan kelompok sediaan mempunyai pengaruh yang nyata terhadap nilai uji tarik, yaitu Sig. 0,000 ( $P < 0,05$ ) pada hari/waktu dan Sig. 0,002 ( $P < 0,05$ ) pada kelompok
- c) Jenis kelompok sediaan mempunyai pengaruh yang nyata terhadap penyembuhan luka menunjukkan hasil yang signifikan atau bermakna sebesar 0,002 ( $p < 0,05$ ), dimana terbentuk dua subset yaitu kelompok satu adalah kontrol negatif dan kontrol positif dan gel kelompok dua adalah sediaan membran.
- d) Waktu menunjukkan hasil yang signifikan atau bermakna terhadap penyembuhan luka yaitu 0,000 ( $p < 0,05$ ), dimana terbentuk tiga subset

yaitu kelompok satu adalah hari ke-3, kelompok dua adalah hari ke-6 dan ke-9, kelompok tiga adalah hari ke-9 dan ke-12.

## 4.2. Pembahasan

### 4.2.1. Pemeriksaan Mutu Sampel

Pada penelitian ini digunakan sampel berupa madu (*Madu Hutan Asli Fauzan, Padang Sidempuan, Indonesia*). Pemeriksaan mutu sampel telah dilakukan di Balai Riset dan Standardisasi Industri Padang dan Balai Besar Industri Agro Bogor menunjukkan hasil bahwa sampel tersebut memenuhi persyaratan mutu sebagaimana yang tercantum pada SNI-3545-2013 (Lampiran 4, Nomor 1, 2 dan 3).

Secara garis besar beberapa parameter sudah memenuhi syarat, namun ada beberapa parameter yang tidak dipenuhi oleh sampel yaitu cemaran mikroba (kapang dan khamir) dan aktivitas enzim diastase. Hasil pemeriksaan cemaran mikroba kapang dan khamir menunjukkan nilai yang berbeda (lebih tinggi) dari persyaratan mutu. Tingginya nilai kapang dan khamir disebabkan oleh penyimpanan madu yang lama. Madu biasanya disimpan dalam suhu ruangan ( $21-27^{\circ}\text{C}$ ). Aspek yang mendukung pertumbuhan kapang dan khamir tinggi, seperti suhu optimum  $25-30^{\circ}\text{C}$  dan pH antara 2,0-8,5 untuk kapang dan 4,0-4,5 untuk khamir (Buckle *et al.*, 1985; Winarno, 1994; Yuliarti, 2015). Hal ini sesuai dengan hasil pemeriksaan pH dari sampel yang menunjukkan nilai 4,52 dimana pada pH tersebut mendukung kapang dan khamir berkembang (Lampiran 6, Nomor 3). Aktivitas enzim diastase yang rendah dari sampel dikarenakan radiasi sinar ultraviolet dan penyimpanan yang lama terhadap sampel sehingga menyebabkan inaktivasi enzim. Suhu tinggi memang

menurunkan kualitas madu. Oleh karena itu, tidak disarankan menyimpan madu di dekat jendela yang langsung terkena paparan sinar matahari (Sihombing, 1997; Yuliarti, 2015).

Madu telah terbukti dapat mempercepat penyembuhan luka. Efek percepatan luka madu ini dominan disebabkan oleh kadar gula yang tinggi akan menghambat bakteri beraktivitas sehingga bakteri tersebut mati dan tidak bisa berkembang (National Honey, 1997; Yuliarti, 2015). Kemudian, pH madu yang relatif asam dan kandungan protein yang rendah dapat membatasi jumlah air yang tersedia untuk pertumbuhan mikroba dan dapat menghalangi pertumbuhan bakteri (National Honey, 1997; Yuliarti, 2015). Selanjutnya, karena adanya senyawa radikal hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) yang dapat membunuh mikroorganisme patogen. Mekanisme kerja dari hidrogen peroksida sebagai antibakteri adalah dengan menghancurkan membran luar sebagai pelindung bakteri sehingga bakteri akan mati seketika (Molan, 2001; Yuliarti, 2015). Lalu, karena adanya senyawa organik yang bersifat antibakteri, antara lain polifenol, flavonoid dan glikosida (National Honey, 1997; Yuliarti, 2015). Dalam hal ini madu juga dapat berperan sebagai agen antimikroba disebabkan madu memiliki enzim oksidase glukosa (glukosidase) yang dapat mengubah glukosa dalam madu menjadi glukoronik dan hidrogen peroksida (Molan, 2001; Yuliarti, 2015). Selain itu beberapa nutrisi yang terkandung dalam madu seperti vitamin A, C dan E, serta besi dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka (National Honey Board, 1997; Molan, 2001; MacKay & Alan, 2003; Sheperd, 2003).

#### 4.2.2. Evaluasi Gel dan Membran Madu

Sampel madu diformulasi dalam bentuk sediaan topikal yaitu gel dan membran. Pada sediaan topikal lazimnya memberikan efek yang lebih cepat dari pada sediaan lainnya terutama jika diberikan pada kulit, mudah dioleskan pada kulit, dapat memberikan perlindungan pada bagian yang terluka dan lebih stabil dalam penyimpanan serta memiliki bentuk yang menarik (Carter, 1975; Lieberman, 1989; Voigt, 1994). Kadar air yang tinggi pada sediaan gel dapat mengurangi kelecetan mekanis terutama untuk membran mukosa dan pada bagian jaringan yang terluka (Swarbrick & Boylan, 1992). Di samping itu, gel sangat baik untuk membantu membentuk atau mempertahankan kelembapan di sekeliling luka. Setelah gel dioles ke bagian yang luka, gel tersebut berfungsi sebagai penutup luka. Gel memiliki kapasitas mengabsorpsi, membentuk kembali dan mengikis jaringan rusak pada jaringan nekrotik dan fibrotik (Sinko, 2011). Sediaan membran berfungsi sebagai penutup luka untuk menjaga luka tetap kering dengan membiarkan luka agar tetap kering dan mencegah terjadinya infeksi sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Santos *et al.*, 2006; Boateng *et al.*, 2008).

Gel mengandung dua komponen dasar yaitu zat aktif dan zat pembawa. Madu digunakan sebagai zat aktif, sedangkan polivinil alkohol, nipagin, propilen glikol, dan aquadest sebagai zat pembawa. Basis yang digunakan dalam pembuatan gel ini adalah polivinil alkohol, karena berdasarkan penelitian sebelumnya polivinil alkohol dibandingkan dengan gelatin Na CMC, Aqupec 505 HV, HPMC dapat menghasilkan gel yang bening dengan homogenitas dan daya sebar yang bagus (Febriyenti *et al.*, 2014). Pada penelitian sebelumnya konsentrasi yang dipakai adalah 10% (Febriyenti

*et al.*, 2014). Nipagin adalah bahan pengawet yang digunakan untuk mencegah kerusakan sediaan dari mikroba karena gel mengandung air yang cukup tinggi, sehingga menjadi media yang baik bagi pertumbuhan mikroba (Depkes RI, 1995). Nipagin dipilih karena bersifat fungisid dan bakterisid, serta mudah bercampur dengan bahan pembentuk gel. Konsentrasi yang dipakai adalah 0,1% sesuai dengan formula pada penelitian sebelumnya dan dengan persyaratan konsentrasi pemakaian 0,02-0,3% (Febriyenti *et al.*, 2014; Rowe *et al.*, 2006).

Selanjutnya propilen glikol telah banyak digunakan sebagai pelarut dan pengawet dalam berbagai formulasi parenteral dan non parenteral, selain itu penambahan propilen glikol juga bertujuan untuk menjaga kelembaban sediaan, memperlincin, emolien dan untuk mencegah terjadinya kerak sisa gel setelah komponen lain menguap. Konsentrasi yang dipakai adalah 10% sesuai dengan formula pada penelitian sebelumnya dan dengan persyaratan konsentrasi pemakaian tidak lebih dari 15%. *Solvent* aqua destilata digunakan untuk melarutkan semua bahan aktif dan bahan tambahan yang merupakan pelarut universal dan berasal dari air yang telah disuling terlebih dahulu (Febriyenti *et al.*, 2014).

Membran madu diformulasi sesuai dengan formula pada penelitian sebelumnya (Febriyenti *et al.*, 2014). Formula yang digunakan yaitu madu, polivinil alkohol, gliserin, nipagin dan aquadest. Formula membran hampir sama dengan formula gel, bedanya adalah adanya plastisizer menggantikan emolien. Plastisizer yang digunakan adalah gliserin. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan membran yang menggunakan gliserin lebih bagus dari pada propilen glikol dan polietilen glikol. Gliserin juga dapat berperan sebagai emolien dan untuk menjaga kelembaban

sediaan (Rowe *et al.*, 2006). Konsentrasi gliserin yang digunakan adalah 10% dari jumlah polimer atau 1% dari massa gel karena dapat menghasilkan membran dengan elastisitas yang bagus (Febriyenti *et al.*, 2014).

Pada gel yang telah diproduksi, maka dilakukan evaluasi seperti pemeriksaan organoleptis, pH, homogenitas dan uji daya sebar. Hasil evaluasi pemerian selama  $\pm 4$  minggu dilakukan secara visual. Gel memiliki bentuk setengah padat, bau seperti madu, dan warna putih kekuningan. Dari hasil pengamatan tersebut gel tidak mengalami perubahan bentuk, warna maupun bau. Hal ini menunjukkan bahwa gel memiliki stabilitas yang baik saat penyimpanan (Lampiran 1, Tabel 5). Pemeriksaan homogenitas sangat penting dalam sediaan topikal untuk menentukan pembagian zat aktif ke dalam kulit sudah merata atau belum, sehingga dosis terpenuhi sesuai dengan tujuan penggunaannya (Carter, 1975). Hasil pemeriksaan homogenitas gel madu menunjukkan bahwa gel masing-masing formula tetap homogen ketika dioleskan pada sekeping kaca (Lampiran 1, Tabel 5). Pemeriksaan pH dilakukan untuk melihat stabilitas dan efektifitas serta penetrasi zat berkhasiat kedalam kulit (Voigt, 1994). Hasil pemeriksaan pH gel madu menunjukkan nilai pH 6,1 sehingga memenuhi syarat pH kulit normal yaitu 4,2-6,5 (Voigt, 1994).

Hasil pemeriksaan uji daya menyebar gel madu menunjukkan hasil yang tidak berbeda jauh, yakni pada beban 3 g dan 5 g memberikan daya sebar yang hampir sama (Lampiran 1, Tabel 5). Data yang didapatkan dari uji daya menyebar ini bukan merupakan data yang absolut karena tidak ada literatur yang menyatakan angka pasti untuk ini (Lachman *et al.*, 1994).

Kemudian dilakukan evaluasi terhadap membran madu meliputi penampilan dan ketebalan membran. Hasil pemeriksaan penampilan membran menunjukkan membran mudah dikeluarkan dari cetakan, transparan dan terdapat sedikit gelembung udara pada membran. Hasil pemeriksaan ketebalan menunjukkan membran memiliki rata-rata ketebalan  $0,2678 \pm 0,0138$  mm (Lampiran 1, Tabel 6).

#### 4.2.3. Uji Efektivitas Penyembuhan Luka Sayatan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih betina, karena tikus mempunyai struktur kulit yang lebih kasar dan tebal dari pada mencit sehingga saat dilakukan uji tarik struktur kulit tetap utuh. Di samping itu, luka sayat merupakan luka terbuka, sehingga akan memudahkan dalam pengamatan jika menggunakan tikus. Pemilihan tikus betina hanya untuk menyamakan objek yang akan diamati. Sebelum diberi perlakuan tikus yang digunakan diaklimatisasi terlebih dahulu selama 10 hari. Hal ini bertujuan untuk penyesuaian terhadap kondisi lingkungan penelitian dan menentukan kelayakan tikus yang digunakan. Dimana tikus yang digunakan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10%. Selama aklimatisasi, tikus diberi makan dan minum secukupnya (Depkes RI, 1979).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas gel dan membran madu dalam penyembuhan luka sayatan pada kulit tikus putih betina, serta membandingkannya dengan sediaan yang telah beredar. Ada dua sediaan uji yang dibuat dalam penelitian ini yaitu gel dan membran madu, sedangkan untuk pembanding digunakan Bioplacenton<sup>®</sup> yang beredar di pasaranda untuk kontrol

negatif hewan uji tidak diberi pengobatan. Bioplacenton<sup>®</sup> dipilih karena bentuk sediaannya sama dengan sediaan uji yaitu gel. Bioplacenton<sup>®</sup> dan madu sama-sama memiliki aktivitas antibiotik yang mendukung penyembuhan luka. Bioplacenton<sup>®</sup> mengandung neomycin sulfat dan plasenta ekstrak ex bovine yang berfungsi untuk meningkatkan regenerasi sel dan mengganti sel kulit yang rusak, dan hal tersebut juga merupakan khasiat madu (National Honey Board, 1997; Molan, 2001). Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah nilai uji tarik yang didapatkan pada hari ke-3, 6, 9, dan 12.

Pada pengujian sediaan uji, yaitu gel dan membran madu, terlebih dahulu hewan uji disayat. Sebelum disayat hewan uji dikelompokkan menjadi empat kelompok sesuai dengan perlakuan hewan uji yaitu 3 ekor pada masing-masing kelompok. Kelompok satu diberi gel madu, kelompok dua diberi membran madu. Kelompok tiga yaitu tikus yang mengalami luka sayat namun tidak diberikan pengobatan bertindak sebagai kontrol negatif. Kelompok empat yaitu kelompok pembanding atau kontrol positif diberi sediaan pembanding yang beredar di pasaran yaitu Bioplacenton<sup>®</sup>.

Sebelum disayat, bulu tikus dipendekkan dan dicukur hingga licin dibagian punggung. Kemudian dioleskan alkohol 70% yang berguna sebagai antiseptik dan mengurangi kemungkinan terjadinya infeksi luka. Selanjutnya kulit disayat sepanjang 3 cm dan kemudian luka disatukan dengan menggunakan *catgut chromic* (Mansjoer *et al.*, 2000). Alasan pemilihan bagian punggung karena daerah punggung paling jauh dari jangkauan hewan uji, sehingga tikus tidak bisa merusak luka dengan cara

menggaruk/menjelat luka dan kulit bagian ini lebih luas sehingga dalam pembuatan luka lebih mudah.

Pengamatan luka sayat dilakukan sebanyak empat kali pada masing-masing kelompok yaitu, pada hari ketiga, keenam, kesembilan dan kedua belas. Pada hari ketiga data uji tarik menunjukkan perbedaan nilai, dimana kontrol negatif  $1,96 \pm 0,36$ , kontrol positif  $2,76 \pm 0,58$ , gel  $2,54 \pm 0,59$  dan membran  $3,07 \pm 0,62$ . Pada hari ke-3 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran menunjukkan variansi data sama ( $p > 0,05$ ) yaitu, 0,544. Hasil ANOVA menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok dimana ( $p > 0,05$ ) yaitu 0,167 (Lampiran 2, Tabel 7.1).

Pada hari ke enam didapatkan rata-rata kelompok yaitu kontrol negatif  $2,84 \pm 0,45$ , kontrol positif  $3,86 \pm 0,23$ , gel  $3,95 \pm 0,83$  dan membran  $5,61 \pm 0,96$ . Pada data diatas terlihat bahwa membran menunjukkan nilai tertinggi diikuti oleh gel, kontrol positif dan kontrol negatif. Pada hari ke-6 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran menunjukkan variansi data sama yaitu, 0,255 dimana ( $p > 0,05$ ). Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan rata-rata masing-masing sampel ( $p < 0,05$ ) yaitu, 0,007 menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok, lalu dilanjutkan dengan uji post-hoc terdapat tiga kelompok rata-rata yang sama yaitu kelompok pertama adalah kontrol negatif, kontrol positif dan gel dan kelompok kedua yaitu sediaan membran (Lampiran 2, Tabel 7.2).

Pada hari ke-9 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran menunjukkan variansi data sama yaitu, 0,819 ( $p > 0,05$ ).

Hasil ANOVA menunjukkan perbedaan rata-rata masing-masing sampel ( $p > 0,05$ ) yaitu 0,178, bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan dari masing-masing kelompok (Lampiran 2, Tabel 7.3).

Pada hari ke-12 perbandingan rata-rata kontrol negatif, kontrol positif, gel madu dan membran madu menunjukkan variansi data tidak sama yaitu 0,008 ( $p < 0,05$ ) (Lampiran 2, Tabel 7.4).

Dilanjutkan dengan menggunakan ANOVA dua arah yang dihitung adalah persentase penyembuhan luka pada hari ke 1 sampai hari ke-12 dengan berbagai kelompok perlakuan. Hasil pengolahan data menunjukkan bahwa ada empat waktu pengambilan data uji tarik, yaitu hari ke-3, 6, 9, dan 12 serta memiliki empat kelompok sediaan. Hasil pengujian berdasarkan statistik F menunjukkan bahwa tidak terjadi pengaruh interaksi antara hari/waktu dan kelompok sediaan terhadap uji tarik dengan data Sig. 0,918 ( $P > 0,05$ ), sedangkan hari/waktu dan kelompok sediaan mempunyai pengaruh yang nyata terhadap nilai uji tarik, yaitu Sig. 0,000 ( $P < 0,05$ ) pada hari/waktu dan Sig. 0,002 ( $P < 0,05$ ) pada kelompok (Lampiran 2, Tabel 7.5).

Untuk jenis kelompok dilanjutkan dengan uji lanjut jarak berganda Duncan, dimana jenis kelompok sediaan mempunyai pengaruh yang nyata terhadap luas luka menunjukkan hasil yang signifikan atau bermakna sebesar 0,002 ( $p < 0,05$ ), dimana terbentuk dua subset yaitu kelompok satu adalah kontrol negatif dan kontrol positif dan gel kelompok dua adalah sediaan membran. Begitu juga dengan waktu, menunjukkan hasil yang signifikan atau bermakna terhadap nilai uji tarik 0,000 ( $p < 0,05$ ), dimana terbentuk tiga subset yaitu kelompok satu adalah hari ke-3,

kelompok dua adalah hari ke-6 dan ke-9, kelompok tiga adalah hari ke-9 dan hari ke-12 (Lampiran 2, Tabel 7.5).

Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase yaitu fase inflamasi, migrasi, proliferasi dan maturasi. Setelah terjadi luka muncul fase inflamasi yang terjadi pada hari ke-0 sampai ke-3. Inflamasi berfungsi untuk mengontrol perdarahan, mencegah invasi bakteri, menghilangkan debris dari jaringan yang luka dan mempersiapkan proses penyembuhan lanjutan. Madu yang terkandung dalam sediaan berperan pada fase ini dalam sterilisasi luka karena produksi dari hidrogen peroksida yang efektif membunuh bakteri. Selain itu, madu menstimulasi sistem imun dengan menstimulasi limfosit B dan limfosit-T, mengaktifasi neutrofil, menyuplai glukosa untuk respirasi dan produksi makrofag dan pH dari madu membantu penghancuran bakteri oleh makrofag (Mansjoer, 2000; Cockbill, 2002; National Honey Board, 1997). Pada fase ini sediaan belum memberikan efek yang signifikan dalam penyembuhan luka karena masing masing sediaan masih bekerja mengontrol pendarahan yang terjadi dan mencegah invasi bakteri (Boateng *et al.*, 2008).

Kemudian terjadi fase migrasi sampai hari ke-6 yang ditandai dengan melibatkan pergerakan sel epitel dan fibroblas ke daerah luka untuk mengganti jaringan yang hilang. Sel-sel ini beregenerasi dari tepi, berkembang pesat di atas luka di bawah keropeng kering (bekuan) disertai dengan penebalan epitel (Mansjoer, 2000; Boateng *et al.*, 2008). Nutrisi yang berperan penting adalah vitamin A yang membantu promosi epitelisasi dan granulasi pada proses penyembuhan luka (Boateng *et al.*, 2008). Pada fase ini nutrisi yang terdapat dalam sediaan uji bekerja, dan memberikan efek penyembuhan. Kemudian, jika ditinjau dari data dengan uji

ANOVA satu arah, bahwa membran lebih efektif bekerja pada fase ini. Karena kelebihan sediaan membran yang berfungsi sebagai penutup luka untuk menjaga luka tetap kering serta mencegah terjadinya infeksi sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka (Santos *et al.*, 2006; Boateng *et al.*, 2008).

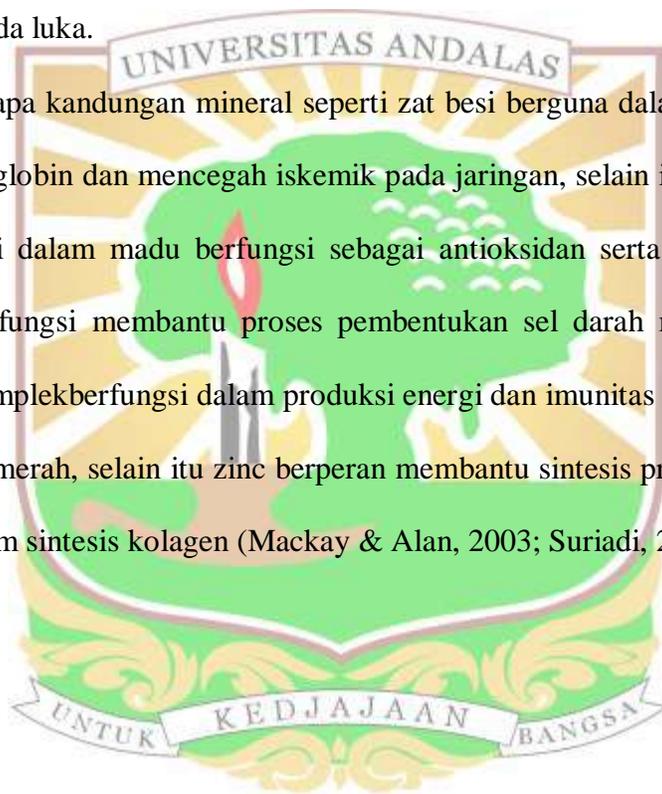
Poliferasi terjadi setelah hari ke-6 sampai minggu ke-2 dan 3, dimana telah terbentuk jaringan ikat atau fibroblas yang ditandai dengan telah merapatnya kulit seperti keadaan normal (Boateng *et al.*, 2008). Hal tersebut jelas terlihat dari hasil pengamatan bahwa sudah merapatnya kulit yang disayat dibuktikan dengan bekas sayatan yang semakin menyatu.

Fase terakhir yaitu fase maturasi yang berlangsung dari hari ke-21 dan dapat berlangsung sampai berbulan-bulan dan berakhir bila tanda radang sudah hilang. Dalam fase ini terdapat remodeling luka yang merupakan hasil dari peningkatan jaringan kolagen, pemecahan kolagen yang berlebih dan regresi vaskularitas luka (Mansjoer, 2000; Cockbill, 2002).

Dari hasil pengamatan dan data yang diperoleh bahwa membran menunjukkan nilai uji tarik yang lebih tinggi. Dimana, semakin tinggi nilai uji tarik yang diperoleh maka semakin sempurna penyembuhan luka karena memerlukan gaya yang lebih besar untuk menarik kulit tersebut. Membran menunjukkan penyembuhan yang lebih baik dibandingkan sediaan lainnya karena membran dapat mencegah invasi bakteri ke luka dengan menutupi permukaan luka sebagai lapisan pelindung dari kontaminasi. Selain itu, zat aktif yang digunakan adalah madu dimana, madu bersifat sebagai antibakteri.

Selain itu juga, madu mengandung vitamin dan mineral, seperti vitamin A diperlukan untuk sintesis kolagen epitelialisasi pada proses penyembuhan luka, vitamin B12 yang berperan sebagai co-faktor enzim dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat, vitamin C berguna untuk sintesis kolagen dan meningkatkan resistensi terhadap infeksi serta vitamin K untuk sintesis protombin dan beberapa faktor pembekuan darah yang diperlukan untuk mencegah perdarahan yang berlebihan pada luka.

Beberapa kandungan mineral seperti zat besi berguna dalam sintesis kolagen, sintesis hemaglobin dan mencegah iskemik pada jaringan, selain itu zat mangan yang terkandung di dalam madu berfungsi sebagai antioksidan serta adanya kandungan besi juga berfungsi membantu proses pembentukan sel darah merah. Selanjutnya, adanya B-Complek berfungsi dalam produksi energi dan imunitas seluler serta sintesis sel-sel darah merah, selain itu zinc berperan membantu sintesis protein dan pada luka berperan dalam sintesis kolagen (Mackay & Alan, 2003; Suriadi, 2004 ).



## V. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian uji efektivitas gel dan membran madu terhadap luka sayatan kemudian dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif didapatkan kesimpulan bahwa:

1. Madu yang diformulasi dalam sediaan gel dan membran menunjukkan efektivitas yang lebih besar dibandingkan dengan sediaan beredar.
2. Membran menunjukkan efektivitas yang lebih cepat terhadap penyembuhan luka sayatan dibandingkan kelompok kontrol positif (*Bioplasenton*), kontrol negatif dan gel
3. Membran menunjukkan efektivitas yang signifikan terhadap penyembuhan luka sayatan pada hari ke- 6

### 5.2. Saran

Pada penelitian selanjutnya disarankan untuk menguji efektivitas madu terhadap penyembuhan luka dalam sediaan topikal jenis lain, seperti sediaan aerosol.