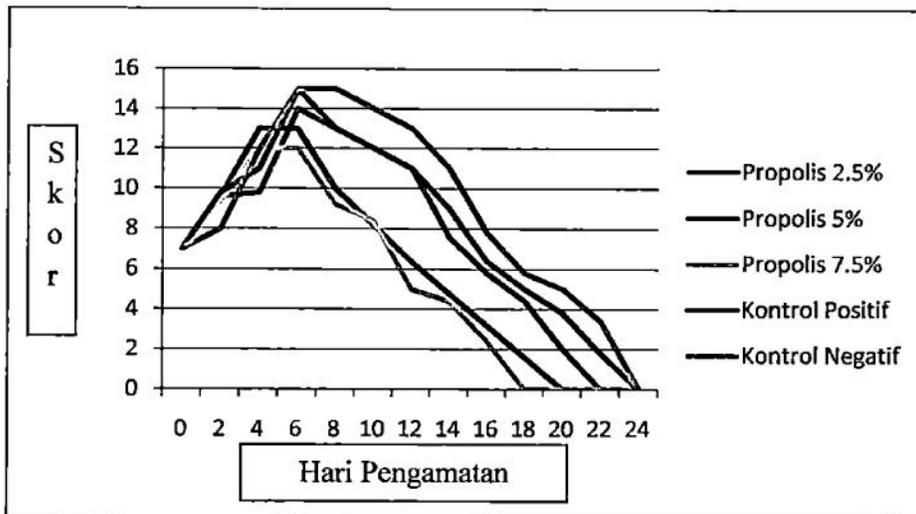


## BAB IV

### A. Hasil Penelitian

Penelitian tentang *Efektivitas Pemberian Propolis Salep Topikal Terhadap Kesembuhan Luka Bakar Derajat II Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)* telah dilaksanakan di Laboratorium Hewan Uji FKIK UMY. Hasil dari penelitian ini dapat dilihat pada grafik proses kesembuhan luka di bawah ini.

**Grafik 1. Proses Kesembuhan Luka Bakar Derajat II pada kelima kelompok penelitian.**



Grafik 1 menunjukkan bahwa pada hari ke- 0 semua kelompok memiliki skor yang sama, yaitu 7. Hari ke- 0 adalah hari pembuatan luka bakar derajat II, oleh karena itu semua kelompok memiliki keadaan yang sama yaitu ukuran luka  $2 \text{ cm}^2$ , kedalaman mencapai dermis, tidak ada eksudat, tidak ada tanda infeksi, tepi luka tidak terdapat edem, dan tidak ada bau. Kelompok yang memiliki skor tertinggi pada hari ke- 2 adalah kelompok *Silver sulfadiazine* (SSD) dengan rata- rata skor 9.8. Hari ke- 4, kelompok yang memiliki skor tertinggi adalah propolis salep 5% (skor 13) dan pada hari ke- 6 kelompok yang mempunyai skor tertinggi adalah SSD dan kontrol negatif (skor 15).

Hari ke- 8, kelompok yang memiliki skor tertinggi adalah kelompok kontrol negatif (skor 15). Hari ke- 10, semua kelompok mengalami penurunan dan kelompok yang memiliki skor tertinggi adalah kelompok kontrol negatif (skor 14). Hari ke- 12 sampai hari ke- 22 kelompok yang memiliki skor tertinggi juga adalah kelompok kontrol negatif. Kelompok yang sembuh paling cepat dengan skor 0 adalah kelompok propolis salep 7.5% (hari ke- 18).

Hasil uji statistik untuk lima kelompok penelitian dapat dilihat pada tabel 2 di bawah ini. Uji statistik ini dilakukan untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar semua kelompok penelitian, baik kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol.

**Tabel 4. Hasil Uji Beda Masa Penyembuhan**

No	Kelompok Penelitian	Masa Penyembuhan (hari±SD)	Kruskal- Wallis Test
1	Kontrol -	24.00±0.00	<b>P= 0.00</b>
2	Kontrol +	23.20±1.09	
3	Propolis 2.5%	21.20±1.09	
4	Propolis 5%	18.40±1.67	
5	Propolis 7.5%	17.20±1.09	

Tabel 4 menunjukkan bahwa kelima kelompok penelitian memiliki perbedaan yang signifikan dengan nilai  $P= 0.000$ . Kelompok yang diolesi propolis salep dengan konsentrasi 7.5% sembuh paling cepat dibanding dengan kelompok penelitian yang lain. Kelompok kedua yang sembuh setelah kelompok propolis salep 7.5% adalah kelompok propolis 5%, lalu diikuti dengan kelompok propolis salep 2.5%, kemudian kelompok kontrol positif dan yang paling lambat masa penyembuhannya adalah kelompok kontrol negatif.

## B. Pembahasan

### 1. Fase Inflamasi

Kesembuhan luka adalah sebuah proses yang normal (Guo & DiPietro, 2010). Proses ini terdiri dari 3 tahap, dimana tahap pertama adalah tahap inflamasi. Fase inflamasi merupakan fase awal yang dilalui dalam proses kesembuhan luka, fase ini berlangsung selama 3 hari (Potter & Perry, 2010) atau selama 5- 6 hari (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Secara teori fase inflamasi dibagi menjadi 2, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronik (Sussman & Jensen, 2007).

Perbedaan antara kedua fase ini adalah pada waktu berlangsungnya proses inflamasi dimana inflamasi kronik memiliki inflamasi yang berlangsung selama berminggu- minggu atau berbulan- bulan dan adanya infeksi pada luka (Sussman & Jensen, 2007).

Secara teori, tanda- tanda inflamasi akut adalah adanya kemerahan pada kulit sekitar luka disebabkan oleh reaksi hyperemia, edem yang disebabkan karena sel mast menghasilkan serotonin dan *histamine* yang kemudian menyebabkan vasodilatasi dan meningkatnya permeabilitas vaskular (Sussman & Jensen, 2007). Selama proses inflamasi akut, suhu pada luka diharapkan sama dengan suhu di jaringan sekitarnya, nyeri, dan adanya cairan abnormal pada luka (eksudat). Eksudat yang sering dijumpai pada luka di fase inflamasi adalah *serous transudat* yaitu cairan berwarna kuning dan tidak berbau (Sussman & Jensen, 2007).

Grafik 1 menunjukkan adanya kenaikan yang dimulai pada hari ke- 2. Kenaikan grafik ini adalah karena proses inflamasi dimana pada hasil penelitian semua kelompok mengalami peningkatan ukuran luka  $> 2\text{cm}^2$ , edem, kemerahan dan teraba hangat pada sekitar luka. Semua kelompok di fase inflamasi ini tidak dijumpai eksudat dan juga tidak ada bau. 4 dari lima kelompok penelitian mengakhiri fase inflamasinya pada hari ke- 6, kecuali kelompok kontrol negatif yang mengakhiri fase inflamasinya pada hari ke- 8. Skor tertinggi pada hari ke- 6 adalah kelompok *Silver suladiazine* (SSD) dan kontrol negatif. Hal ini terjadi

karena pada luka masih dijumpai edem, kemerahan dan ukuran luka belum turun secara optimal. Kelompok yang memiliki skor terendah pada hari ke- 6 adalah propolis salep 7.5% dengan keadaan luka tidak ada kemerahan dan tidak ada edem. Hal ini karena propolis mengandung zat *anti-inflammatory* yang dapat mempersingkat dan meminimalkan tanda- tanda inflamasi.

Hal ini didukung oleh sebuah penelitian yang menyebutkan bahwa propolis mengandung *flavanoid* 10%- 20 % yang berfungsi sebagai zat *anti-inflammatory* (Dizaji, Vazadeh, Alishah, Shaddel & Sis, 2008; Suranto, 2011). *Flavanoid* yang terkandung dalam propolis berperan untuk meningkatkan kerja sistem imun dengan cara meningkatkan aktivitas dan perbanyak limfosit T dan makrofag (Mahani *et al.*, 2011). Limfosit yang menuju luka menghancurkan dan memakan kotoran luka, bakteri dan debris (Dizaji *et al.*, 2008). Makrofag melanjutkan proses pembersihan debris dan melepaskan *growth factor* (Potter & Perry, 2010).

Hari ke- 4 pada propolis salep 5% terdapat nekrotik. Nekrotik merupakan kumpulan jaringan mati yang berwarna hitam atau cokelat, jaringan ini kemudian dilakukan *debridement* agar tidak menghambat proses kesembuhan luka. Salah satu faktor terbentuknya jaringan nekrotik adalah karena adanya zat toksik, zat toksik dapat berasal dari zat radikal bebas. Pernyataan ini didukung oleh penelitian Hosnuter (2004) yang menyatakan bahwa pada saat luka termal, oksigen yang

berasal dari radikal bebas (zat yang kekurangan satu elektron) mengalami peningkatan dan dapat bersifat *pathogen* dalam merusak jaringan (Hosnuter *et al.*, 2004; Siregar *et al.*, 2011).

*Caffeic Acid Phenethyl Ester* (CAPE) yang ada dalam propolis berperan sebagai anti- oksidan (Hosnuter *et al.*, 2004). CAPE bekerja sebagai penetral racun yang memperlemah metabolisme tubuh (Mahani *et al.*, 2011). Nekrotik yang terdapat pada luka bakar derajat II hanya berlangsung sementara (2 hari) pada kelompok propolis jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yang berlangsung selama 3 hari.

Hal ini karena propolis mengandung zat anti inflamasi dan anti- oksidan (Ramos & Miranda, 2007; Yaghoubi, Ghorbani, Soleimanian & Satari, 2007). Hal ini juga didukung oleh hasil penelitian Hosnuter *et al.* (2004) bahwa CAPE memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mencegah *xantin oksidase* dan menurunkan *nitric oxide*. Kedua zat ini merupakan zat radikal bebas yang meningkat sesaat setelah terjadi luka termal dan dapat menghambat proses perfusi jaringan (Hosnuter *et al.*, 2004)

Fase inflamasi yang paling cepat adalah pada kelompok propolis dan kelompok kontrol positif, dimana masa inflamasinya berakhir pada pengamatan luka hari ke- 6. Skor puncak terendah pada tahap inflamasi adalah pada kelompok propolis salep 7.5% (grafik 1). Propolis dengan konsentrasi semakin tinggi akan menghasilkan

komponen zat bawaan yang tinggi pula (Suranto, 2011). Oleh sebab itu, zat anti- inflamasi yang dihasilkan pun bekerja dengan optimal.

## 2. Fase Proliferasi

Fase berikutnya dalam proses kesembuhan luka adalah fase proliferasi atau fase granulasi, fase ini berlangsung dari akhir fase inflamasi sampai kira- kira minggu ke- 3 (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Fase ini juga disebut dengan fase fibroplasia karena pada fase ini luka dipenuhi sel radang, *fibroblast*, dan kolagen yang membentuk jaringan berwarna kemerahan dengan permukaan yang berbenjol halus yang disebut dengan jaringan granulasi (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Secara teori tanda- tanda pada fase ini adalah edema tidak terlihat lagi, tidak ada nyeri, kulit *periwound* berwarna kemerahan karena adanya vaskularisasi, dan kedalaman luka menurun, tepi luka teraba lembut (Sussman & Jensen, 2007).

Berdasarkan hasil observasi menunjukkan bahwa kelompok propolis salep 7.5% mengalami penurunan luas luka paling cepat dibandingkan dengan kelompok penelitian propolis salep 2,5%, propolis salep 5%, kontrol negatif dan positif (0.6 cm/ minggu). Sedangkan rata- rata penurunan luas luka pada kelompok propolis salep 2.5% dan propolis salep 5% adalah 0.3 cm/ minggu. Menurut Susman & Jensen

(2007) penurunan luas luka normal adalah 0.062 cm/ minggu. Hal ini menunjukkan bahwa luka yang diolesi propolis salep 7.5% mengalami penurunan luas luka yang lebih cepat dari penurunan luas luka normal. Hal ini karena propolis 7.5% merupakan konsentrasi tertinggi sehingga kandungan *flavanoid* di dalamnya lebih banyak. *Flavanoid* tidak hanya berperan sebagai anti-inflamasi pada luka, namun juga memiliki sifat *tissue strengthening* yang dapat mempercepat penutupan luka (Siregar *et al.*, 2011). Hal ini didukung juga dengan penelitian Abreu (2012) yang menyatakan bahwa *flavanoid* dalam propolis dapat mempercepat proses proliferasi karena di tahap ini *flavanoid* menyusun kembali kolagen bersama dengan kontraksi luka (Abreu, Oliveira, Marinho, Lima, Miranda & Verli, 2012).

*Flavanoid* dapat menstimulasi makrofag untuk mengeluarkan fibroblas, keratinosit, dan angiogenesis yang memacu regenerasi jaringan (Guo & DiPietro, 2010). Fibroblas akan mensintesis kolagen dan menghasilkan matrik untuk granulasi. Selain fibroblas, salah satu bahan yang juga membantu dalam pembentukan kolagen adalah energi. Disamping mengandung *flavanoid*, propolis juga mengandung fruktosa. Fruktosa ini akan diubah melalui proses metabolisme menjadi ATP yang berfungsi sebagai energi (Qian, Khan, Watson & Fearnley, 2008; Haryanto, Urai, Mukai, Suriadi, Sugama & Nakati, 2012).

Perpaduan antara flavonoid dan fruktosa dalam propolis sangat mendukung terbentuknya kolagen yang dibutuhkan dalam proses kesembuhan luka. Kolagen kemudian bercampur dengan sel granulasi dan matriks untuk mendukung reepitelisasi (Potter & Perry, 2010). Selama periode ini kolagen memberikan kekuatan dan integritas struktural pada luka. Di samping itu, epitel tepi luka yang terdiri atas sel basal terlepas dari dasarnya dan berpindah mengisi permukaan luka (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Perpindahan atau migrasi sel- sel ini hanya terjadi pada permukaan luka yang lembab. Oleh sebab itu, kelembaban pada luka penting untuk dipertahankan dengan *dressing* yang *moist* (Potter & Perry, 2010). Hal ini pula yang mendukung kecepatan kesembuhan luka pada kelompok propolis salep, yaitu sifatnya yang melembabkan.

Selain ukuran luka, tanda- tanda makroskopis yang dapat diobservasi pada kelompok propolis salep 7.5% adalah kemerahan dan edem tidak terlihat lagi, permukaan luka berwarna *pink* atau kemerahan. Permukaan luka yang berwarna kemerahan ini menunjukkan terbentuknya jaringan granulasi dan *epithelium* baru (Haryanto et al., 2012). Namun pada kelompok penelitian lain (propolis salep 2.5%, propolis salep 5%, kontrol negatif dan positif) tanda inflamasi ini masih terlihat sebagian (rata- rata 20% dari luas luka).

Adanya beberapa tanda inflamasi yang masih dijumpai pada fase proliferasi disebut fase inflamasi kronik (Sussman & Jensen, 2007). Hal ini juga menandakan bahwa dalam proses kesembuhan luka terjadi *delay* atau hambatan pada proses kesembuhan luka. Beberapa faktor yang mempengaruhi proses kesembuhan luka adalah oksigen dan keadaan *dressing* yang menutupi luka (Guo & DiPietro, 2010). Keadaan luka yang kurang lembab/ *moist* dapat menghambat migrasi sel epidermal ke permukaan luka (Potter & Perry, 2010), ditambah lagi dengan berkurangnya asupan oksigen akibat dari adanya zat radikal bebas yang dapat menghambat proses kesembuhan luka (Hosnuter et al, 2004; Guo & DiPietro, 2010). Oksigen sangat penting untuk metabolisme sel dalam menghasilkan ATP, jika oksigen yang dibutuhkan tidak mencukupi maka energi yang dihasilkanpun tidak akan cukup untuk membantu proses pembentukan kolagen. Berkurangnya oksigen ini dapat disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah dan karena kebutuhan sel yang bermetabolisme meningkat sedangkan asupan oksigen berkurang sehingga terjadi ketidakseimbangan antara asupan dan oksigen yang dibutuhkan (Guo & DiPietro, 2010). Kelompok propolis memiliki zat anti- oksidan yaitu CAPE. CAPE akan meningkatkan asupan oksigen ke jaringan sehingga sirkulasi pada proses kesembuhan luka berjalan dengan baik. Sedangkan pada kelompok kontrol tidak terdapat zat anti oksidan yang dapat meningkatkan asupan oksigen ke jaringan sehingga oksigenasi

pada kelompok kontrol ini mengalami penurunan dan menghambat proses kesembuhan luka.

Fase proliferasi pada kelompok propolis salep 7.5% berakhir pada hari ke- 12 sedangkan kelompok penelitian lain mengakhiri fase proliferasi rata- rata pada hari ke- 14. Akhir dari proses proliferasi adalah ketika epitel saling menyentuh dan menutup seluruh permukaan kulit (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Tertutupnya permukaan luka juga menandakan dimulainya proses pematangan dalam fase penyudahan.

### 3. Fase Penyudahan (*Remodelling*)

Berdasarkan hasil observasi kelompok *propolis* yang memiliki konsentrasi tertinggi yaitu 7.5% mengakhiri fase ini lebih cepat dari kelompok- kelompok penelitian yang lain. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa luka pada kelompok propolis 7.5% telah menutup dengan penurunam ukuran luas luka sampai 0 cm. Penutupan luka ini menandakan bahwa telah terjadi epitelisasi sempurna yaitu epitel-epitel baru saling menyentuh (Sjamsuhidayat & Jong, 2004). Kelompok propolis 7.5% mengakhiri fase ini pada hari ke- 18, hal ini bermakna bahwa luka telah sembuh dengan epitelisasi sempurna. Warna luka yang terobservasi pada kelompok ini berwarna *pink* keputihan hampir serupa dengan warna jaringan disekitar luka dan suhu juga sama seperti dengan suhu pada jaringan sekitar luka.

Cepatnya proses penutupan luka pada kelompok ini sangat didukung oleh peran *Flavanoid* dan CAPE yang terkandung dalam propolis (Valisadeh et al, 2008), dimana diketahui bahwa pada fase ini terjadi proses pematangan yang terdiri atas penyerapan kembali jaringan yang berlebihan, pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi dan perupaan kembali jaringan yang baru. *Flavanoid* dan CAPE meningkatkan pematangan sel- sel muda, kolagen yang berlebihan kemudian diserap dan disesuaikan dengan regangan kulit. Selain itu, pada fase ini juga terbentuk kapiler- kapiler baru sehingga densitas dari pembuluh darah kembali normal (Guo & DiPietro, 2010). Selain itu, kolagen akan terus mengalami perbaharuan dan *Extra Cellular Matrix* (ECM) juga mengalami proses *remodeling* sampai menjadi jaringan yang normal dan seluruh epitel saling mneyentuh dan menutup permukaan luka (Guo & DiPietro, 2010; Sjamsuhidayat & Jong, 2004).

#### **A. Kekuatan dan Kelemahan Penelitian**

##### **1. Kekuatan Penelitian**

- a. Penelitian ini memiliki 5 kelompok penelitian, yaitu 3 kelompok perlakuan (propolis salep 2.5%, propolis salep 5%, dan propolis 7.5%) dan kelompok kontrol (kontrol positif dan kontrol negatif).
- b. Penelitian ini adalah penelitian *experiment* yang dilakukan secara langsung pada hewan coba.

- c. Penggantian dan pembersihan kandang tikus dilakukan setiap hari. Hal ini dilakukan untuk mengurangi resiko infeksi pada luka bakar.
- d. Observasi luka bakar menggunakan *checklist* luka yang telah diuji validitas dan realibilitasnya.

## **2. Kelemahan Penelitian**

- a. Satu kandang berisi 2-3 tikus karena keterbatasan kandang buat hewan uji. Sehingga memungkinkan *dressing* sering lepas.
- b. Proses *dressing* sering terganggu karena aktiviats hewan uji yang tidak dapat dikontrol.