

PENGARUH FLAVONOID PROPOLIS TERHADAP LAMA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR GRADE II PADA TIKUS PUTIH

Herin Mawarti

Herma_du@yahoo.com

Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Pesantren Tinggi Darul Ulum Jombang

Propolis to main content flafonoid have antioxidant properties, anti-inflammatory and antibiotic believed to be used as an agent in wound healing. The purpose of this study is to prove the effect of propolis on the healing process of burns . The research was carried out in vivo with a sample of 21 rats . Maintenance of experimental animals for 14 days were divided into three treatment groups : (1) Giving bioplasenton; (2) treatment of propolis 1 time a day, (3) treatment of propolis 2 times a day. Observation of wound healing observed changes in the diameter of the wound seen in the inflammatory phase - 4 days and the proliferative phase at day -14 . In addition to the observed changes in the diameter of the wound healing and duration until wound is drying . The results showed no significant difference in the diameter of the third group wound treatment, burns and diameter significantly at day -14 ($p = 0.001$). where the diameter of the wound 3 groups of almost equal groups of 1 were given the drug bioplasenton . Wound healing differed significantly in all three treatment groups and the wound healing process in awarding propolis almost equal to 2 times bioplasenton drug delivery . Results of this study demonstrate that administration of propolis 2 times a day have an influence on wound healing drug delivery bioplasenton almost equal compared to administration of propolis 1 a day. Advised to examine wound healing by microscopic observation of the histological observed and advised to observe the wound healing process through the stages of wound closure .

Keyword : *Burn wound healing, propolis, white rat*

PENDAHULUAN

Luka bakar disebabkan oleh pengalihan energi dari suatu sumber panas kepada tubuh. Panas dapat dipindahkan lewat hantaran atau radiasi elektromagnetik. Luka bakar dikelompokkan menjadi luka bakar termal, radiasi atau kimia. Destruksi terjadi akibat denaturasi protein, koagulasi dan ionisasi isi sel. Kulit dan mukosa saluran pernafasan atas merupakan lokasi destruksi jaringan. Jaringan yang dalam, seperti organ viscera dapat mengalami kerusakan karena luka bakar elektrik atau kontak dengan agen penyebab luka bakar, sehingga nekrosis dan kegagalan organ dapat terjadi (Subrahmanyam *et al.*, 2001). Dan dampak yang sulit untuk dihindari dari luka bakar adalah infeksi sekunder oleh bakteri .

Kurang lebih 2,5 juta orang mengalami luka bakar di Amerika Serikat setiap tahunnya dan sebageaian besar (75%) merupakan korban dari perbuatan sendiri seperti tersiram air mendidih pada anak-anak yang baru bisa berjalan, bermain korek api pada anak usia sekolah, cidera karena arus listrik pada anak remaja. Data angka kejadian luka bakar di RSCM Jakarta 1998-2001 menunjukkan angka kejadian luka bakar sebesar 76,6 % dari luas terbanyak 27%.

Sementara di RSUD Dr. Soetomo Surabaya tahun 1999-2005 dari 739 pasien luka bakar, 220 diantaranya meninggal dunia.

Luka bakar dapat mempengaruhi semua system organ, besarnya respon patofisiologis erat kaitannya dengan luas luka bakar, kulit merupakan barier alami tubuh terhadap infeksi sehingga jika terjadi luka maka proteksi tubuh akan hilang dan terjadi respon inflamasi . Penanganan luka bakar dirumah sakit antara lain pembersihan luka, debridement, pengolesan preparan antibiotikal local serta pembalutan hingga pencakokan (graft) Perawatan luka yang sering digunakan adalah Povidine Iodine 10 % dan zink sulfadiazine yang memberikan efek iritasi pada kulit (Noor, 2011). Tidak semua kasus dengan luka bakar harus ditangani dirumah sakit, untuk luka bakar ringan dapat dilakukan perawatan sendiri dirumah. Dengan mempertimbangkan biaya pengobatan yang sekarang mahal baik dari biaya perawatan maupun obat-obatan maka propolis lokal dapat dijadikan alternatif pengobatan dengan biaya yang lebih murah dan mudah didapatkan.

Propolis Atau lem lebah merupakan suatu bahan resi yang dikumpulkan oleh lebah madu dari berbagai macam jenis tumbuhan . Banyak penelitian dilakukan terhadap

propolis baik secara invitro maupun invivo dan hasilnya menunjukkan bahwa propolis memiliki beberapa aktivitas biologis dan farmakologis antara lain bersifat anti inflamasi, antibiotika dan antioksidan (Ardo, 2005). Salah satu kandungan senyawa kimia yang terpenting pada propolis adalah senyawa flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa alami yang tersebar luas pada tumbuhan yang disintesis dalam jumlah sedikit (0,5-1,5%) dan dapat ditemukan hampir pada semua bagian tumbuhan (Ardo, 2005).

Flavonoid mempunyai komposisi 90% Diosi dan 10% hespiridin, dimana mempunyai efek meningkatkan vaskularisasi dan proteksi pada endotelium vaskular. Dari hasil studi klinik dan eksperimen flavonoid dapat meningkatkan vaskularisasi dan menurunkan oedem. Pada penelitian terbaru membuktikan bahwa flavonoid mempunyai efek antiinflamasi, antioksidan. Kandungan flavonoid juga diyakini mempunyai manfaat dalam proses penyembuhan luka (Acar *et al.*, 2002). Efek antioksidan ditunjukkan dari kandungan yang terdapat dalam flavonoid yaitu adanya caffeic acid phenetyl ester (CAPE) yang merupakan antioksidan tingkat tinggi (Pakorny *et al.*, 2001). Menurut Geoffrey and Sabine (2008) dalam penelitiannya tentang ekstrak propolis green brazilian dan penyembuhan luka didapatkan hasil terdapat kandungan caffeoylguinic acid dan cinnamic acid yang merupakan (derivat p-coumaric acid, bacharin, drupamin dan artepillin C) keduanya mempunyai aktifitas biologis sebagai antimikrobal, anti tumor, antioksidan, apoptosis inducer dan imunomodulator. Propolis mengandung nutrisi seimbang dengan efek penyembuhan sehingga suplemen yang mengandung madu itu dapat menyembuhkan luka terbakar, melindungi munculnya jerawat, menyembuhkan luka sehingga cepat kering dan meremajakan kulit.

Mekanisme proses penyembuhan difokuskan pada 3 area yaitu yang pertama adanya ekspresi dari sitokin dan hormonal pada saat penyembuhan luka, yang kedua melibatkan peran dan fungsi dari Nitric Oxide (NO) dalam proses penyembuhan luka dan yang ketiga adalah regulasi dari metabolisme kolagen dalam perbaikan jaringan (Subrahmanyam *et al.*, 2001). Propolis dengan kandungannya caffeic acid phenetyl ester (CAPE) dalam flavonoid sebagai antioksidan menghambat reaksi oksidatif yang berlebihan akibat dari proses inflamasi maupun metabolisme sel pada luka (Khorasgani *et al.*, 2010). Aktifitas antioksidannya mampu mengatur aktifitas

NF-kB yang berperan dalam meregulasi gen-gen yang mengkode sitokin seperti TNF α dan IL1, molekul adesi, kemokin, faktor pertumbuhan dan enzim-enzim seperti cyclooxygenase-2 (COX2), dan nitric oxide syntase (iNOS) (Pakorny *et al.*, 2001).

Pada luka bakar komplikasi tersering adalah adanya infeksi sekunder oleh bakteri, virus dan jamur. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa propolis dengan komponen utamanya flavonoid merupakan anti bakteri, anti jamur, anti oksidasi dan anti inflamasi. Propolis ditemukan sangat efektif untuk membunuh bakteri positif (Seidel *et al.*, 2008) khususnya *Staphylococcus Aureus* (Velazquez *et al.*, 2007) dan gram negatif seperti *Salmonella* (Orsi *et al.*, 2005). Penelitian menggunakan propolis sudah dilakukan untuk penyembuhan luka sayat pada tikus dan hasilnya sembuh dalam 17 hari secara histologis gambaran penyembuhan luka lebih baik dibandingkan dengan penggunaan obat (Khorasgani *et al.*, 2010). Pada penelitian ini peneliti ingin membuktikan apakah propolis mampu menyembuhkan luka bakar pada tikus putih.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium karena terdapat perlakuan dan kelompok kontrol pada hewan coba tikus Wistar jantan serta menggunakan randomisasi dengan menggunakan desain penelitian Control Group Post Test Design (Notoatmodjo, 2002). Pemilihan obyek penelitian untuk pengelompokan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Dalam pelaksanaan penelitian jumlah sampel yaitu 21 ekor dibagi dalam tiga kelompok, dengan rincian kelompok I : berjumlah 7 ekor dengan diberi tindakan pemberian bioplacenton, kemudian kelompok II : berjumlah 7 ekor dengan diberi tindakan pemberian propolis sebanyak 1 x dalam sehari. Kemudian kelompok III : berjumlah 7 ekor dengan diberi tindakan berupa pemberian propolis sebanyak 2x dalam sehari. Kemudian dilakukan pengukuran diameter luka bakar pada masing-masing kelompok yaitu pada hari ke 4, hari ke 7 dan hari ke 14.

Data lama sembuh dan diameter luka yang telah dikumpulkan, diolah dengan cara tabulasi. Berdasarkan tabulasi tersebut, dilakukan uji statistik deskripsi dengan menggunakan SPSS. Data hasil penelitian akan disajikan dalam mean $\pm$ SD. Data penelitian merupakan data kuantitatif dan kualitatif. Kemudian semua data dianalisis

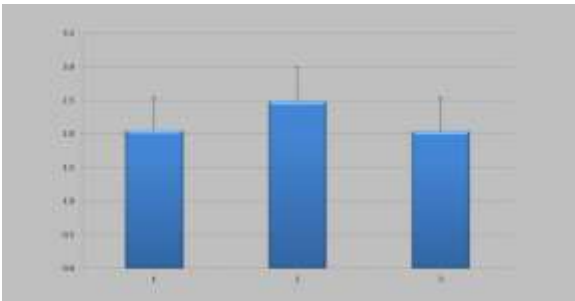
dengan menggunakan statistik parametrik dengan menggunakan software SPSS versi 17. Karena terdiri dari lebih dua kelompok yang tidak berpasangan, menggunakan uji parametrik yaitu One-Way ANOVA setelah

memenuhi persyaratan distribusi data yang normal dan varians data yang sama. Uji statistic One-Way ANOVA dilanjutkan dengan uji Tuckey untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok.

HASIL PENELITIAN

a. Karakteristik Hewan coba berdasarkan luas luka pada hari ke 4

Kelompok	Mean ± SD	Subset
I	2,1 ± 0,5	a
II	2,5 ± 0,1	a
III	2,0 ± 0,3	a



Gambar 1.1 Karakteristik Hewan coba berdasarkan luas luka bakar pada hari ke 4
Keterangan : * Subset yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata

Berdasarkan gambar 1.1 diatas didapatkan data nilai rata rata luas luka bakar yang terbesar pada kelompok 2 yaitu pada kelompok yang diberi propolis 1 kali. Sedang Hasil uji stastitik One Way Anova

($\alpha \geq 0,05$) diketahui tidak ada pengaruh signifikan pada pemberian propolis terhadap penyembuhan luka bakar pada hari ke empat ($p=0,055$).



a. Gambar Luas Luka bakar yang diberi bioplasenton



b. Gambar Luas Luka bakar yang diberi propolis 1x

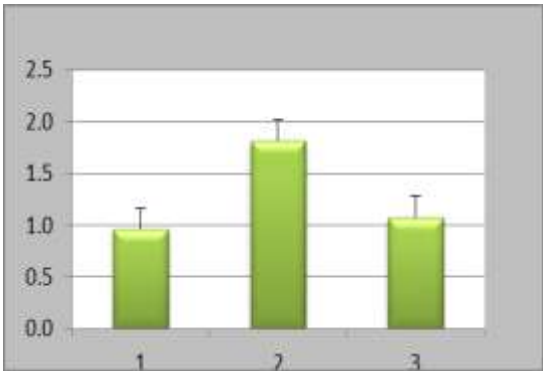


c. Gambar Luas Luka bakar yang diberi propolis 2x

Gambar 1.2. Gambaran Luka bakar hari ke 4

b. Karakteristik Hewan coba berdasarkan luas luka pada hari ke 14

Kelompok	Mean ± SD	Subset
I	1,0 ± 0,2	A
II	1,8 ± 0,5	B
III	1,1 ± 0,1	A



Gambar 1.3. Karakteristik Hewan coba berdasarkan luas luka bakar pada hari ke 14

Keterangan : * Subset yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan
* Subset yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata

Berdasarkan gambar 1.3 diatas didapatkan data nilai rata rata luas luka bakar yang terbesar pada kelompok 2 yaitu pada kelompok yang diberi propolis 1 kali.

Diameter Luas luka bakar pada kelompok III hampir menyamai kelompok 1 yang diberi obat biolasenton. Sedang Hasil uji stastitik One Way Anova ($\alpha \leq 0,05$) diketahui ada

pengaruh signifikan pada pemberian propolis terhadap penyembuhan luka bakar pada hari ke empat belas ($p=0,001$). Hasil pengujian berganda dengan uji Tukey

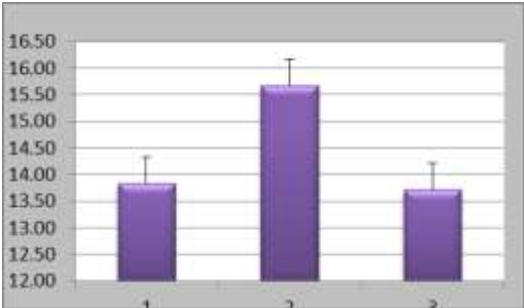
terdapat perbedaan yang signifikan kelompok 3 dengan kelompok 1 dan kelompok 3 dengan kelompok 2 ($\alpha \leq 0,05$).



Gambar 1.4. Gambaran Luka hari ke 14

c. Karakteristik Hewan coba berdasarkan lama penyembuhan luka

Kelompok	Mean $\pm$ SD	Subset
I	13,83 $\pm$ 0,75	a
II	15,67 $\pm$ 1,03	b
III	13,71 $\pm$ 0,49	a



Gambar 1.4. Karakteristik Hewan coba berdasarkan lama penyembuhan luka bakar .

Keterangan : * Subset yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan

* Subset yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata

Berdasarkan gambar 1.4 diatas didapatkan data nilai rata rata luas luka bakar yang terbesar pada kelompok 2 yaitu pada kelompok yang diberi propolis 1 kali. Lama penyembuhan luka bakar pada kelompok III hampir menyamai kelompok 1 yang diberi obat biolasenton. Sedang Hasil uji stastitik One Way Anova ($\alpha \leq 0,05$) diketahui ada

pengaruh signifikan pada pemberian propolis terhadap penyembuhan luka bakar pada hari ke empat belas ($p=0,001$). Hasil pengujian berganda dengan uji Tukey terdapat perbedaan yang signifikan kelopok 3 dengan kelompok 1 dan kelompok 3 dengan kelompok 2 ($\alpha \leq 0,05$).



Gambar 1.5. Gambar luas luka bakar hari ke 14

PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan adakah pengaruh flavonoid propolis terhadap penyembuhan luka Bakar grade II pada tikus putih. Dan hasilnya seperti terlihat pada Gambar 1. 3 dan 1.4

menunjukkan ada pengaruh pemberian propolis terhadap penyembuhan luka. Sebagaimana sudah dilakukan penelitian sebelumnya, bahwa propolis memiliki beberapa aktivitas biologis dan farmakologis antara lain bersifat anti inflamasi, antibiotika dan antioksidan (Ardo, 2005). Penutupan

luka pada kelompok ke 1 dan 3 hampir sama jadi pemberian propolis dua kali sehari hampir menyamai dengan pemberian obat.

Mekanisme Propolis dalam penyembuhan luka antara lain adalah: (1). Bioflavonoid sebagai antioksidan. Mediator peradangan yang lain adalah metabolit oksigen yang dikeluarkan oleh neutrofil dan makrofag sel-sel endotel dan sel-sel yang memiliki efek vasomotor penting, mempengaruhi fungsi trombosit dan bahkan bertindak sebagai radikal bebas yang sitotoksik. (Handerson, 2005) dan flavonoid yang kaya akan vitamin mengandung antioksidan (Seidel *et al.*, 2008) dan dikatakan bahwa antioksidan propolis jauh lebih bagus dari vitamin E (Velazquez *et al.*, 2007). (2). Propolis sebagai anti biotik. Propolis mengandung antibakteri, antiviral, anti fungi yang berpengaruh terhadap infeksi yang memperlama penyembuhan luka (Munajat, 2003). Seidel *et al.*, 2008) meneliti propolis berpengaruh pada bakteri gram positif, mampu membunuh *Staphylococcus aureus*. (Velazquez *et al.*, 2007) and membunuh gram negative Salmonella (Orsi *et al.*, 2005). Koru *et al.*, 2007 meneliti propolis pada bakteri patogen anaerob didalam mulut seperti *Peptostreptococcus anaerobius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Actinomyces naeslundii*, *Prevotella oralis*, *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Veillonella parvula* dan hasilnya sangat efektif. (3) Propolis sebagai anti inflamasi. Sebagaimana diketahui bahwa setiap ada luka selalu ada reaksi inflamasi. Dan jika inflamasi berlebihan sampai lebih dari empat hari maka akan menghambat penyembuhan luka, dan propolis sudah terbukti sebagai anti inflamasi sudah ditunjukkan dari berbagai penelitian (Kooa *et al.*, 2000; Nagaia and Sakai, 2001; Kiliç *et al.*, 2002; Paulino, 2007). Sebagai zat anti inflamatori ditunjukkan dari kandungan caffeic acid phenethyl ester (CAPE) dalam propolis (Borrelli *et al.*, 2002). (4) Menstimulasi berbagai macam enzim, metabolisme sel, sirkulasi dan pembentukan kolagen, Dengan kandungan yang ada didalamnya antara lain vitamin C (askorbat) penting untuk mengaktifkan enzim prolil hidroksilase yang menunjang tahap didroksilasi dalam pembentukan hidroksipolin suatu integral kolagen yang penting dalam penyembuhan luka (Parolia *et al.*, 2010).

Pada hari keempat propolis bekerja sinergi walaupun sebagai anti inflamasi tidak menghambat fase inflamasi pada hari 1-4 ditunjukkan bahwa pada hari keempat tidak

ada perbedaan pada masing masing perlakuan dan pada hari keempat belas menunjukkan hasil yang cukup signifikan dengan pemberian propolis 2 x sehari mampu menyamai dengan pemberian bioplasenton. Hal ini dikarenakan Flavonoid mempunyai komposisi 90% Diosi dan 10% hespiridin, dimana mempunyai efek meningkatkan vaskularisasi dan proteksi pada endotelium vaskular. Dari hasil studi klinik dan eksperimen flavonoid dapat meningkatkan vaskularisasi dan menurunkan oedem.

KESIMPULAN DAN SARAN

Terdapat pengaruh pemberian propolis terhadap penyembuhan luka. Yaitu: pada hari ke- 4 belum menunjukkan perbedaan diameter luka pada ketiga perlakuan dan pada hari ke-14 sudah menunjukkan perbedaan diameter luka. Dan penyembuhan luka berbeda signifikan antara ketiga perlakuan dimana hasilnya pada kelompok perlakuan 3 dengan pemberian propolis 2 kali hampir menyamai lama penyembuhan luka dengan yang diberi bioplasenton dengan rata-rata lama penyembuhan 13, 7 hari. Dari hasil penelitian ini disarankan : (1) Penyembuhan luka dengan pengamatan secara mikroskopis yaitu mengamati gambaran histologisnya. (2) Disarankan untuk melihat proses penyembuhan luka samapai dengan penutupan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Acar T, Tcylidiz R, Vahapogxlu H, Karakayali S, Aydin R. (2002). Efficasnsy of micronized flavonoid fraction on healing in thermally injured rat. *Amal of Burns and Fire Disasters*. vol XV(1) March 2002.
- Ardo, Sabir. (2005), Aktivitas antibakteri flavonoid propolis, *Majalah kedokteran gigi (Dent.J)* vol.38. No.3 Juli-September 2005.
- Borrelli, F., Maffia, P., Pinto, L., Ianaro, A., Russo, A., Capasso, F and Ialenti A (2002). Phytochemical compounds involved in the anti-inflammatory effect of propolis extract. *Fitoterapia*. 73(S): 53-63.
- Geoffrey, Gufter and Sabine Werner. (2008). Wound repair and regeneratin , *Nature.london*. May 15 2008. Vol 453 . edisi 7193

- Khorasgani, EM., Karimi, AH and Nazem, MR. (2010). A Comparison of Healing Effects of Propolis and Silver Sulfadiazine on Full Thickness Skin Wounds in Rats. *Pak Vet J*, 30(2): 72-74.
- Kılıç S., N Timurkaan and S Unsaldı, (2002). Comparison of effects of some wound healing materials on full thickness skin wounds in rabbits. *Turkish J Vet Anim. Sci.*, 26: 263-272.
- Kooa H., BP Gomesa and PL Rosalen, (2000). *In vitro* antimicrobial activity of propolis and *Arnica montana* against oral pathogens. *Arch Oral Biol*, 45: 141-148.
- Koru O, Toksoy F, Acikel CH, Tunca YM, Baysallar M, Uskudar Guclu A, Akca E, Ozkok Tuylu A, Sorkun K, Tanyuksel M, Salih B (2007). In vitro antimicrobial activity of propolis samples from different geographical origins against certain oral pathogens. *Anaerobe*. 13:140-145.
- Noor, BA., Putra, DA., Oktaviani, Saiful, RA., Amaliah R.and Mursid. (2011). *Luka bakar*. Departemen Ilmu bedah, FKUI/RSCM, Jakarta
- Nagaia T and M Sakai, (2001). Antioxidative activities of some commercial honeys, royal jelly, and propolis. *Food Chem*, 75: 237-240.
- Orsi R O, Sforcin J M , Rall V L M , Funari S R C, Barbosa L, Fernandes JR A (2005). Susceptibility profile of Salmonella against the antibacterial activity of propolis produced in two regions of Brazil. *J. Venomous Anim. Toxins including Trop. Dis*. 11: 109-116.
- Pakorny, J., nedyalka and Michael Gordon, (2001). *Antioksidant in food*. Woodhead Published . ITD and CRC. USA
- Seidel V, Peyfoon E, Watson DG, Fearnley J (2008). Comparative study of the antibacterial activity of propolis from different geographical and limatic zones. *Phytother. Res.*, 22: 1256-1263.
- Subrahmanyam M., Sahapure A.G., Nagane N.S., Bhagwat V.R., and Ganu J.V. (2001). Effects Of Topical
- Application Of Honey On Burn Wound Healing. *Annals of Burns and Fire Disasters* . vol. XIV(3)
- Velazquez C, Navarro M, Acosta A, Angulo A, Dominguez Z, Robles R,Robles-Zepeda R, Lugo E, Goycoolea FM, Velazquez EF, Astiazaran H, Hernandez J (2007). Antibacterial and free-radical scavenging activities of Sonoran propolis. *Appl. Microbiol.*, 103: 1747-1756.