

**PERBANDINGAN TINGKAT KESEMBUHAN LUKA SAYAT
TERBUKA ANTARA PEMBERIAN ETAKRIDIN LAKTAT DAN
PEMBERIAN PROPOLIS SECARA TOPIKAL PADA TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*)**

Evi Kurniawaty , Charla Gutri Farmitalia , Soraya Rahmanisa , Silvia Andriani
Department of biochemistry, Faculty of medicine Lampung University
Email: evikurniawatyherlambang@yahoo.co.id

ABSTRAK

Luka merupakan salah satu proses hilangnya komponen jaringan secara spesifik yang mengenai bagian tubuh tertentu, contohnya luka sayat (*Vulnus scisum*) adalah salah satu jenis trauma yang sering terjadi, berbagai macam cara penyembuhan luka salah satunya dengan penggunaan ethakridin laktat dan propolis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan tingkat kesembuhan luka sayat antara pemberian ethakridin laktat dengan pemberian propolis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian eksperimental ini menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *test only controlled group design* terhadap 12 ekor tikus putih yang diberi 3 perlakuan selama 7 hari, perlakuan ini terdiri atas kelompok kontrol, kelompok ethakridin laktat, dan kelompok propolis. Hasil yang didapat merupakan gambaran klinis dan histopatologi. Hasil penelitian menunjukkan uji *Pairwise Comparisons* pada pemeriksaan mikroskopik dan klinis bermakna $<0,05$ (0,001) antara propolis dan Ethakridin laktat. Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian ethakridin laktat dan propolis yaitu tingkat kesembuhan propolis, yaitu lebih cepat dibanding ethakridin laktat.

Kata kunci : Luka sayat, ethakridin laktat, propolis, dan histopatologi kulit

Pendahuluan

Luka merupakan salah satu proses kerusakan atau hilangnya komponen jaringan yang terjadi mengenai bagian tubuh tertentu, Jenis luka salah satunya adalah luka sayat, dimana penyebab cedera traumatik dapat berupa pisau dan benda tajam. Sehingga luka dapat digambarkan sebagai gangguan dalam kontinuitas sel-sel lalu diikuti dengan penyembuhan luka yang merupakan pemulihan kontinuitas tersebut (Wibisono, 2008).

Berdasarkan penyebabnya luka sayat (*Vulnus scisum*) adalah salah satu jenis trauma yang sering terjadi. Kulit sebagai organ tubuh yang terletak paling luar dan terbesar serta fungsinya sebagai pelindung tubuh mudah terjadi luka baik itu ringan maupun berat. Proses penyembuhan dari luka sayat secara normal dapat terjadi menggunakan bantuan atau secara alami, selain itu penyembuhan luka juga dapat terhambat akibat banyak faktor yang bersifat lokal atau sistemik (Monaco *et al.*, 2003).

Salah satu contoh penyembuhan luka yaitu dengan penggunaan rivanol (etakridin laktat) memiliki sifat bakterostatik (mampu menghambat pertumbuhan kuman), dan tidak bersifat iritatif untuk kulit, sehingga cocok

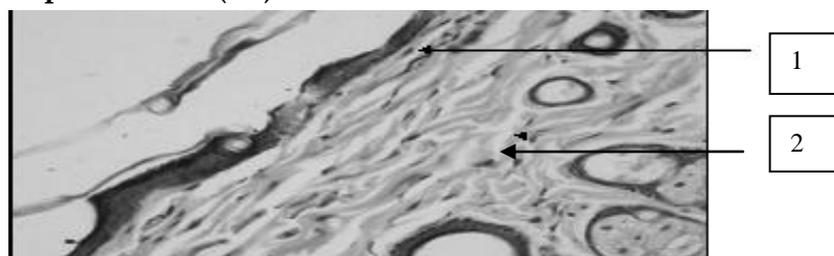
sebagai antiseptik borok bernanah, kompres dan irigasi luka terinfeksi (Mansjoer, 2001). Dewasa ini pemilihan bahan-bahan alami seperti propolis juga mulai diminati oleh masyarakat untuk proses penyembuhan luka sayat, karena propolis merupakan campuran sejumlah lilin lebah dan resin yang dikumpulkan oleh lebah madu dari tanaman, terutama dari bunga dan kuncup daun. Propolis telah terbukti dapat membunuh bakteri paling aktif yang menjadi musuh lebah, yaitu larva *Bacillus* penyebab busuk brood Amerika (Sulimanovic *et al.*, 1982).

Metode

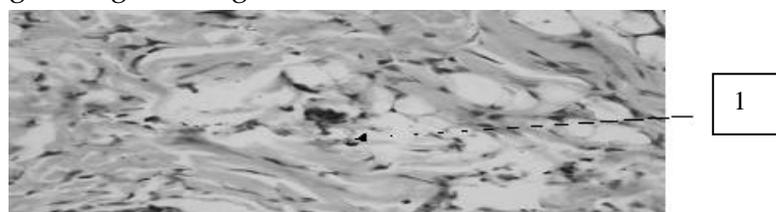
Sampel sebanyak 12 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dewasa galur *Sprague Dawley* untuk setiap perlakuan, berumur 3- 4 bulan dengan berat 150 – 180 gram. Dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan yaitu 1). sampel kontrol bagian tubuh tikus yang diberi luka sayat dengan panjang 2 cm dan sedalam 0,5 cm sampai lapisan subkutan (Muchlas, 2012) yang akan dibiarkan sembuh secara normal tanpa pemberian perlakuan. 2). Sampel perlakuan etakridin laktat yaitu bagian tubuh tikus yang diberi luka sayat dengan panjang 2 cm dan sedalam 0,5 cm sampai lapisan subkutan (Muchlas, 2012), selama proses penyembuhan akan diberikan etakridin laktat secara topikal 2 kali sehari dan ditutup dengan kassa steril. 3). Sampel perlakuan propolis yaitu bagian tubuh tikus yang diberi luka sayat dengan panjang 2 cm sedalam 0,5 cm sampai lapisan subkutan (Muchlas, 2012), selama proses penyembuhan luka diberikan propolis yang mengandung 900 mg propolis likuid, secara topikal 2 kali sehari dan ditutup dengan kassa steril. Dihitung panjang luka dimulai pada hari pertama perlakuan hingga hari ke enam. Pada hari ke 7 Tikus dinarkosis menggunakan kloroform kemudian diambil biopsi pada daerah luka sayat untuk pembuatan sediaan preparat histopatologi, selanjutnya pengamatan sediaan histopatologi menggunakan mikroskop cahaya. Data hasil penelitian diolah menggunakan analisis varian (ANOVA), apabila terdapat perbedaan nyata maka dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil (BNT) taraf 5%.

Hasil

a. Kelompok Kontrol (K1)

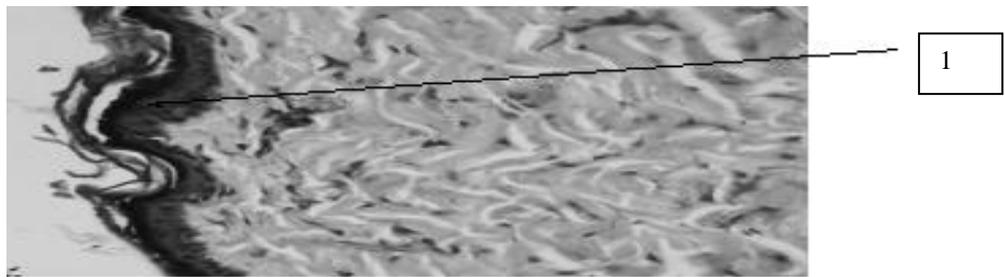


Gambar 1. Histopatologi kulit tikus kelompok kontrol; Pewarnaan H-E; Ket : 1.Epitelisasi yang kurang; 2. Kolagen

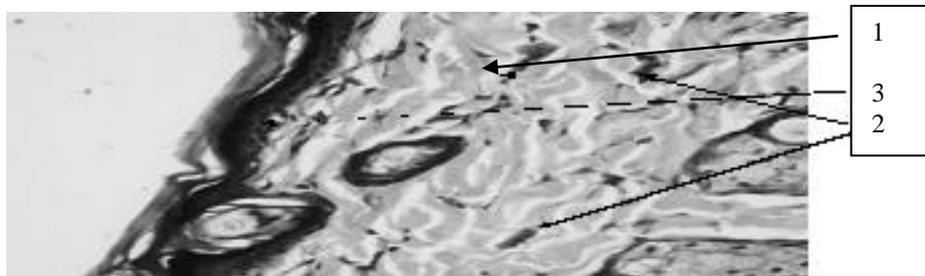


Gambar 2. Histopatologi kulit tikus kelompok kontrol; Ket : 1. Pembuluh darah

b. Kelompok Perlakuan Ethakridin laktat (K2)

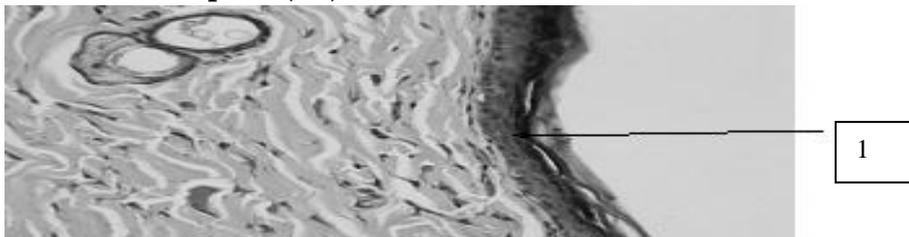


Gambar 3. Histopatologi kulit tikus kelompok perlakuan Ethakridin laktat; Pewarnaan H-E; Ket : 1. epitelisasi

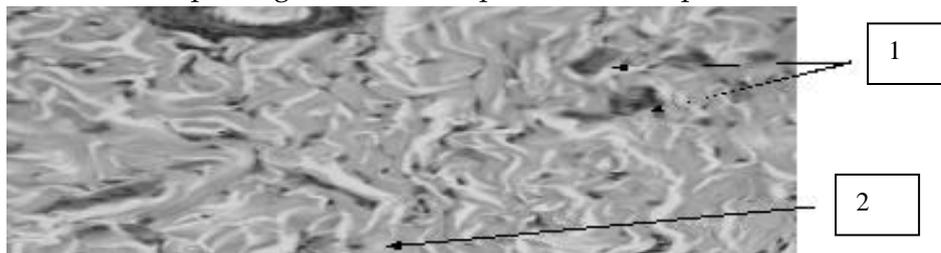


Gambar 4. Histopatologi kulit tikus kelompok perlakuan Ethakridin laktat; Pewarnaan H-E; Ket : 1. kolagen; 2. pembuluh darah; 3.

c. Kelompok Perlakuan Propolis (K3)



Gambar 5. Gambaran histopatologis kulit tikus, pembentukan epitelisa



Gambar 6. Histopatologi kulit tikus kelompok perlakuan propolis; Pewarnaan H-E; Ket : 1.pembuluh darah; 2. Kolagen;

2. Analisis Mikroskopik Gambaran Histopatologi Kulit Tikus

Tabel 1. Hasil Rata-rata skor penilaian histopatologi kulit pada kelompok uji

Kelompok Pelakuan	Rata - rata Skor Mikroskopis ($X \pm SD$)
K1	4,08± 0,900
K2	6,25 ±0,866
K3	7,33 ±0,888

Tabel 2. Analisis *Shapiro-Wilk* gambaran mikroskopis histopatologi kulit

Kelompok Pelakuan	P
K1	0,056
K2	0,099
K3	0,160

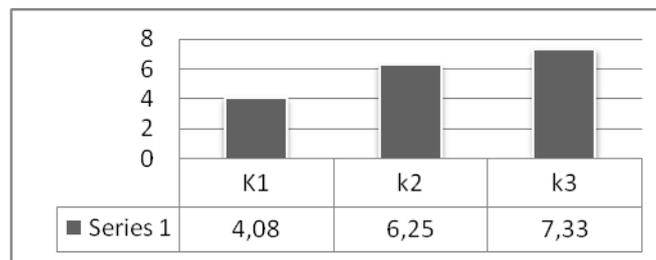
Tabel 3. Hasil uji *Repeated ANOVA*

Kelompok Pelakuan	Rata -rata Tingkat Kesembuhan Kulit Tikus (X ±SD)	P
K1	4,08± 0,900	<0,001
K2	6,25 ±0,866	
K3	7,33 ±0,888	

Tabel 4. Hasil uji *Pairwise Comparisons* pada penilaian mikroskopis kulit tikus

Kelompok Pelakuan	Rata -rata Tingkat Kesembuhan Kulit Tikus (X ±SD)	P
K1 vs K2	-2,167 {-2,697-(-1.636)}	0,001
K1 vs K3	-3,250 {-3,863-(-2.637)}	0,001
K2 vs K3	-1,083 {-1,587-(-0,580)}	0,001

3. Gambaran Klinis Kulit Tikus



Keterangan: K1(Kontrol):K2 (ethakridin kridin);K3(propolis).

Gambar 7. Diagram gambaran klinis kesembuhan luka sayat kulit tikus.

Tabel 5. Analisis *Shapiro-Wilk* gambaran klinis kulit tikus

Kelompok Pelakuan	P
K1	0,213
K2	0,339
K3	0,157

Pembahasan

Hasil penelitian yang telah dilakukan selama 7 hari didapatkan dalam 2 bentuk hasil yaitu gambaran mikroskopik dan gambaran klinis. Pada gambaran mikroskopik kelompok kontrol yang hanya diberi aquades dan dibalut dengan kassa steril selama 7 hari didapatkan hasil rata-rata tingkat kesembuhannya $4,08 \pm 0,900$. Pembentukan kolagen juga masih sangat sedikit, dan penyembuhan luka yang minimal ini kemungkinan karena terkait faktor ekstrinsik.

Pada kelompok perlakuan *etakridin laktat* didapatkan hasil rata-rata tingkat kesembuhannya $6,25 \pm 0,866$. Dari 12 tikus pada kelompok perlakuan etakridin laktat pada pemeriksaan mikroskopis terlihat proses epitelisasi yang cukup baik walaupun belum sempurna dibandingkan dengan kelompok kontrol, serabut kolagen telah ada dan membentuk anyaman, namun pembuluh darah masih sulit atau sedikit. Faktor ekstrinsik seperti bakteri sangat berperan dalam percepatan kesembuhan luka, karena sifat dari etakridin laktat yang memiliki kontribusi sebagai antibakteri (Dealey, 2005). Menurut penelitian Engelhardt *et al* etakridin laktat memiliki sifat imunomodulator karena dapat mempengaruhi sitokin kimia seperti modulasi dari *TGF-B* dan pengaruh pada sintesis monokine (*IL-6, IL-10, IL-12*) dapat mempercepat penyembuhan luka .

Selanjutnya pada kelompok perlakuan propolis, rata-rata tingkat kesembuhan pada gambaran mikroskopik adalah $77,08 \pm 8,107$. Tingkat pembentukan epitelisasi pada kelompok propolis sudah cukup baik. Pada gambaran mikroskopik terlihat lapisan epidermis yang terbentuk walaupun belum sempurna, terjadi proses pembentukan pembuluh darah kapiler baru pada daerah luka ini disebut yang dengan angiogenesis, hal ini karena terdapat kandungan tinggi dari flavonoid dalam propolis yang memiliki pengaruh terhadap penyembuhan luka tersebut, dengan cara meningkatkan mitogenesis, interaksi sel, serta adhesi molekul yang berefek pada percepatan kesembuhan luka (Dharmayanti *et al.*, 2000).

Terdapatnya pembuluh darah baru atau sel endotel vaskular sangat berperan dalam proses proliferasi karena pembuluh darah baru dapat menyediakan asupan nutrisi, oksigen pada bagian luka yang umumnya lebih membutuhkan asupan untuk pembentukan jaringan baru (Midwood. *et al.*, 2004). Terbentuknya serabut kolagen sangat baik yang disebabkan karena telah terjadi sintesis molekul kolagen yang dimulai dalam retikulum endoplasmik kasar fibroblas (Parker, 2001).

Penyembuhan luka yang sangat baik pada propolis dapat dibandingkan oleh K1(kontrol) dan K2 (etakridin laktat), walaupun dari ke 3 penyembuhan luka dapat terjadi secara alami namun perbedaan terlihat pada gambaran mikroskop propolis yang memperlihatkan pembuluh darah baru yang signifikan berbeda dari hasil kontrol dan etakridin laktat.

Menurut penelitian Moriyasu dari jepang propolis dapat memacu sistem kekebalan tubuh yang mana merupakan faktor intrinsik dari kecepatan penyembuhan luka, bukan hanya itu kandungan flavonoid diakui memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antialergi, hepatoprotektif, antiviral, dan antikarsinogenik yang berhubungan dengan percepatan penyembuhan luka (Nijveldt *et al.*, 2001)

Hasil mikroskopik tiga perlakuan yang didapat telah dianalisis dengan uji *Pairwise Comparisons* untuk melihat kelompok mana yang memiliki gambaran histopatologi tingkat kesembuhan luka yang paling baik. Adapun hasil yang didapatkan bahwa antara kelompok kontrol dengan kelompok etakridin laktat dan propolis memiliki perbedaan karena memiliki nilai $p < 0,05$ yang berarti didapatkan perbedaan yang signifikan. Pada gambaran klinis luka sayat pada kulit tikus, hari pertama dilakukan pengukuran yang rata-rata keseluruhan persentase kesembuhannya 0%. Hal ini berarti bahwa panjang luka pada hari pertama disemua kelompok adalah 2 cm. kemudian dilanjutkan pengukuran yang kedua yaitu pada hari ke 6 sebelum pembedahan dilakukan.

Terlihat pada Tabel 5 bahwa persentase gambaran klinis kesembuhan luka antara kelompok kontrol, kelompok etakridin laktat dan propolis bermakna. Pada hari terakhir sebelum dilakukan pembedahan dilakukan pengukuran luka bagian punggung tikus. Hasilnya terlihat bahwa panjang luka sayat pada kelompok propolis relatif lebih cepat

mengecil dan mengering dibandingkan dengan kelompok lain yaitu kontrol dan etakridin laktat.

Tahap penyembuhan luka sayat terbuka pada punggung tikus antara kelompok etakridin laktat dengan persentase kesembuhan yaitu 64% dan pada kelompok propolis 85% bisa dikatakan bahwa pengaruh propolis lebih unggul daripada penyembuhan luka secara alami tanpa pengobatan dan menggunakan etakridin laktat. Dari pengamatan hasil gambaran klinis juga didapatkan pada hari ke-7, terlihat luka yang kering dan menutup terlihat sembuh disertai tumbuhnya bulu dan warna luka tidak jelas berarti terlihat mendekati normal pada kelompok propolis.

Hal ini dapat memungkinkan bahwa propolis dapat digunakan sebagai produk antiseptik yang poten dalam proses penyembuhan luka sayat dengan waktu yang relatif lebih cepat. Namun etakridin laktat juga dapat dimanfaatkan sebagai pilihan untuk membersihkan luka, mengompres luka, antiseptik borok, bernanah, bisul, pilihan alternatif lain sebagai pengganti propolis. Penyembuhan luka pada seluruh jaringan pada dasarnya mempunyai pola yang sama, tergantung dari faktor-faktor intrinsik dan ekstrinsik yang meliputi beberapa tahap (Kabal-Dzik *et al.*, 2004).

Kesimpulan

Terdapat perbedaan yang signifikan pada tingkat kesembuhan luka sayat terbuka pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dioles oleh propolis dan etakridin laktat, dilihat secara klinis dan mikroskopis didapatkan hasil propolis lebih efektif dalam penanganan luka sayat dibanding etakridin laktat

DAFTAR PUSTAKA

- Daeley, C. 2005. *The care of wounds : A guide for nurses* . Victoria : Blackwell Publishing.
- Dharmayanti NLP, Sulistyowati E, Tejolaksono MN, Prasetya R. 2000. Efektifitas pemberian propolis lebah dan royal jeli pad abses yang disebabkan *Sthapylococcus aureus*. *Berita Biologi* 5: 41-48.
- Mansjoer, A. 2000. *Kapita Selekta Kedokteran*. Jakarta: Media Aesculapius.
- Midwood, K.S., Williams L.V., and Schwarzbauer J.E. 2004 , *Tissue Repair And The Dynamics of The Extracellular Matrix: The International Journal Of Biochemistry & Cell Biology*; 36(6): 1031-1037
- Monaco, J.L. and Lawrence, W.T. 2003. *Acute wound healing: an overview. ClinPlastic Surg.* 30: 1-12.
- Muchlas, F. 2012. *Uji Efektifitas Puyer Daun Salam (Syzygium polyanthum) Sebagai Penyembuh Luka Sayat Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Strain Wistar.* (Skripsi).FKIP Universitas Muhamadyah Malang.
- Nijveldt R.J, Van Nood E, Van Hoorn E, Boelens PG, Van Norren K, Van Leeuwen. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential application. *Am. J. Clin. Nutr*;74: 418-25.
- Parker, B. 2001. *Conceptual foundations : the bridge to professional nursing practice*. St. Louis : Mosby
- Sulimanovic, D. 1982. *Action of propolis solutions on Bacillus larvae. Apiacta*, 17:16-20
- Wibisono. 2008. *Perbedaan Lama Penyembuhan Luka Bersih Antara Perawatan Luka Dengan Menggunakan Gerusan Bawang Merah (Allium cepa L.) Dibandingkan Dengan Providone Iodin 10% Pada Tikus Putih (Rattus novergicus Strain Wistar.* (Skripsi). Fakultas Kedokteran, Jurusan Keperawatan Universitas Brawijaya Malang.