

PENGARUH PEMBERIAN MADU RAMBUTAN SECARA TOPIKAL TERHADAP PROSES PENYEMBUHAN LUKA SETELAH PENCABUTAN GIGI KELINCI (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*) DILIHAT DARI PANJANG MESIAL-DISTAL LUKA DAN KADAR ALKALINE PHOSPHATASE

Yuslianti Euis R, Meliawaty F, Sutjiatmo B Afifah, Sundawan K
Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani

Abstrak

Madu rambutan merupakan cairan kental alami yang dihasilkan oleh lebah dari sari bunga tanaman rambutan. Madu rambutan memiliki sifat sebagai antioksidan, antiinflamasi, antibakteri, dan memiliki komposisi kadar kalsium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh madu rambutan yang diberikan secara topikal terhadap proses penyembuhan luka jaringan lunak dan jaringan keras dilihat dari panjang mesial-distal luka dan kadar *alkaline phosphatase*.

Metode penelitian menggunakan rancangan penelitian eksperimental. Obyek penelitian yaitu 30 ekor kelinci yang dibagi tiga kelompok dan dilakukan pencabutan gigi insisif kiri rahang bawah, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diberikan *povidone iodine*, dan kelompok perlakuan yang diberikan madu rambutan. Pengukuran panjang mesial-distal luka menggunakan jangka kaliper dan kadar *alkaline phosphatase* menggunakan *spektrofotometer* dengan panjang gelombang 405 nm. Data dianalisis dengan menggunakan analisis statistik Saphiro Wilk, Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan Mann Whitney.

Hasil penelitian dari ketiga kelompok menunjukkan terdapat perbedaan panjang mesial-distal luka pada hari ke-7 dengan nilai p 0,000 dan ke-14 dengan nilai p 0,033, dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari uji statistik terhadap enzim *alkaline phosphatase*.

Madu rambutan diberikan secara topikal dapat membantu penyembuhan luka setelah pencabutan gigi dilihat dari panjang mesial-distal luka, namun tidak berpengaruh terhadap enzim *alkaline phosphatase* karena sampel yang digunakan merupakan sirkulasi darah sistemik.

Kata kunci : *Alkaline phosphatase*, madu rambutan, panjang mesial-distal luka, pencabutan gigi

Pendahuluan

Pencabutan gigi merupakan tindakan yang sering dilakukan dalam bidang kedokteran gigi dan dapat menimbulkan luka pada tulang alveolar dan mukosa rongga mulut. Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, secara spesifik terdapat sisa-sisa jaringan yang rusak atau hilangnya jaringan. Proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi melibatkan jaringan lunak dan jaringan keras. Fase penyembuhan luka pada umumnya terdiri dari inflamasi, proliferasi, dan remodeling. Fase penyembuhan luka jaringan keras mengikuti fase penyembuhan pada umumnya, namun pada proses penyembuhan luka jaringan keras terdapat keterlibatan osteoblas dan osteoklas.¹⁻⁴

Proses remodeling pada penyembuhan luka jaringan keras akan

melibatkan sel osteoblas. Osteoblas adalah sel berinti satu yang berfungsi dalam pembentukan tulang. Diferensiasi osteoblas menghasilkan enzim *Alkaline Phosphatase* (ALP), ALP ini diperlukan dalam proses mineralisasi melalui pelepasan *phosphatase* inorganik, selain itu juga berfungsi sebagai marker penyebaran aktivitas sel tulang. Enzim ALP akan mengalami kenaikan saat diferensiasi osteoblas dan menurun ketika mineralisasi mulai terjadi.^{5,6,7}

Penggunaan bahan antiseptik selama pencabutan gigi merupakan salah satu prosedur perawatan luka. Tindakan tersebut secara umum dapat meningkatkan proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi. Bahan antiseptik yang secara luas digunakan dalam penyembuhan luka adalah *povidone iodine*. *Povidone iodine* konsentrasi 1% bersifat sebagai antibakteri spektrum luas, namun *povidone iodine*

dapat menyebabkan iritasi pada kulit, toksikogenik terhadap fibroblas dan leukosit, menghambat migrasi neutrofil, dan menurunkan jumlah sel monosit.^{8,9}

Alam Indonesia menyediakan bahan alami yang dapat digunakan sebagai obat tradisional bersifat antibakteri, diantaranya madu. Madu sering digunakan untuk obat-obatan dan dapat digunakan secara rutin untuk membalut luka, luka bakar, dan untuk mengurangi sakit dan bau pada luka yang terbuka di kulit dengan cepat.^{10,11} Madu memiliki beberapa jenis diantaranya madu kaliandra, madu kopi, madu randu, madu kelengkeng, madu rambutan, dan lain sebagainya. Madu rambutan memiliki efek antibakteri karena memiliki berbagai macam enzim, salah satunya enzim katalase yang mengubah hidrogen peroksida yang menimbulkan efek antibakteri.¹² Madu rambutan mempunyai kandungan glukosa 30%, kandungan antioksidan flavonoid golongan rutin yang cukup tinggi, vitamin C, serta terbukti mempunyai aktivitas peredaman radikal bebas yang baik secara *in vitro* dan *in vivo*.^{13,14}

Berdasarkan hal tersebut, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh madu rambutan topikal terhadap penyembuhan luka setelah pencabutan gigi kelinci dilihat dari panjang mesial-distal luka dan kadar enzim ALP dibandingkan dengan *povidone iodine*.

Metode Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan fokus penelitian yang dilakukan yaitu untuk mengetahui pengaruh madu rambutan terhadap proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi kelinci dilihat dari panjang mesial-distal luka dan kadar *alkaline phosphatase*. Replikasi pada penelitian ini yaitu kelinci yang diperoleh dari unit perkembangan hewan Biofarma. Objek penelitian ini harus memenuhi beberapa

kriteria. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu berusia antara 3-4 bulan, berat badan 1000-1500 gram, berjenis kelamin jantan, dilakukan pencabutan pada gigi insisifus kiri rahang bawah, sehat ditandai dengan pergerakan aktif, makan dan minum tidak bermasalah, serta memiliki respon terhadap rangsangan yang baik, dan didapatkan dari tempat pemeliharaan yang sama dengan pakan yang sama dan perlakuan yang sama. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu sakit ditandai dengan pergerakan kelinci yang pasif, terdapat kelainan anatomis pada tubuh, penurunan berat badan $\geq 20\%$ dari berat badan sebelumnya.

Sebelum dilakukan perlakuan, kelinci diberikan anestesi umum menggunakan ketamin dengan dosis 20 mg/kgBB secara intramuskular pada paha bagian atas untuk memberikan efek anestesi. Gigi insisivus kiri rahang bawah digerakkan dengan ekskavator kemudian dicabut dengan tang modifikasi berupa hemostat, setelah gigi tercabut lakukan pemberhentian darah dengan menekan tampon selama 1 menit.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran pada tanggal 16 November 2016 dengan nomor surat 1083/UN6.C1.3.2/KEPK/PN/2016. Penelitian ini dilakukan bulan Oktober 2016 sampai Februari 2017. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Gedung Eyckman RSUP FK Unpad sebagai tempat pemeliharaan hewan serta mengukur panjang mesial-distal luka soket gigi dan Laboratorium Biokimia dan Biomonolekular FK Unjani untuk menghitung kadar enzim ALP secara *spektrofotometer*.

Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan pengamatan dan pengukuran panjang mesial-distal luka soket setelah pencabutan gigi dilakukan pada hari ke-0, ke-3, ke-7, ke-14, dan ke-21. Perhitungan kadar *alkaline phosphatase* serum darah dilakukan pada

hari ke-0, ke-7, ke-14, ke-20, dan ke-40. Hasil dari data tersebut kemudian di uji normalitas dan uji homogenitas, untuk mengetahui apakah berdistribusi normal atau tidak dengan menggunakan uji Saphiro Wilk dan uji Levene dan dilanjutkan menggunakan *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann Whitney*.

Dari uji *Kruskal Wallis* didapatkan perbedaan yang signifikan pada hari ke 7 dengan nilai p 0,000 dan pada hari ke-14 dengan nilai p 0,033. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*.

Terdapat perbedaan yang signifikan pada ketiga kelompok di hari ke-7 dan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan pada hari ke-14. Hal ini dikarenakan madu rambutan mengandung flavonoid, vitamin C, kadar glukosa 30% yang berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi yang berhubungan dengan efek antioksidan yang berfungsi menghambat terjadinya pelepasan ROS (*Reactive Oxygen Species*) oleh inflamasi sehingga proses inflamasi terjadi lebih cepat. Efek antibakteri dan antioksidan pada madu rambutan membuat fase proliferasi lebih cepat dibandingkan kelompok lain. Kelompok madu rambutan menunjukkan enam ekor kelinci yang sudah mengalami penutupan luka dan memiliki rerata panjang mesial-distal luka 0,48 mm. Pada hari ke-7 kelompok kontrol positif yang diberi perlakuan *povidone iodine* tidak menunjukkan adanya penutupan luka karena proses pembentukan kolagen sedikit terhambat oleh bahan *povidone iodine* yang dapat menyebabkan iritasi pada kulit, toksikogenik terhadap fibroblas dan leukosit, menghambatnya migrasi neutrofil, dan menurunkan sel monosit.

Terlihat pada Gambar 3 sudah terjadi penutupan luka ketiga kelompok pada hari ke-21, hanya terdapat perbedaan

penyembuhan luka dari ketiga kelompok. Kelompok kontrol negatif terlihat pada gambar, tekstur permukaan luka yang telah menutup terlihat kasar dan terdapat jaringan parut, penyembuhan luka pada kelompok kontrol positif terlihat adanya jaringan parut yang besar seperti granulasi, sedangkan pada kelompok perlakuan yang diberi madu rambutan tekstur permukaan luka yang menutup halus.

Pengamatan hasil kadar enzim ALP serum dilakukan pada kelompok perlakuan yang diberi madu rambutan, kelompok kontrol positif yang diberi bahan *povidone iodine*, dan kelompok kontrol negatif untuk melihat adanya pertumbuhan tulang baru. Fungsi enzim ALP sebagai tanda yang menunjukkan bahwa osteoblas telah terdiferensiasi dan inisiasi mineralisasi tulang.

Tabel 2 menggambarkan hasil pengambilan data nilai kadar enzim *alkaline phosphatase* setelah pencabutan gigi kelinci.

Berdasarkan hasil analisis di atas maka dengan demikian telah dibuktikan bahwa secara uji statistik madu rambutan yang diberikan secara topikal tidak berpengaruh terhadap proses penyembuhan luka setelah pencabutan gigi kelinci dilihat dari kenaikan kadar *alkaline phosphatase*, dengan nilai p 0,288 menandakan tidak adanya signifikan antara kelompok kontrol negatif maupun dengan kelompok kontrol positif. Kenaikan kadar ALP yang tidak signifikan karena cara pemberian madu rambutan dilakukan secara topikal dan pengambilan sampel darah berasal dari sirkulasi darah sistemik. Namun dari hasil pengambilan data secara umum, madu rambutan yang diberikan secara topikal memiliki rerata kadar enzim *alkaline phosphatase* lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif maupun kelompok kontrol positif yang dapat dilihat pada Gambar 4.

Kesimpulan

1. Pemberian madu rambutan berpengaruh terhadap penyembuhan luka setelah pencabutan gigi dilihat dari penurunan panjang mesial-distal luka dibandingkan *povidone iodine* pada hari ke-7 dan ke-14.
2. Tidak terdapat perbedaan kadar enzim *alkaline phosphatase* (ALP) yang signifikan antara pemberian topikal madu rambutan terhadap penyembuhan luka setelah pencabutan gigi dibandingkan *povidone iodine*. Namun secara umum madu rambutan dapat menaikkan kadar enzim ALP dibandingkan kelompok lain.

Daftar Pustaka

1. Peterson LJ. Oral and maxillofacial surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby Co; 2009:114-8.
2. Anderson L, Kahnberg Karl-Erik, Pogrel M A. Oral and maxillofacial surgery. USA; Mosby Elsevier; 2010:181-5.
3. Rosanto BY. Efek pemberian gel getah batang tanaman pisang secara topikal terhadap kepadatan serabut kolagen pada proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi marmut. *Dentika Dental Journal* 2012;17: 34-39.
4. Guo S, DiPietro LA. factors affecting wound healing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2903966/> Maret; 89(3):219-229 (Maret 2010) [diakses pada 9 Mei 2016].
5. Sandhu H. Bone Morphogenetic Protein (BMP): The latest in bone growth enhancement for spinal fusion. <http://www.spineuniverse.com/display/article.php/article1544.html>. 2010 (4 Januari 2010) [diakses pada 9 Mei 2016].
6. Paula-Silva FWG, Ghosh A, Silva LAB, Kapila YL. TNF- α promotes an odontoblastic phenotype in dental pulp cells. *Journal of Dental Research* 2009;88(4):33-44.
7. Soeroso Y. Efek paparan kitosan dari kulit udang terhadap osteogenesis sel punca yang diisolasi dari ligamen periodontal. Jakarta : Universitas Indonesia. 2011.
8. Verdugo. Povidone-Iodine Solution In Wound Treatment. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474112>. Februari; 78(2): 212-8 (Pebruari 1998) [diakses pada 9 Mei 2016].
9. Danarti R. The effect povidone-iodine on the wound healing process : a study on fibroblast populated collagen lattice (fpcl) model. *Journal Medical Sci* 2014;46:103-7.
10. Rahmawati I. Perbedaan efek perawatan luka menggunakan gerusan daun petai cina dan povidone iodine 10% dalam mempercepat penyembuhan luka bersih pada marmut. *Jurnal Wiyata* 2014;1(2):227-34.
11. Stefan Bogdanov. Honey in Medicine. www.bee-hexagon.net .2016. [diakses pada 9 Mei 2016].
12. Marlina N, Yuslianti ER, Adiantoro S. Pengaruh madu rambutan terhadap penyembuhan luka eksisi mukosa mulut tikus galur *wistar* dilihat dari luas luka dan vaskularisasi. *Bionatura-Jurnal ilmu hayati dan fisik* 2014;16(3):172-5.
13. Yuslianti ER, Bachtiar BM, Suniarti DF, Sutjiatmo BA. Antioxidant activity of rambutan honey: the free radical-scavenging activity *in vitro* and lipid peroxidation inhibition of oral mucosa wound tissue *in vivo*. *Research Journal of Medicinal Plant* 2015;6:284-92.
14. Yuslianti ER, Bachtiar BM, Suniarti DF, Sutjiatmo BA. Effect of topical rambutan honey pharmaceutical grade on oral mucosa wound wound healing based on tissue wound closure and fibroblasts proliferation *in vivo*. *Research Journal of Medicinal Plant* 2015;7:864-9.

Tabel 1 Panjang mesial-distal luka soket setelah pencabutan gigi

Panjang mesial-distal luka		Kelompok Kontrol Negatif (mm)	Kelompok Kontrol Positif (mm)	Kelompok Perlakuan (mm)
Hari ke-0	Rerata ± SD	3,8±0,2583	3,8±0,2583	3,8±0,2583
	N	10	10	10
	Median	4,000	4,000	4,000
	Rentang	3,5-4,0	3,5-4,0	3,5-4,0
Hari ke-3	Rerata ± SD	3,72±0,312	3,71±0,3604	3,44±0,2319
	N	10	10	10
	Median	3,8	3,7	3,5
	Rentang	3,2-4,0	3,2-4,3	3,1-3,8
Hari ke-7	Rerata ± SD	2,02±0,7927	3,011±0,3333	0,48±0,8053
	N	10	9	10
	Median	2,00	3,000	0,1
	Rentang	0-2,8	2,7-3,8	0-2,5
Hari ke-14	Rerata ± SD	0,00 ± 0,000	0,278±0,4522	0,00±0,000
	N	9	9	10
	Median	0	0	0
	Rentang	0-0	0-1,2	0-0
Hari ke-21	Rerata ± SD	0,00±0,000	0,00±0,000	0,00±0,000
	N	9	9	10
	Median	0	0	0
	Rentang	0-0	0-0	0-0

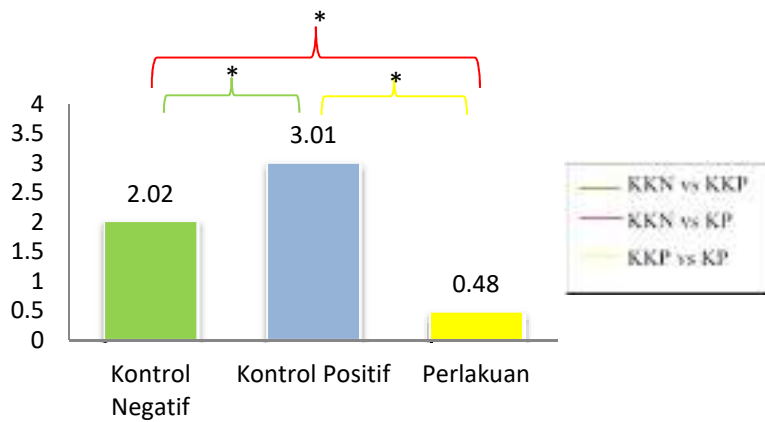
Keterangan : SD : Std. Deviation
N : Jumlah Replikasi

Tabel 2 Nilai kadar *alkaline phosphatase* setelah pencabutan gigi

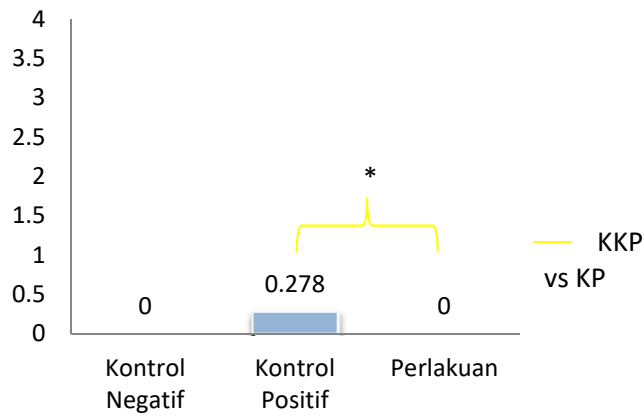
Kadar <i>alkaline phosphatase</i>		Kelompok Kontrol Negatif (U/L)	Kelompok Kontrol Positif (U/L)	Kelompok Perlakuan (U/L)
Hari ke-0	Rerata ± SD	73,456±19,7101	72,341±29,35461	72,5410±23,70375
	N	10	10	10
	Median	68,7400	60,7450	65,18
	Rentang	52,14-120,57	46,82-130,05	42,06-119,36
Hari ke-7	Rerata ± SD	73,4790±17,5753	73,1820±26,7141	74,4840±24,470
	N	10	10	10
	Median	69,3800	62,66	66,135
	Rentang	54,09-113,06	45,38-131,64	44,67-122,78

Hari ke-14	Rerata ± SD	76,6670±17,8060	85,4022±26,7141	90,5546±22,32779
	N	10	9	10
	Median	73,4100	70,37	89,745
	Rentang	54,92-117,45	61,09-132,02	55,16-130,31
Hari ke-20	Rerata ± SD	110,9033±7,9178	130,3278±44,990	132,275±48,86482
	N	9	9	10
	Median	110,85	106,906	112,145
	Rentang	101,29-125,87	101,22-213,14	100,81-228,44
Hari ke-40	Rerata ± SD	200,7389±46,057	194,1889±77,281	221,6210±73,9200
	N	9	9	10
	Median	172,030	170,37	185,925
	Rentang	160,14-274,79	130-387,71	167,32-381,31

Keterangan : SD : Std. Deviation
N : Jumlah Replikasi



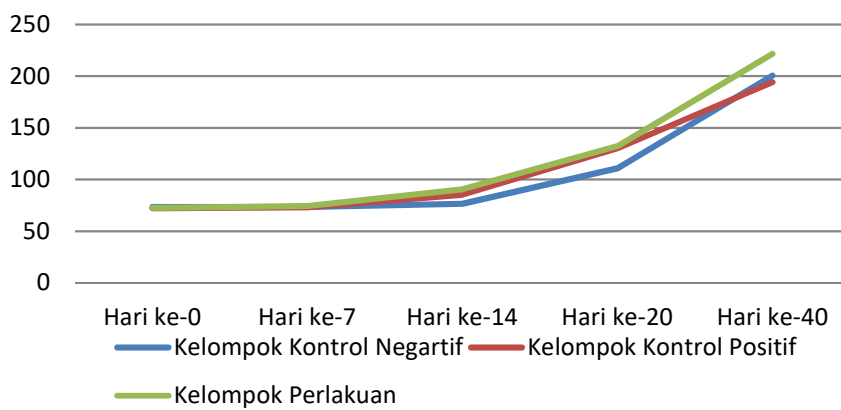
Gambar 1 Grafik rerata panjang mesial-distal luka soket gigi hari ke-7
* Hasil uji *post hoc* Mann-Whitney dianggap signifikan



Gambar 2 Grafik rerata panjang mesial-distal luka soket gigi hari ke-14
* hasil uji post hoc Mann-Whitney dianggap signifikan



Gambar 3 Keadaan panjang mesial-distal luka soket gigi hari ke-21 pada ketiga kelompok



Gambar 4 Grafik rerata kadar *alkaline phosphatase*.