

4

by Ayly S

Submission date: 13-Jan-2020 06:11PM (UTC-0800)

Submission ID: 1241677352

File name: 4._GAMBARAN_PENYEMBUHAN_LUKA_BAKAR_PADA.doc (6.98M)

Word count: 5018

Character count: 30592

**GAMBARAN PENYEMBUHAN LUKA BAKAR PADA
MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIBERI ROYAL JELLY PERORAL
DIBANDINGKAN AMOXICILIN PERORAL**

Oleh

Ayly Soekanto

Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Email : aylysoekantodr@gmail.com

ABSTRAK

Pada luka bakar, salah satu penatalaksanaan terapi adalah dengan pemberian antibiotik sistemik spektrum luas untuk mencegah infeksi. Salah satu terapi alternatif yang dapat digunakan untuk mengobati luka bakar yaitu dengan pemberian royal jelly peroral. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi royal jelly peroral dibandingkan amoxicilin peroral dan untuk mengetahui gambaran kecepatan penyembuhan luka bakar. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik pada Mencit (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol dengan luka bakar pada punggung, kelompok perlakuan I dengan luka bakar pada punggung yang diberi amoxicilin peroral 3 mg dan kelompok perlakuan II dengan luka bakar pada punggung yang diberi royal jelly peroral dosis 4 mg. Dilakukan penelitian selama 20 hari. Luka bakar pada Mencit (*Mus musculus*) dirawat sesuai kelompok perlakuan. Data yang diperoleh diolah dengan uji Anova, untuk membandingkan hasil dari gambaran penyembuhan luka bakar yang diberi royal jelly dan amoxicillin peroral dengan nilai signifikansi $\alpha < 0,05$. Didapatkan perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok. Kelompok perlakuan yang diberi royal jelly lebih cepat sembuh karena royal jelly mengandung flavonoid yang memiliki sifat anti inflamasi dan dapat meningkatkan kekebalan pada tubuh dengan cara menghambat produksi sitokin proinflamasi oleh makrofag yang aktif dan mengandung royalisin yang berperan sebagai antibiotik polipeptida. Dapat ditarik kesimpulan bahwa gambaran penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi royal jelly lebih cepat daripada yang diberi antibiotik amoxicillin.

Kata kunci : Royal jelly, penyembuhan luka, Amoxicilin.

**THE DESCRIPTION OF HEALING BURNS IN MICE (*Mus musculus*)
THAT WERE GIVEN ROYAL JELLY ORALLY COMPARE TO THE
OTHER THAT WERE GIVEN AMOXICILLIN ORALLY**

Abstract

In burns, one of the therapy is by giving broad spectrum systemic antibiotics to prevent infections. One of the alternative therapies that can be used to treat burns is by giving royal jelly orally. The purpose of this research is to know the description of the healing of burns in mice (*Mus musculus*) that were given royal jelly orally compared to the other that were given amoxicillin orally and also to know the comparison of speed in healing of the burns. This research is experimental laboratory in mice (*Mus musculus*) with the total of 15 mice that were divided into 3 groups. The first one is the control group, with burns on the back. Then the second one, treatment group 1 with burns on the back, but were given amoxicillin 3 mg orally and the last one, treatment group 2, also have burns on the back but were given royal jelly 4 mg orally. This research was conducted for 20 days. Burns on the mice (*Mus musculus*) were treated according to the treatment groups. The data that were obtained were processed by using the Anova test, to compare the results of the mice that were given royal jelly orally with the mice that were given amoxicillin orally with significance value ($\alpha < 0,05$). Later, It was obtained that there were significant differences between the three treatment groups. The Results is the treatment group that were given royal jelly, healed faster than the other that not given royal jelly because royal jelly contain flavonoid that has anti inflammation and can increase immunity in the body by inhibiting the production of proinflammatory cytokines by active macrophages and also contain royalisin acting as polypeptide antibiotics. Therefore, It can be concluded that the burns on mice (*Mus musculus*) that were given royal jelly orally can heal faster than the other that were given amoxicillin.

Keywords : royal jelly, wound healing, amoxicillin.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

6

Di Amerika Serikat, 4.000 orang meninggal karena luka bakar setiap tahunnya. Luka bakar memberikan pengaruh yang serius pada kehidupan manusia. Nyeri tajam, kecacatan, bahkan luka bakar serius dapat berujung pada kematian. Sekitar 3.500 kematian disebabkan kebakaran perumahan, 500 kematian dikarenakan kecelakaan kendaraan bermotor dan pesawat, tersengat listrik, tersiram air panas, tereksposur zat kimia atau tumpahan zat kimia berbahaya (Latenser *et al*, 2007). Tercatat 20-25% luka bakar karena kecelakaan kerja merupakan luka bakar yang serius (Inancsi *et al*, 1987).

Prevalensi angka kejadian luka bakar yang terjadi di Indonesia adalah 2,2%, dimana pada provinsi Nanggroe Aceh Darussalam dan kepulauan Riau menempati peringkat tertinggi cedera luka bakar yaitu masing - masing sebesar 3,8% sedangkan di provinsi Lampung dilaporkan kasus sebanyak 1,7% dari keseluruhan kasus cedera luka bakar (Sjamsuhidayat & Jong, 2007). Data yang dilaporkan pada Rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo Jakarta pada tahun 1998, sebanyak 107 kasus luka bakar yang dirawat dengan angka kematian 37,38%, sedangkan di Rumah Sakit dr. Soetomo Surabaya terdapat 106 kasus luka bakar yang menjalani perawatan di instalasi rawat inap pada tahun 2000, dengan angka kematian 26,41%. Rumah Sakit Pusat Pertamina pada tahun 2007, terdapat pasien luka bakar rata-rata sebanyak 40 penderita pertahun yang di rawat di unit luka bakar. Rumah Sakit Pusat Pertamina juga menyatakan jumlah tersebut yang termasuk dalam kategori luka bakar berat sekitar 21%, dan terdapat 40-50% angka kematian (Majid, 2013).

Luka bakar sangat kompleks dan membutuhkan interaksi fisiologis dan metabolik yang melibatkan semua sistem organ utama. Penyembuhan luka adalah proses pergantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak (Boyle, 2008). Penyembuhan luka bakar memerlukan proses penyembuhan yang lama karena resiko luka bakar terhadap infeksi mikroorganisme sangat tinggi (Brunner & Suddarth, 2001). Perawatan luka bakar meliputi pembersihan luka, pembuangan jaringan kulit yang mati, pemberian zat antiseptik dan perawatan bisa dilakukan secara terbuka atau tertutup yang bertujuan untuk menjaga luka agar tetap steril dan mencegah terjadinya infeksi (Sjamsuhidayat & Jong, 2007, Golshan, A. 2013). Pada luka bakar dalam penanganan penatalaksanaan terapi di antaranya diperlukan antibiotik sistemik spektrum luas untuk mencegah infeksi. Salah satu antibiotik yang digunakan adalah Amoxicilin (Sjamsuhidayat, 2007, Kuntz, 2012).

Amoxicilin mempunyai spektrum antibakteri luas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif (Katzung, 2012, Radji, 2014). Penggunaan antibiotik akan dianggap kurang efektif dikarenakan dapat timbulnya resistensi, karena itu dibutuhkan alternatif lain yang lebih baik untuk mempercepat penyembuhan luka bakar. Salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk mengobati luka bakar yaitu dengan menggunakan royal jelly. Royal jelly mengandung 12 - 15% *mix protein*, 10-16% glukosa, 3-6% lipid, asam amino bebas, vitamin, mineral, dan asam lemak (Guo H. *et al*, 2007). Penelitian ini menunjukkan bahwa royal jelly juga memiliki efek seperti antioksidan (Guo H *et al*, 2005).

34

Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut dapat ditarik suatu permasalahan penelitian yaitu :

1. Apakah ada perbedaan gambaran penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberikan *royal jelly* peroral dibandingkan amoxicilin peroral ?
2. Apakah ada perbedaan gambaran perbandingan percepatan proses penyembuhan luka bakar yang diberi antioksidan *royal jelly* peroral dibandingkan antibiotik amoxicilin peroral ?

29

Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberikan *royal jelly* peroral dibandingkan amoxicilin peroral dan untuk mengetahui gambaran perbandingan percepatan proses penyembuhan luka bakar yang diberi antioksidan *royal jelly* peroral dibandingkan antibiotik amoxicilin peroral.

54

Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat untuk :

1. Sebagai referensi untuk pemakaian *royal jelly* peroral untuk digunakan terapi alternative penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) dibandingkan dengan amoxicilin peroral.
2. Sebagai dasar penelitian lain yang berhubungan dengan gambaran penyembuhan luka bakar pada Mencit (*Mus musculus*) yang diberikan *royal jelly* peroral dibandingkan amoxicilin peroral.
3. Menyumbangkan kemajuan di bidang Kedokteran tentang pengembangan obat baru yang memiliki keefektivitasan dengan cara mengurangi pemakaian antibiotik amoxicilin dengan meningkatkan pemakaian antioksidan *royal jelly* secara aman dan memadai.

KAJIAN PUSTAKA

Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah suatu bentuk kerusakan dan atau kehilangan jaringan disebabkan kontak dengan sumber yang memiliki suhu yang sangat tinggi (misalnya api, air panas, bahan kimia, listrik dan radiasi) atau suhu yang sangat rendah (*frost-bite*). Luka bakar menyebabkan hilangnya integritas kulit juga menimbulkan efek sistemik yang sangat kompleks. Kulit merupakan bagian terluar tubuh manusia dengan luas 0,025 m² pada anak baru lahir sampai 1 m² pada orang dewasa. Apabila kulit terbakar atau terpapar suhu tinggi, maka pembuluh kapiler di bawah kulit, area sekitar kulit dan area yang jauh sekalipun akan rusak dan menyebabkan permeabilitasnya meningkat. Terjadilah kebocoran cairan intrakapilar ke interstisial sehingga terjadi edema dan bula yang mengandung banyak elektrolit. Rusaknya kulit akibat luka bakar akan mengakibatkan hilangnya fungsi kulit sebagai barier dan penahan penguapan, Sehingga menyebabkan berkurangnya cairan intravascular (Sjamsuhidajat, 2007).

Pada luka bakar yang luasnya kurang dari 20%, tubuh mempunyai mekanisme kompensasi untuk masih bisa mengatasinya. Tetapi bila kulit yang

terbakar luas lebih dari 20%, maka dapat terjadi syok hipovolemik disertai gejala yang khas, seperti gelisah, pucat, dingin, berkeringat, nadi kecil dan cepat, tekanan darah menurun, dan produksi urin berkurang. Kemudian timbul pembengkakan antara peralihan lahan, maksimal delapan jam setelah terjadi luka bakar. Pada pembuluh kapiler yang terpapar suhu tinggi akan mengalami kerusakan dan permeabilitas akan meningkat, sel darah yang ada di dalamnya juga ikut rusak sehingga dapat terjadi anemia akibat luka bakar. Setelah 12-24 jam pada luka bakar, maka permeabilitas kapiler mulai membaik dan terjadi mobilisasi serta penyerapan kembali cairan dari ruang interstisial ke pembuluh darah yang ditandai dengan meningkatnya diuresis (Sjamsuhidajat, 2007).

Derajat luka bakar biasanya ditentukan oleh kedalaman luka bakar. Berdasarkan kedalaman terjadinya kerusakan jaringan maka dibagi menjadi 3 bagian, yaitu:

1. Luka bakar derajat I

Terjadi kerusakan jaringan terbatas pada bagian permukaan (superfisial) yaitu epidermis namun perlekatan epidermis dengan dermis (*dermal-epidermal junction*) tetap terpelihara baik.

2. Luka bakar derajat II

Terjadi kerusakannya meliputi seluruh ketebalan epidermis dan sebagian superfisial dermis. Terdapat reaksi inflamasi akut disertai proses eksudasi serta terdapat iritasi ujung-ujung saraf sensorik sehingga dapat dirasakan nyeri hebat.

Luka derajat II dibedakan menjadi dua, yaitu:

a. Derajat II dangkal.

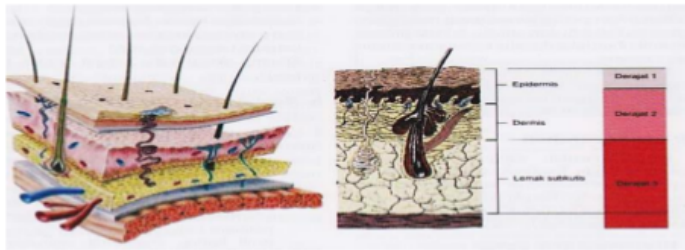
Terdapat kerusakan mengenai epidermis dan sepertiga bagian superfisial dermis. Timbul bula yang merupakan karakteristik pada luka bakar derajat II dangkal.

b. Derajat II dalam.

Kerusakan terjadi pada dua pertiga bagian superfisial dermis dan terjadi kerusakan pada sebagian integumen kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, dan kelenjar sebacea. Sering didapatkan eskar tipis dibagian superfisial.

3. Luka bakar derajat III

Didapatkan kerusakan meliputi seluruh epidermis dan dermis kulit serta lapisan yang lebih dalam. Adneksa dan integumen kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebacea mengalami kerusakan. Kulit yang terbakar tampak berwarna pucat atau lebih putih karena terbentuk eskar. Eskar (*eschar*) adalah jaringan yang mengalami kerusakan akibat trauma termis. Eskar merupakan jaringan non - vital, berwarna putih kekuningan kadang keabuan. (Moenadjat, 2009, Morgan et al, 2000)



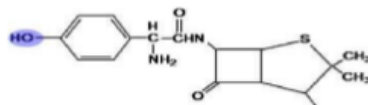
Sumber : Moenadjat, 2009

Gambar 1: Gambar Penampang Potongan Kulit Normal & Kedalaman Luka Bakar

Luka bakar umumnya tidak steril. Kontaminasi pada kulit mati yang merupakan medium yang baik untuk pertumbuhan kuman, akan mempermudah terjadinya infeksi. Infeksi ini sulit diatasi karena daerahnya tidak tercapai oleh pembuluh kapiler yang mengalami trombus. Padahal, pembuluh ini membawa sistem pertahanan tubuh. Kuman penyebab infeksi pada luka bakar, selain berasal dari kulit penderita sendiri, juga dari kontaminasi kuman saluran napas atas dan kontaminasi kuman di lingkungan rumah sakit. Infeksi nosokomial biasanya sangat berbahaya karena kumannya banyak yang sudah resisten terhadap berbagai antibiotik. Pada awalnya infeksi biasanya disebabkan oleh bakteri kokus Gram positif yang berasal dari kulit sendiri atau dari saluran napas, tetapi kemudian dapat terjadi invasi bakteri Gram negatif. Prognosis luka bakar dipengaruhi beratnya luka bakar, umur dan keadaan kesehatan penderita sehingga perlu penanganan yang tepat untuk terapi pada luka bakar (Sjamsuhidajat, 2007).

Amoxicilin

Amoxicilin merupakan antibiotik yang mempunyai spektrum antibakteri luas yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Golongan penisilin bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri dengan mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri. Amoxicilin merupakan asam stabil, obat semi-synthetic yang termasuk golongan penisilin (antibiotik beta-laktam). Efek samping tersering pada amoxicilin adalah diare, mual, muntah dan ruam. Struktur kimia amoxicilin adalah (2S,5R,6R)-6-[[[(2R)-2-Amino-2-(4-hydroxyphenyl)acetyl]amino]-3,3-dimethyl-7-oxo-4thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylic acid. Amoksilin sering digunakan untuk terapi pada pengobatan untuk mencegah terjadinya infeksi. Pada dosis pemakaian antibiotik amoxicilin dianjurkan untuk minum tiga kali selama 3 – 5 hari. Pemakaian antibiotik yang tidak teratur dan jangka lama dapat menyebabkan terjadinya resistensi sehingga bakteri akan timbul kekebalan terhadap terapi antibiotik sehingga pemberian terapi antibiotik tidak efektif lagi. (Katzung et al, 2012).



Sumber : Bodey, 1972 dalam Kaur, 2011

Gambar 2. Struktur Kimia Amoxicilin

Royal jelly

Royal Jelly adalah sekret berwarna putih kekuningan dengan rasa asam dan bau yang menyengat yang di sekresi dari kelenjar hypopharyngeal lebah pekerja yang berfungsi sebagai nutrisi untuk mengembangkan dan mempertahankan ratu lebah dan sebagai nutrisi bagi pertumbuhan larva. *Royal jelly* kaya akan protein, karbohidrat, vitamin dan mineral. *Royal jelly* memiliki konsistensi seperti gelatin, sering tidak homogen karena adanya butiran yang tidak larut dengan ukuran berbeda. *Royal jelly* larut dalam air dan sangat asam (pH 3,4-4,5) dengan kepadatan 1,1 g / mL (Lercker, 2003 dalam Bărnăuțiu, 2011). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *royal jelly* juga memiliki efek seperti antioksidan dan *Royal jelly* menghambat produksi sitokin proinflamasi oleh makrofag yang aktif (Guo H et al, 2007).

Kandungan didalam *royal jelly* memiliki komposisi kimia yang kompleks yang terdiri atas air, total protein, asam amino bebas, vitamin, enzim, karbohidrat, lipid, mineral, 10-HDA dan faktor-faktor tertentu yang bertindak sebagai biokatalisis pada proses regenerasi sel dalam tubuh manusia. *Royal jelly* memiliki kadar air sebesar > 60%, hal ini menyebabkan *royal jelly* memiliki kadar air tertinggi dibandingkan dengan produksi dari lebah madu yang lain. *Royal jelly* juga kaya akan mineral, terutama kalium, magnesium, kalsium, zat besi, fosfor, belerang, mangan, silikon, timah dan lain-lain. kadar logam mewakili 0,8-3% dari *royal jelly* segar (Messia, 2003 dalam Bărnăuțiu, 2011).

Kadar lipid pada *royal jelly* adalah 3-6% sedangkan kadar karbohidrat sekitar 30% pada *royal jelly*. *Royal jelly* mengandung asam amino dalam jumlah besar, setidaknya mengandung 17 macam asam amino termasuk 8 asam amino esensial. Asam utama pada *royal jelly*, seperti hydroxy-2-decenoic acid diketahui memiliki beberapa efek farmakologis termasuk antibiotik alami dan antitumor. Vitamin yang terdapat dalam *royal jelly* adalah Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E, Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B6, Vitamin B12, Vitamin B5 (asam panthotenat) dengan jumlah terbanyak, Vitamin C (asam askorbat), dan Vitamin B9 (asam folat) (Bărnăuțiu, 2011).

Royal jelly peroral aman bagi kebanyakan orang bila diminum dengan dosis yang tepat. Pada individu yang alergi terhadap produk lebah, *royal jelly* dapat menyebabkan reaksi alergi yang serius seperti asma, pembengkakan tenggorokan, dan kematian. Pada kasus yang jarang, mungkin menyebabkan usus besar berdarah, disertai nyeri perut dan diare berdarah. *Royal jelly* juga aman bila dioleskan ke kulit secara tepat (Bărnăuțiu, 2011).

Hubungan Royal Jelly Dengan Proses Penyembuhan Luka Bakar

Royal jelly mengandung sekitar 50% total protein. Protein penting membentuk 90% dari jumlah total protein dengan massa molekul 49-87 kDa. Protein dan peptida pada *royal jelly* memiliki fungsi yang berbeda, termasuk sifat anti mikroba dan anti jamur (Banchanova, 2002 dalam Bărnăuțiu, 2011).

Selain itu, banyak dari kandungan *royal jelly* yang berpengaruh dengan proses penyembuhan luka bakar, yaitu :

1. Royalisin

Royalisin adalah salah satu protein yang ditemukan pada *royal jelly* produksi dari lebah *Apis mellifera* L. Struktur utama royalisin terdiri dari 61 residu, dengan tiga hubungan disulfida dan memiliki massa molekul sebesar 5523 Da dan 51 aa. Royalisin merupakan protein amphipathic dengan C-terminal setengah dari molekul yang kaya akan asam amino bermuatan. Royalisin ditemukan memiliki sifat antibakteri yang ampuh terhadap aktivitas bakteri Gram positif pada konsentrasi rendah, tapi tidak dapat melawan bakteri Gram negatif. Royalisin diduga memberikan perlindungan dari invasi bakteri Gram positif pada lebah madu (Fujiwara, 1990 dalam Bămuțiu, 2011). Royalisin, antibiotik polipeptida sebelumnya terisolasi dari *royal jelly* produksi lebah madu (*Apis mellifera*), memberikan perlindungan terhadap infeksi bakteri Gram positif. Bilikova *et al.* (2002) dalam Bănuțiu (2011) merincikan bahwa royalisin pada konsentrasi 180 mg/ml menunjukkan penghambatan yang lebih lemah terhadap *Bacillus subtilis*, setara dengan tetrasiklin pada konsentrasi 50 µg/ml. Aktivitas antijamur pada royalisin diisolasi dengan dialisis membran terhadap jamur *Botrytis cinerea* (Bilikova *et al.*, 2002 dalam Bănuțiu, 2011). Dengan *agar diffusion test* dapat dibuktikan bahwa royalisin memiliki sifat antibakterial terhadap Gram positif seperti *Bacillus subtilis*, *Sarcina lutea* and 2 strain dari *Paenibacillus larvae* dan telah diuji pada bakteri Gram negatif seperti *Escherichia coli* dan *Serratia marcescens*, namun tidak ditemukannya hambatan pada bakteri Gram negatif (Bămuțiu, 2011).

2. Flavonoid

Pada *royal jelly* ditemukan senyawa flavonoid dalam jumlah besar. Diduga flavonoid berpengaruh terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar. Pada proses inflamasi, enzim yang mengkatalisis transformasi asam arachidonat menjadi prostaglandin adalah siklooksigenase-2 (COX-2) yang merupakan salah satu isoform siklooksigenase (COX). Menurut Martos *et al* (2008), senyawa flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan kegiatan lipo-oksigenase, membatasi aksi poligalakturonase, dan mengurangi ekspresi isoform diinduksi COX-2. Penghambatan enzim COX-2 dapat mengurangi pembentukan asam arakidonat, prostaglandin, leukotrien, dan NO, yang merupakan mediator inflamasi. Dengan ini dapat dinyatakan bahwa flavonoid memiliki sifat antiinflamasi (Lafuente *et al*, 2009).

3. Jelleines

Jelleines adalah peptida dengan aktivitas antimikroba pada *royal jelly*. Empat peptida antimikroba di purifikasi dari *royal jelly* lebah madu, dengan menggunakan fase reverse-HPLC dan sequencing : Jelleine - I, Jelleine - II, Jelleine - III, dan Jelleine - IV. Peptida ini disintesis pada fase solid, purifikasi dan dikumpulkan ke assay biologis yang berbeda seperti aktivitas antimikroba, aktivitas degranulasi sel m⁵⁸ dan hemolisis. Jelleines - I, II, III bersifat antimikroba terhadap yeast, bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif, sedangkan Jelleines - IV inaktif pada assay biologis. Jelleines tersusun dari

rantai peptida yang pendek dan merupakan senyawa hidrofobik. Zat ini dihasilkan oleh lebah pekerja dan disekresikan ke *royal jelly* (Bărnuțiu, 2011).

4. 10 - HDA

Menurut Bărnuțiu (2011), 10-Hydroxy-2-decenoic Acid (10-HDA) adalah jenis khusus zat aktif yang hanya ada di *royal jelly* di alam. Isi 10-HDA di *royal jelly* biasanya sekitar 1,5% - 2,0%. 10-HDA memiliki fungsi sebagai antikanker dan efek antibakteri, karena itu dapat ditambahkan pada makanan (fortifikasi) atau ditambahkan pada kosmetik sebagai bahan aktif. 10-HDA merupakan kriteria utama untuk penentuan keaslian *royal jelly*. (Bloodworth, 1995 dalam Bărnuțiu, 2011).

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan rancangan penelitian *the randomized post test only control group design*. Tempat penelitian dilakukan di Laboratorium Biokimia Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya lama penelitian 20 hari pada bulan September - Oktober 2016.

Bahan Penelitian

Royal jelly liquid yang tercatat dengan No POM Ti: 094.639.151 dan puyer Amoxicilin, Povidone Iodine, dietil eter 0,25mL. Serta paku besi besar dengan diameter 1 cm yang digunakan untuk membuat luka bakar pada hewan coba, dan pisau cukur untuk mencukur bulu hewan coba. Spuit serta sonde yang digunakan untuk pemberian amoxicillin dan *royal jelly*.

Pemberian dosis *royal jelly* secara peroral mengacu pada tabel konversi dosis Pages dan Barnes tahun 1964. Dosis minimal *royal jelly* untuk mencit adalah 4 mg. dimana dosis yang digunakan dalam penelitian untuk efektivitas *royal jelly* 4 mg (Bramasta, 2013). Berdasarkan tabel konversi dosis Pages dan Barnes tahun 1964, maka perhitungan dosis amoksilin yang didapatkan yaitu $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$. Jadi dosis minimal amoxicilin adalah 2 mg, sedangkan dalam penelitian ini digunakan amoxicilin dosis 3 mg.

Tabel I.1: Tabel Konversi Dosis Pada Hewan Coba

Hewan dengan dosis diketahui	Hewan yang dicari ekuivalensi dosisnya							
	mencit	tikus	marmot	kelinci	kucing	kera	anjing	manusia
	20g	200g	400g	1,5g	2 kg	4 kg	12 kg	70 kg
Mencit	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Manusia	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

Sumber : Paget dan Barnes, 1964

Preparasi hewan percobaan

Hewan coba sebanyak 15 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan dengan berat 20 – 40 gram berumur 2 – 3 bulan. Hewan coba yang terkumpul diadaptasi selama satu minggu (diberi pakan biasa dan aquadest). Hewan coba yang telah diadaptasi selama satu minggu di kelompokkan secara acak menjadi 3 kelompok. Kemudian hewan coba dianestesi dengan dietil eter 0,25 mL secara inhalasi. Dengan metode inhalasi mencit dimasukkan ke ruang dalam kotak kaca yang sebelumnya telah diberikan dietil eter, kemudian ditunggu beberapa menit hingga hewan coba kehilangan kesadaran. Kemudian hewan coba dicukur rambut bagian punggung. Desinfeksi punggung hewan coba dengan larutan povidone iodine. Dibuat luka bakar dengan paku besi dengan pangkal berbentuk lingkaran dengan diameter 1 cm di panaskan di dalam air mendidih dengan suhu 100°C, ditempelkan ke punggung hewan coba selama 10 detik (Edlich, R. F. Torre, J. 2010). Luka bakar yang terbentuk dirawat sesuai kelompok perlakuan. Pengukuran diameter luka bakar selama proses penyembuhan luka bakar berlangsung sampai luka sembuh.

Perlakuan terhadap hewan coba

- Kelompok K : dengan luka bakar pada punggung
- kelompok K1 : dengan luka bakar pada punggung diberi amoxicilin peroral 3 mg
- kelompok K2: dengan luka bakar pada punggung diberi royal jelly peroral dosis 4 mg.

Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Variabel bebas dari penelitian ini adalah royal jelly dan amoxicilin.

2. Variabel tergantung

Variabel tergantung dari penelitian ini adalah penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang dinilai secara makroskopis dengan mengukur diameter luka bakar.

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini adalah presentase penyembuhan luka bakar yang diperoleh melalui pengukuran rata-rata diameter luka bakar. Pengukuran diameter luka dilakukan sekali sehari setelah dilakukannya perlakuan. Rumus perhitungan diameter luka bakar dari setiap hewan coba adalah sebagai berikut :

$$dx = \frac{d1 + d2}{2}$$

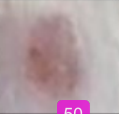
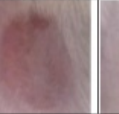
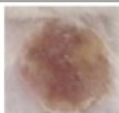
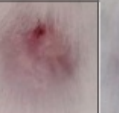
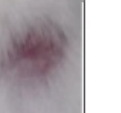
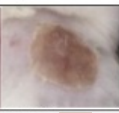
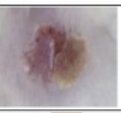
Keterangan : dx: rata-rata diameter luka bakar setiap ulangan perlakuan

d (1,2) : banyaknya perlakuan

Data yang didapat dari ketiga kelompok akan dianalisis dengan cara membandingkan hasil dari gambaran penyembuhan luka bakar yang diberi royal jelly peroral dan amoxicillin peroral.

Hasil Penelitian

Tabel 1.2: Hasil Pengukuran Diameter Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberi Royal Jelly Peroral Dibandingkan Amoxicilin Peroral.

KELOMPOK :	15-09-2016 (Hari 1)	21-09-2016 (Hari 7)	24-09-2016 (Hari 10)	27-09-2016 (Hari 13)	30-09-2016 (Hari 16)	03-10-2016 (Hari 19)
KONTROL						
	8,08 mm	4,815 mm	3,725 mm	3,39 mm	0 mm	0 mm
AMOXICILIN (3 mg)						
	7,795 mm	7,285 mm	4,89 mm	1,185 mm	0 mm	0 mm
ROYAL JELLY (4mg)						
	7,39 mm	5,945 mm	3,21 mm	0 mm	0 mm	0 mm

Keterangan :

- 1 = luka menutup <10 hari dikategorikan cepat
- 2 = luka menutup 10-14 hari dikategorikan normal
- 3 = luka menutup >14 hari dikategorikan lambat

Berdasarkan tabel 1.2 data yang di peroleh menunjukan adanya gambaran percepatan penyembuhan luka bakar pada mencit yang sudah diberi royal jelly 4 mg lebih cepat menutup dan luka bakar tampak mengecil dilihat pada gambaran hari ke 13 diameter luka 0 mm dibandingkan dengan pemberian amoxicilin 3 mg pada hari ke 13 gambaran diameter luka bakar 1,185 mm dan mencit yang tidak diberi perlakuan tampak gambaran diameter luka bakar masih berukuran 3.39 mm. Hal ini menunjukan dengan pemberian royal jelly secara peroral dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar.

Tabel 1.3: Hasil Pengukuran Diameter Penyembuhan Luka Bakar Yang Diberi Royal Jelly Peroral Dibandingkan Amoxicilin Peroral Pada Mencit (*Mus Musculus*)

Skoring		
K (Kelompok Kontrol)	K1 (Kelompok Perlakuan 1)	K2 (Kelompok Perlakuan 2)
3	2	2
3	3	2
3	2	1
3	3	2
2	3	1

57

Berdasarkan Tabel 1.2, dapat diketahui bahwa pada kelompok kontrol (K) terdapat 2 (40%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 2 (normal), 4 (60%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 3 (lambat). Pada kelompok perlakuan 1 (K1) terdapat 2 (40%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 2 (normal) dan 3 (60%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 3 (lambat). Sedangkan pada kelompok perlakuan 2 (K2) terdapat 3 (60%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 1 (cepat) dan 2 (40%) tikus dengan luka bakar yang sembuh dengan kategori 2 (normal).

49

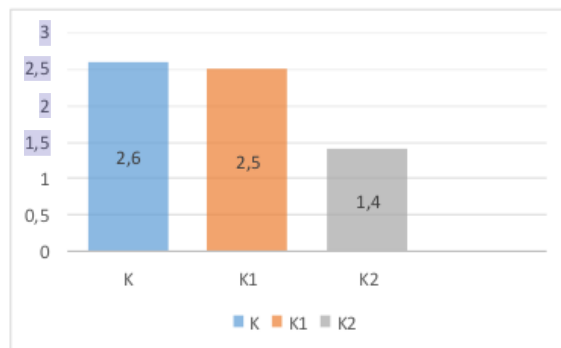
Data deskriptif hasil penelitian dari kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2), dapat dilihat pada tabel 1.4

Tabel 1.4: Hasil Data Deskriptif ketiga Kelompok Perlakuan.

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation
K	5	2,60	0,548
K1	5	2,50	0,548
K2	5	1,40	0,548

48

Berdasarkan tabel 1.4 di atas dapat diketahui bahwa kelompok K2 mempunyai rata-rata lama waktu penutupan luka yang paling cepat, yaitu sebesar 1,40. Disusul dengan kelompok K1 sebesar 2,50 dan rata-rata lama waktu penutupan luka terlama ada pada kelompok kontrol (K), yaitu sebesar 2,60. Hal ini juga bisa digambarkan pada grafik gambar 1 di bawah ini:



Gambar 2: Grafik Perbandingan Kecepatan Proses Penyembuhan pada Tiap Kelompok

PEMBAHASAN

46

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan gambaran proses penyembuhan luka bakar antara kelompok kontrol, kelompok yang diberi *royal jelly* peroral dan kelompok yang diberikan amoxicilin peroral. Gambaran proses penyembuhan luka bakar kelompok K2 yaitu kelompok yang diberi *royal jelly*

peroral dengan dosis 4 mg lebih cepat dari pada kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan amoxicilin peroral 3 mg. Hal ini terlihat dengan adanya 3 mencit (*Mus musculus*) pada kelompok K2 yang mengalami lama waktu penutupan luka bakar kurang dari 10 hari dengan diameter luka 3.21 mm. Sedangkan untuk K1 ukuran diameter luka 4,89 mm dan untuk K diameter luka berukuran 47/25 mm.

Pemberian *royal jelly* peroral dengan dosis 4 mg cukup efektif dalam menyembuhkan luka bakar pada 47 mencit (*Mus musculus*). Dikarenakan pada *royal jelly* mengandung flavonoid yang berperan pada proses penyembuhan luka. Flavonoid berpengaruh terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar. Pada proses inflamasi, enzim yang mengkatalisis transformasi asam arachidonat menjadi prostaglandin adalah siklooksigenase-2 (COX-2) yang merupakan salah satu isoform siklooksigenase (COX). Menurut Martos et al (2008), senyawa flavonoid dapat menghambat enzim siklooksigenase (COX) dan kegiatan lipo-oksigenase, membatasi aksi poligalakturonase, dan mengurangi ekspresi isoform diinduksi COX-2. Penghambatan enzim COX-2 dapat mengurangi pembentukan asam arakidonat, prostaglandin, leukotrien, dan NO, yang merupakan mediator inflamasi. Dengan ini dapat dinyatakan bahwa flavonoid memiliki sifat anti inflamasi (Lafuente et al., 2009).

Menurut Sjamsuhidajat (2007), dalam penanganan pemberian terapi pada luka bakar diperlukan antibiotik sistemik spektrum luas untuk mencegah terjadinya infeksi. Salah satu antibiotik yang 56 anakan adalah amoxicilin. Amoxicilin adalah antibiotik golongan penisilin yang bekerja dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri atau kuman dengan cara kerja mengganggu reaksi transpeptidasi sintesis dinding sel bakteri atau kuman (Katzung et al., 39 2). Menurut Radji (2014), amoxicilin dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram positif dan bakteri Gram negatif. Bila infeksi bakteri gram positif dan gram negatif sudah terhambat oleh pemberian amoxicilin, maka dapat mempengaruhi kecepatan penyembuhan pada luka bakar.

Namun penggunaan antibiotik jangka lama dapat dianggap kurang efektif dikarenakan dapat terjadi resistensi, karena itu dibutuhkan alternatif lain yang lebih baik untuk mempercepat penyembuhan luka bakar. Penggunaan *royal jelly* merupakan alternative untuk penyembuhan luka bakar (Guo H et al, 2007). Dalam beberapa penelitian menunjukkan bahwa *royal jelly* juga memiliki efek seperti antioksidan yang dapat meningkatkan kekebalan pada tubuh dengan cara menghambat produksi sitokin proinflamasi oleh makrofag yang aktif (Kohno K et al, 2004 dalam Guo H et al, 2007).

Royal jelly memiliki komposisi kimia yang kompleks yang terdiri atas air, total protein, asam amino bebas, vitamin, enzim, karbohidrat, lipid, mineral, 10-HDAdan faktor-faktor tertentu yang bertindak sebagai biokatalisis pada proses regenerasi sel dalam tubuh manusia (Bărnăuțiu, 2011),

Kadar lipid pada *royal jelly* adalah 3-6% sedangkan kadar karbohidrat sekitar 30% pada *royal jelly*. *Royal jelly* mengandung asam amino dalam jumlah besar, setidaknya mengandung 17 macam asam amino termasuk 8 asam amino esensial. Asam utama pada *royal jelly*, -hydroxy-2-decenoic acid diketahui memiliki beberapa efek farmakologis termasuk antibiotik dan anti tumor (Bramasta, 2013).

Royal jelly mengandung sekitar 50% total protein. Protein penting membentuk 90% dari jumlah total protein dengan massa molekul 49-87 kDa. Protein dan peptida pada *royal jelly* memiliki fungsi yang berbeda, termasuk sifat antimikroba dan antijamur (Banchanova, 2002; Bărnăuțiu, 2011).

Royalisin adalah salah satu protein yang ditemukan di dalam *royal jelly*, yang diproduksi dari lebah *Apis mellifera* L. Struktur utama royalisin terdiri dari 61 residu, dengan tiga hubungan disulfida dan memiliki massa molekul sebesar 5523 Da dan 51 aa. Royalisin merupakan protein amphipathic dengan C-terminal setengah dari molekul yang kaya akan asam amino bermuatan. Royalisin ditemukan memiliki sifat antibakteri alami yang ampuh terhadap aktivitas bakteri Gram positif pada konsentrasi rendah, tapi tidak dapat melawan bakteri Gram negatif. Royalisin diduga memberikan perlindungan dari invasi bakteri Gram positif pada lebah madu (Fujiwara, 1990; Bărnăuțiu, 2011). Royalisin berperan sebagai antibiotik polipeptida sebelumnya yang diisolasi dari *royal jelly* produksi lebah madu (*Apis mellifera*), berfungsi memberikan perlindungan terhadap infeksi bakteri Gram positif (Bărnăuțiu, 2011).

55

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ada perbedaan penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberikan *royal jelly* peroral dosis 4 mg dibandingkan dengan amoxicilin peroral 3 mg.
2. Proses penyembuhan luka bakar yang diberi *royal jelly* peroral lebih cepat bila dibandingkan dengan kelompok pemberian antibiotik amoxicilin peroral.

SARAN

1. *Royal jelly* peroral dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada penyembuhan luka bakar.
2. Hasil penelitian dapat bermanfaat sebagai dasar penelitian penelitian lain yang berhubungan dengan gambaran penyembuhan luka bakar pada mencit (*Mus musculus*) yang diberikan *royal jelly* peroral dan amoxicilin peroral.
3. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai perbandingan efektivitas pemberian antibiotik generasi lain spektrum yang lebih luas dibandingkan dengan pemberian *royal jelly* pada jenis luka yang bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

- 5 Bărnăuțiu, L. et. al. 2011. *Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Royal Jelly – Review*. Scientific Papers: Animal Science and Biotechnologies: 1-6
- Boyle Maureen, 2008. Pemulihan luka. Jakarta : EGC. 12. 36.
- 14 Bramasta, Bayu Aji. 2013. *Uji Pengaruh Royal Jelly Terhadap Efek Tonik Madu dari Spesies Lebah (Apis mellifera) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster*. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Surakarta.

- 37 Brunner & Suddarth, 2001. Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah, edisi 8. Jakarta : EGC.
- Edlich, R. F. Torre, J. 2010. *Thermal Burns*. <http://emedicine.medscape.com/> (diakses 12 oktober 2015)
- 16 Golshan, A. Patel, C. Hyder, A. A. 2013. *A systematic review of the epidemiology of unintentional burn injuries in South Asia*. J Public Health (Oxf).
- 5 Guo, H., Saiga, A., Sato, M., Miyazawa, I., Shibata, M., Takahata, Y., Morimatsu, F. 2007. *Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans*. Journal of Nutritional Science and Vitaminology Vol. 53No.4 P345-348.
- 25 Inancsi, W. I. Guidotti, T. L. 1987. *Occupation related burns: five-year experience of an urban burn center*. J Occup Med.
- Ismail. 2009. Luka bakar dan perawatannya. Jakarta: Balai Pustaka.
- Katzung, 2012. Farmakologi Dasar & Klinik, Edisi 12, Vol 2., Penerbit buku kedokteran EGC, Jakarta. Halaman 894.
- 30 Kaur, et al. 2011. Amoxicillin: A Broad Spectrum Antibiotic. International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences
- 36 Kusumaswati, D. 2004. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gajah Mada University Press: Yogyakarta.
- 11 Lafuente, A. G., Guillamon, E., Villares, A., Rostagno, M. A., dan Martinez, J. A. 2009. *Flavonoids as anti-inflammatory agents: implicarions in cancer and cardiovascular disease*. Inflammation Research 58: 537-552.
- 24 Latenser B. A., Miller SF, Bessey PQ, et al. 2007. *National Burn Repository 2006: a ten-year review*. J Burn Care Res.
- 42 Majid, A. Prayogi, A S. 2013. Buku pintar perawatan pasien luka bakar. Gosyen publishing. Yogyakarta. Halaman 18 - 29.
- 35 Moenadjat, Yefta. 2009. Luka bakar masalah dan tatalaksana Edisi ke-4. Balai penerbit FKUI. Jakarta.
- 6 Sjahmuhidaj, Wim de Jong, 2007. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi 3, Jakarta : EGC.
- 12 Triton, Budi Prawira (2006). SPSS 13.0 Terapan; Riset Statistik Parametrik. Ed. 1. Andi, Yogyakarta.

ORIGINALITY REPORT

24%

SIMILARITY INDEX

22%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

11%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

garuda.ristekdikti.go.id

Internet Source

2%

2

alfitrianih.blogspot.com

Internet Source

1%

3

core.ac.uk

Internet Source

1%

4

karyatulisilmiah.com

Internet Source

1%

5

www.cambridge.org

Internet Source

1%

6

de.scribd.com

Internet Source

1%

7

Submitted to Cita Hati Christian High School

Student Paper

1%

8

repository.usu.ac.id

Internet Source

1%

9

eprints.unm.ac.id

Internet Source

1%

10	issuu.com Internet Source	1 %
11	creativecommons.org Internet Source	1 %
12	docplayer.info Internet Source	1 %
13	www.ijppsjournal.com Internet Source	1 %
14	eprints.uns.ac.id Internet Source	1 %
15	vdocuments.mx Internet Source	1 %
16	Submitted to University of Melbourne Student Paper	<1 %
17	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
18	yunilovely.blogspot.com Internet Source	<1 %
19	ejournal.unpatti.ac.id Internet Source	<1 %
20	tipsdancaraperawatan.blogspot.com Internet Source	<1 %
21	jurnal.unsur.ac.id Internet Source	<1 %

22	windafebriani80.blogspot.com Internet Source	<1 %
23	www.dokterbedahherryudha.com Internet Source	<1 %
24	"Handbook of Burns", Springer Nature, 2012 Publication	<1 %
25	Christopher P. Brandt, Richard B. Fratianna. "Diagnosis and Management of Common Industrial Burns", Dermatologic Clinics, 1994 Publication	<1 %
26	sehatkeperawatan.blogspot.com Internet Source	<1 %
27	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	<1 %
28	caridokumen.com Internet Source	<1 %
29	akbaradisuci.blogspot.com Internet Source	<1 %
30	Submitted to 7996 Student Paper	<1 %
31	www.meteorama.fr Internet Source	<1 %
32	Submitted to Universitas Jenderal Soedirman Student Paper	<1 %

33	en.grupovb.com.br Internet Source	<1 %
34	Submitted to Universitas Negeri Surabaya The State University of Surabaya Student Paper	<1 %
35	jprjournal.com Internet Source	<1 %
36	Submitted to Syiah Kuala University Student Paper	<1 %
37	bagussmustika.blogspot.com Internet Source	<1 %
38	bapakheho.blogspot.com Internet Source	<1 %
39	Submitted to Unika Soegijapranata Student Paper	<1 %
40	gyamarta21.wordpress.com Internet Source	<1 %
41	jurnal.unik-kediri.ac.id Internet Source	<1 %
42	perpusnwu.web.id Internet Source	<1 %
43	dspace.cuni.cz Internet Source	<1 %

44	www.mcrferrara.org Internet Source	<1 %
45	Submitted to Arab Open University Student Paper	<1 %
46	Submitted to Universitas Jember Student Paper	<1 %
47	eprints.uny.ac.id Internet Source	<1 %
48	repository.unpas.ac.id Internet Source	<1 %
49	lib.unnes.ac.id Internet Source	<1 %
50	Submitted to Saginaw Valley State University Student Paper	<1 %
51	far13ion.blogspot.com Internet Source	<1 %
52	repository.unair.ac.id Internet Source	<1 %
53	shoenk-zz.blogspot.com Internet Source	<1 %
54	id.123dok.com Internet Source	<1 %
55	repository.ipb.ac.id Internet Source	

<1 %

56

www.unhi.ac.id

Internet Source

<1 %

57

skripsi-skripsiun.blogspot.com

Internet Source

<1 %

58

adoc.tips

Internet Source

<1 %

59

eprints.kingston.ac.uk

Internet Source

<1 %

60

agentkesehatan.blogspot.com

Internet Source

<1 %

61

mafiadoc.com

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On