

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SEDIAAN MADU BENTUK
SALEP KONSENTRASI 5%, 20%, DAN 35% TERHADAP
LUKA BAKAR PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

SKRIPSI



Oleh :
RESTU DWI YANTI
2008260246

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

**PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SEDIAAN MADU BENTUK
SALEP KONSENTRASI 5%, 20%, DAN 35% TERHADAP LUKA
BAKAR PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR
(*RATTUS NORVEGICUS*)**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh :
RESTU DWI YANTI
2008260246

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2025**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Restu Dwi Yanti

NPM : 2008260246

Judul Skripsi : **Perbandingan Efektivitas Sediaan Madu Bentuk Salep Konsentrasi 5%, 20%, dan 35% Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)**

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 09 Juli 2025



Restu Dwi Yanti



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.

20 Fax.. (061) 7363488

Website : fk@umsu@ac.id

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Restu Dwi Yanti

NPM : 2008260246

Judul : Perbandingan Efektivitas Sediaan Madu Bentuk Salep Konsentrasi 5%, 20%, 35% Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*RATTUS NORVEGICUS*)

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI
Pembimbing,

(dr. Yuli Syafitri Sp.Pk)

Penguji 1

(dr. Cut Mourisa, M.Biomed)

Penguji 2

(dr. Arridha Hulami Putri, M.ked(DV),
Sp.DV)

Mengetahui



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Mashana Siregar, Sp.THT-KL (K))

NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)

NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan
Tanggal : 1 Agustus 2025

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Saya menyadari bahwa, tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak, sangatlah sulit bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
3. dr. Yuli Syafitri, M.Ked (Clinpath), Sp.PK selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran dalam mengarahkan dan memberikan bimbingan selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. dr. Cut Mourisa, M.Biomed selaku dosen penguji 1 yang telah memberikan banyak masukan dalam penyelesaian skripsi ini.
5. dr. Arridha Hutami Putri, M.ked (DV), Sp.DV selaku dosen penguji dua saya yang telah memberikan saran dan masukan dalam skripsi ini.
6. dr. Fitri Nur Malini S, Sp.GK selaku dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan selama penulis menjalani perkuliahan di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
7. Seluruh staf dosen dan karyawan yang berada di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah menyampaikan ilmu kepada penulis, semoga ilmu yang disampaikan bermanfaat.
8. Terutama dan teristimewa kepada orang tua saya yaitu Alpiyandri dan Roza Pusri Yanti yang tak hentinya mendidik, membimbing,

memberikan kasih sayang dan mendo'akan penulis di dalam setiap langkahnya. Kepada abang saya Wahyu Kusuma S.H dan adik saya Muhammad Zidan yang telah memberikan dukungan terbaik untuk menyelesaikan skripsi ini.

9. Sahabat sahabat tersayang, Febi Yolindasari, apriliza windy, Emma Dalen Saidatul, Elva Irwana, Faizah Qatrun Nada, Rintan Azhari, Nurul Fitri yang telah menjadi rumah kepada saya, menjadi tempat saya berkeluh kesah, menemani dan selalu mengusahakan agar saya tidak merasa sendiri dalam menghadapi berbagai keadaan, serta doa, motivasi, semangat, dan telah memberikan warna dalam perkuliahan saya.
10. Sahabat saya, Adelyn Octaviani, Suci Ilmayana Putri, Suci Dini Lubis yang selalu mendukung dalam setiap pencapaian saya, mendoakan, memotivasi, dan semangat yang selalu diberi.
11. Kepada Raja Gilang Tahta Hsb terimakasih telah memotivasi untuk terus maju, mensupport dalam penulisan skripsi ini baik tenaga, maupun waktu. Terimakasih telah mendampingi dan menemani saya dalam segala hal serta mendengarkan keluh kesah, dan memberikan saya semangat.
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebut satu-satu.
13. Semua pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebut satu-satu.
14. Terimakasih kepada diri saya sendiri yang selalu kuat dalam menerima segala keadaan, bekerja keras, berjuang, dan menjadi hebat untuk diri sendiri. Semangat untuk perjalanan yang masih panjang, semoga selalu menjadi pribadi yang kuat.

Saya menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, untuk itu kritik dan saran demi kesempurnaan tulisan ini sangat saya harapkan. Akhir kata, saya berharap Allah SWT berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 09 Juli 2025

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Restu Dwi Yanti', written over a faint, circular stamp.

Restu Dwi Yanti

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Restu Dwi Yanti

NPM : 2008260246

Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non eksklusif atas skripsi saya yang berjudul : **“Perbandingan Efektivitas Sediaan Madu Bentuk Salep Konsentrasi 5%, 20%, dan 35% Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)”**. Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Non eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada tanggal : 09 Juli 2025

ABSTRAK

Latar Belakang : Luka bakar merupakan cedera jaringan yang dapat menyebabkan kerusakan pada kulit dan memerlukan proses penyembuhan yang melibatkan berbagai mekanisme biologis. Madu merupakan bahan alami yang memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan sehingga berpotensi digunakan dalam membantu proses penyembuhan luka. Salah satu jenis madu yang memiliki kandungan senyawa bioaktif adalah madu Sidr (*Ziziphus spina-christi*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas salep madu Sidr konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). **Metode :** Penelitian eksperimental analitik *in vivo* pada 25 tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (vaseline), kontrol positif (Bioplacenton), serta madu Sidr 5%, 20%, dan 35%. Data dianalisis dengan *One-Way ANOVA*. **Hasil :** erata penyusutan luka tertinggi terdapat pada madu Sidr 35% (7,280 mm), diikuti 20% (6,740 mm) dan 5% (6,080 mm). Uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,001$). Uji Tukey menunjukkan perbedaan signifikan antara madu Sidr 20% dan kontrol negatif ($p=0,028$), serta madu Sidr 35% dengan kontrol negatif ($p=0,002$) dan kontrol positif ($p=0,009$). **Kesimpulan :** Pemberian salep madu Sidr berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar.

Kata Kunci : Luka Bakar, Madu Sidr, Penyembuhan Luka, Salep, *Rattus Norvegicus*

ABSTRACT

Background: Burns are tissue injuries that can damage the skin and require a complex healing process involving various biological mechanisms. Honey is a natural substance with antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties and therefore has potential to support wound healing. Sidr honey (*Ziziphus spina-christi*) is one type of honey containing various bioactive compounds. This study aimed to compare the effectiveness of 5%, 20%, and 35% Sidr honey ointments in the healing of second-degree burn wounds in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*). **Method:** This was an in vivo experimental analytical study involving 25 male Wistar rats divided into five groups: negative control (vaseline), positive control (Bioplacenton), and treatment groups receiving 5%, 20%, or 35% Sidr honey ointment. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by the Tukey HSD post-hoc test. **Results:** The highest mean wound contraction was observed in the 35% Sidr honey group (7.280 mm), followed by the 20% (6.740 mm) and 5% (6.080 mm) groups. One-Way ANOVA demonstrated a statistically significant difference among the groups ($p=0.001$). The Tukey HSD test showed significant differences between 20% Sidr honey and the negative control ($p=0.028$), as well as between 35% Sidr honey and the negative control ($p=0.002$) and positive control ($p=0.009$). **Conclusion:** The administration of Sidr honey ointment affected the healing of second-degree burn wounds in male Wistar rats. The 35% Sidr honey ointment demonstrated the highest mean wound contraction among the treatment groups.

Keywords: Burns, Sidr Honey, Wound Healing, Ointment, *Rattus Norvegicus*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
KATA PENGANTAR	iii
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kulit	4
2.1.1 Definisi	4
2.1.2 Struktur Kulit	4
2.2 Luka Bakar	5
2.2.1 Definisi Luka Bakar	5
2.2.2 Klasifikasi Kedalaman Luka Bakar	6
2.2.3 Penyebab Luka Bakar	7
2.2.4 Tipe penyembuhan luka	8
2.2.5 Proses Penyembuhan Luka Bakar	8
2.3 Madu	11

2.3.1	Definisi Madu	11
2.3.2	Kandungan Madu	11
2.3.3	Jenis-Jenis Madu	12
2.3.4	Madu Sidr.....	14
2.3.5	Manfaat Madu	15
2.3.6	Efek Penggunaan Madu dalam Proses Penyembuhan Luka	17
2.4	Kerangka Teori.....	18
2.5	Kerangka Konsep	19
2.6	Hipotesis Penelitian.....	19
BAB III METODE PENELITIAN		20
3.1	Definisi Operasional.....	20
3.2	Jenis Penelitian.....	20
3.3	Waktu dan Tempat Penelitian	20
3.3.1	Waktu Penelitian	20
3.3.2	Tempat Penelitian.....	21
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.4.1	Populasi Penelitian	21
3.4.2	Sampel Penelitian.....	21
3.4.3	Besar Sampel.....	21
3.5	Teknik Pengumpulan Data	23
3.6	Persiapan Sampel	23
3.6.1	Alat dan Bahan.....	23
3.6.2	Prosedur Kerja.....	23
3.7	Pengolahan dan Analisis Data.....	25
3.7.1	Pengolahan Data.....	25
3.7.2	Analisis data	25
3.8	Alur Penelitian	27
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		28
4.1	Hasil Penelitian	28
4.1.1	Analisis Univariat.....	28
4.1.2	Analisis Bivariat.....	31

4.2	Pembahasan.....	36
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		39
5.1	Kesimpulan	39
5.2	Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA		40
LAMPIRAN.....		45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 tingkatan dalam derajat luka bakar pada kulit.....	7
Gambar 2.2 Kerangka Teori.....	18
Gambar 2.3 Kerangka Konsep	19
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	27
Gambar 4.1 Perkembangan Panjang Luka Bakar (mm).....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional	20
Tabel 4.1 Rata-rata Perubahan Panjang Luka Bakar (mm).....	28
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas	31
Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas.....	32
Tabel 4.4 Hasil Uji <i>One Way ANOVA</i>	32
Tabel 4.5 Hasil Uji <i>Post-Hoc (Tukey)</i>	33

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Formulasi Pembuatan Salep	45
Lampiran 2 Data Penelitian.....	48
Lampiran 3 Output Perhitungan SPSS.....	49
Lampiran 4 Dokumentasi Penelitian.....	51
Lampiran 5. Output Perhitungan SPSS.....	49
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	51
Lampiran 7. Artikel Publikasi	52
Lampiran 8. Daftar Riwayat Hidup	62

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah keadaan ketika terjadi kerusakan atau terputusnya kontinuitas jaringan kulit. Kondisi ini dapat melibatkan berbagai tingkat kedalaman, mulai dari lapisan epitel hingga jaringan yang lebih dalam seperti subkutis, lemak, maupun otot.¹ Proses penyembuhan luka sendiri merupakan mekanisme biologis yang rumit, melibatkan interaksi antara berbagai sel, mediator kimia, serta matriks ekstraseluler (ECM). Apabila mekanisme ini terganggu, maka dapat muncul jaringan fibrotik berlebihan yang dikenal sebagai jaringan parut atau bekas luka.² Beberapa faktor yang berperan dalam mempercepat maupun menghambat proses penyembuhan luka meliputi kecukupan nutrisi, adanya infeksi, kondisi sistem imun, serta keberadaan penyakit lain yang menyertai.³

Madu telah lama digunakan sebagai obat alami untuk penyembuhan luka. Salah satu jenis madu yang dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan adalah madu Sidr. Madu Sidr berasal dari pohon Sidr (*Ziziphus spina-christi*), yang tumbuh di daerah Timur Tengah seperti Yaman. Madu ini dikenal dengan kandungan antioksidan dan antimikroba yang tinggi, serta sifat anti-inflamasinya yang kuat.⁴

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa madu memiliki efek positif pada penyembuhan luka karena berbagai mekanisme. Madu dapat menciptakan lingkungan yang lembab yang baik untuk penyembuhan, meningkatkan angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), serta merangsang proliferasi fibroblas dan keratinosit yang berperan dalam penutupan luka.⁵ Selain itu, madu juga memiliki aktivitas antibakteri yang membantu mencegah infeksi pada luka, yang merupakan salah satu faktor utama yang menghambat penyembuhan.⁶

Madu Sidr khususnya memiliki kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif yang lebih tinggi dibandingkan jenis madu lainnya. Kandungan fenolik dan flavonoid dalam madu Sidr memberikan efek antioksidan yang kuat, yang membantu mengurangi kerusakan sel dan jaringan akibat radikal bebas selama

proses penyembuhan luka.⁷ Selain itu, madu Sidr juga mengandung enzim glukosa oksidase yang dapat menghasilkan hidrogen peroksida, yang berperan sebagai agen antimikroba alami.⁸

Studi eksperimental pada hewan menunjukkan bahwa madu yang dioleskan pada kulit dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hal ini karena madu mampu merangsang pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi, mengurangi eksudat, serta membantu mensterilkan luka dari infeksi mikroba. Selain itu, tingkat keasaman dan sifat osmotik madu juga berperan penting dalam proses penyembuhan. Kandungan nutrisi yang tinggi, serta sifat antiinflamasi dan antioksidan yang dimilikinya, membuat madu menjadi bahan alami yang efektif untuk terapi luka.⁹ Di dalam praktik klinis, madu telah digunakan dalam berbagai bentuk, seperti balutan luka, salep, dan gel untuk mengobati berbagai jenis luka termasuk luka bakar, luka diabetes, dan luka pasca operasi.¹⁰

Sebuah studi yang dilakukan pada kelinci menunjukkan bahwa pemberian madu hutan dengan konsentrasi tinggi memiliki efek signifikan terhadap penyembuhan luka bakar. Dalam penelitian tersebut, digunakan tiga konsentrasi madu hutan, yaitu 10%, 20%, dan 30%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu hutan dengan konsentrasi yang lebih tinggi memberikan efek yang lebih bermakna dalam penyembuhan luka bakar.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengevaluasi efektivitas madu Sidr terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai potensi madu Sidr sebagai agen penyembuh luka yang alami dan efektif, serta memperluas aplikasi klinis madu dalam pengobatan luka bakar.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek pemberian Madu Sidr konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan efektivitas madu Sidr konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus Wistar.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a) Mengetahui efektivitas madu Sidr konsentrasi 5% dalam penyembuhan luka bakar pada kelompok perlakuan.
- b) Mengetahui efektivitas madu Sidr konsentrasi 20% dalam penyembuhan luka bakar pada kelompok perlakuan.
- c) Mengetahui efektivitas madu Sidr konsentrasi 35% dalam penyembuhan luka bakar pada kelompok perlakuan.
- d) Mengetahui perkembangan proses penyembuhan luka bakar pada kelompok kontrol.

1.4 Manfaat Penelitian

- **Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan mampu memperluas pengetahuan, melatih keterampilan penulis dalam penyusunan karya ilmiah, serta menjadi sarana penerapan ilmu yang telah diperoleh selama masa studi ke dalam konteks nyata di masyarakat.

- **Bagi Akademik**

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sumber informasi sekaligus referensi tambahan bagi penelitian berikutnya yang berkaitan dengan efek pemberian Madu Sidr terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

- **Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman baru kepada masyarakat mengenai potensi dan manfaat Madu Sidr dalam membantu penyembuhan luka bakar.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi

Kulit adalah organ terbesar yang melapisi seluruh permukaan tubuh, bertindak sebagai barier utama terhadap lingkungan eksternal. Fungsinya mencakup regulasi suhu tubuh, perlindungan terhadap sinar ultraviolet (UV), pertahanan terhadap patogen, mikroorganisme, dan zat beracun. Selain itu, kulit juga berperan dalam sistem kekebalan tubuh, persepsi sensorik, pengaturan kehilangan cairan tubuh, serta menjaga keseimbangan internal tubuh secara menyeluruh.¹²

2.1.2 Struktur Kulit

Kulit manusia tersusun atas tiga lapisan utama. Lapisan terluar disebut epidermis, lapisan tengah dikenal sebagai dermis, sedangkan lapisan terdalam adalah jaringan subkutan atau hipodermis..¹²

1. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar yang berfungsi sebagai pelindung utama tubuh terhadap lingkungan luar serta bertindak sebagai penghalang kedap air. Lapisan ini juga menentukan warna kulit. Epidermis terdiri atas sel epitel skuamosa yang tersusun dalam beberapa tingkatan. Dari luar ke dalam, susunannya meliputi *stratum korneum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum*, dan *stratum basale*. Pada bagian tubuh dengan kulit tebal seperti telapak tangan dan kaki, terdapat lapisan tambahan, yaitu *stratum lucidum*, yang berada di antara *stratum korneum* dan *stratum granulosum*. Karena tidak memiliki pembuluh darah, epidermis memperoleh nutrisi dari dermis yang terletak di bawahnya.¹²

2. Dermis

Lapisan dermis terletak tepat di bawah epidermis dan terdiri dari jaringan ikat, folikel rambut, pembuluh darah, pembuluh limfatik, serta kelenjar keringat. Dermis berfungsi memberikan dukungan struktural bagi

epidermis. Secara anatomi, dermis terbagi menjadi dua bagian: lapisan papiler yang lebih superfisial dan lapisan retikuler yang lebih dalam. Lapisan papiler membentuk tonjolan kecil menyerupai jari yang disebut papila dermal, tersusun atas jaringan ikat longgar dengan banyak pembuluh darah. Sedangkan lapisan retikuler didominasi jaringan ikat padat yang memberikan kekuatan dan elastisitas. Pada lapisan ini juga terdapat saraf, kelenjar keringat, folikel rambut, serta pembuluh darah dan limfa.¹²

3. Hipodermis

Hipodermis, atau lapisan subkutan terletak di bawah dermis dan tersusun atas jaringan adiposa serta jaringan ikat longgar. Lapisan ini berfungsi sebagai bantalan pelindung, tempat penyimpanan energi dalam bentuk lemak, serta isolator panas tubuh. Selain itu, hipodermis juga menghubungkan kulit dengan struktur yang lebih dalam, seperti otot maupun organ di bawahnya.¹²

2.2 Luka Bakar

2.2.1 Definisi Luka Bakar

Luka bakar adalah salah satu bentuk cedera pada kulit maupun jaringan lain yang timbul akibat paparan panas atau faktor eksternal akut, baik secara langsung maupun tidak langsung. Kerusakan jaringan dapat disebabkan oleh kontak dengan cairan mendidih, api, benda bersuhu tinggi, radiasi, bahan kimia berbahaya, sengatan listrik, maupun paparan radioaktif. Proses penyembuhan luka bakar sangat bergantung pada kedalaman cedera, yang dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti suhu sumber panas, luas area yang terkena, durasi kontak, serta ketebalan lapisan kulit.¹³

Luka bakar memiliki karakteristik khas dibandingkan dengan jenis luka lainnya, sebab area yang terdampak seringkali meninggalkan jaringan nekrotik yang tetap menempel dalam jangka waktu lama. Kondisi tersebut membuat luka mudah terkolonisasi bakteri patogen, menimbulkan eksudasi berupa keluarnya cairan, protein, dan elektrolit dalam jumlah besar, serta seringkali memerlukan

tindakan pencangkokan kulit dari bagian tubuh lain untuk mendapatkan penutupan luka yang permanen.¹⁴

2.2.2 Klasifikasi Kedalaman Luka Bakar

Berdasarkan tingkat kerusakan jaringan kulit beserta struktur di bawahnya, luka bakar dapat dibedakan menjadi empat tingkatan, yaitu luka bakar derajat I, derajat II, derajat III, dan derajat IV.¹³

1. Luka Bakar Derajat I (*Superficial Burn*)

Luka bakar ini hanya mengenai lapisan epidermis. Ditandai dengan *eritema*, nyeri, dan tidak adanya bula. Gejalanya menyerupai luka akibat sengatan matahari. Penyembuhan biasanya terjadi dalam 5–7 hari tanpa meninggalkan jaringan parut.

2. Luka Bakar Derajat II (*Partial-thickness Burn*)

Luka ini mengenai epidermis dan sebagian dermis, namun masih menyisakan elemen epitel yang memungkinkan regenerasi. Terbagi menjadi dua kategori:

- **Luka Bakar Derajat IIa (*Superficial Partial Thickness Injuries*)**

Mengenai lapisan dermis superfisial (*papiler*). Ditandai dengan eritema, bula (melepuh) yang lembab, permukaan luka merah muda, dan sangat nyeri. Penyembuhan biasanya dalam waktu <14 hari, jarang meninggalkan jaringan parut.

- **Luka Bakar Derajat IIb (*Deep Partial Thickness Injuries*)**

Menjangkau lapisan dermis retikular. Luka tampak lebih pucat, cenderung kering, mungkin lebih sedikit nyeri karena sebagian ujung saraf rusak. Penyembuhan membutuhkan waktu >3 minggu dan sering meninggalkan jaringan parut. Bula terbentuk karena eksudasi akibat peningkatan permeabilitas kapiler yang rusak.

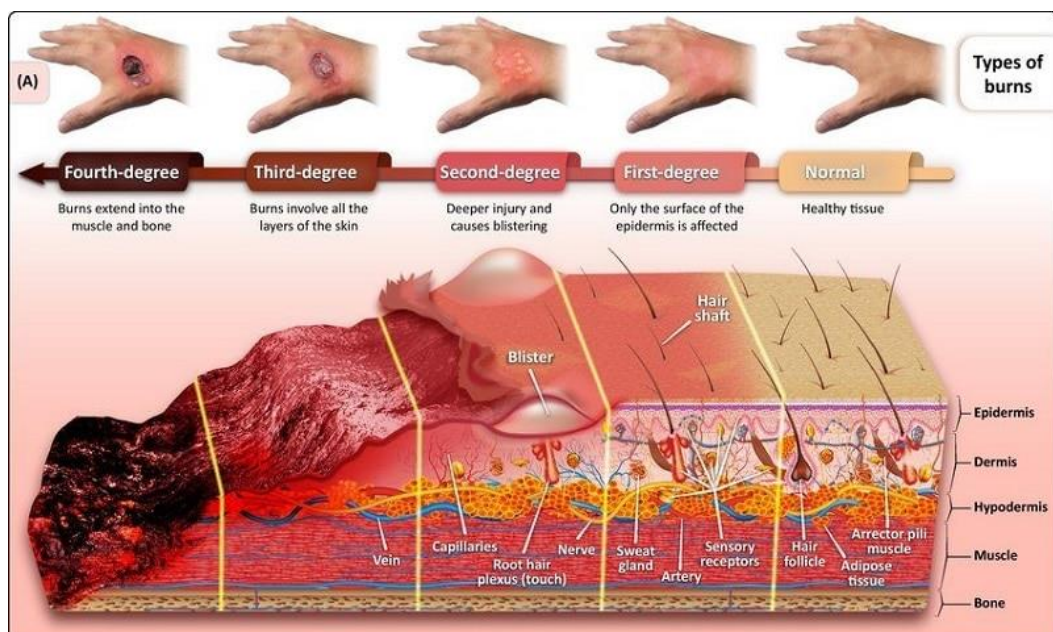
3. Luka Bakar Derajat III (*full thickness burn*)

Luka melibatkan seluruh epidermis dan dermis, bahkan hingga jaringan subkutan. Tidak ada elemen epitel yang tersisa untuk regenerasi. Luka tampak kaku, kering, putih atau coklat kehitaman, dan tidak nyeri karena kerusakan ujung saraf. Terbentuk eskar dari jaringan nekrotik

akibat denaturasi protein. Proses penyembuhan memerlukan intervensi bedah (*debridement dan grafting*).

4. Luka Bakar Derajat IV (*Burn extension to deep tissue*)

Luka ini merupakan luka paling berat, melibatkan semua lapisan kulit hingga jaringan subkutan, otot, bahkan tulang. Luka tampak hangus, kering, dan keras, serta sering disertai trombosis pembuluh darah. Penanganannya sangat kompleks dan sering memerlukan amputasi atau tindakan bedah rekonstruktif.



Gambar 2.1 tingkatan dalam derajat luka bakar pada kulit

2.2.3 Penyebab Luka Bakar

Luka bakar termasuk jenis cedera yang dapat menimbulkan angka morbiditas dan mortalitas yang cukup tinggi, sehingga memerlukan penanganan khusus sejak fase awal hingga tahap lanjutan. Faktor penyebab terjadinya luka bakar antara lain:¹⁵

1. **Scald Burns:** Jenis luka bakar yang timbul akibat paparan cairan atau uap panas, misalnya karena kontak dengan air mendidih. Kejadian ini cukup sering ditemui di lingkungan rumah tangga. Air bersuhu sekitar 69°C dapat menimbulkan luka bakar parsial hanya dalam waktu sekitar tiga detik.

2. **Flame Burns:** Luka bakar akibat nyala api, biasanya berhubungan dengan insiden kebakaran rumah tangga, kecelakaan lalu lintas, aktivitas merokok, penyalahgunaan bahan yang mudah terbakar, atau kontak dengan kain yang terkena api dari kompor maupun pemanas.
3. **Flash Burns:** Cedera kulit yang terjadi karena ledakan singkat dari bahan mudah terbakar, seperti gas alam, propana, butana, minyak hasil destilasi, maupun alkohol.
4. **Contact Burns:** Luka bakar yang disebabkan oleh sentuhan langsung dengan benda bersuhu tinggi, contohnya logam, kaca, plastik, bara kayu, oven, atau setrika.
5. **Chemical Burns:** Luka bakar yang terjadi akibat paparan zat kimia yang bersifat korosif, baik asam kuat maupun basa kuat, sehingga menimbulkan kerusakan jaringan.
6. **Electrical Burns:** Jenis luka bakar yang ditimbulkan oleh aliran listrik, misalnya karena kontak dengan kabel bertegangan, instalasi listrik, atau peralatan elektronik yang rusak.

2.2.4 Tipe penyembuhan luka

Tipe-tipe penyembuhan luka meliputi penyembuhan primer, penyembuhan primer tertunda, dan penyembuhan sekunder.¹⁶

1. **Primary Healing:** Tepi luka dapat dirapatkan kembali dengan menggunakan jahitan, klip, atau plester.
2. **Delayed Primary Healing:** Terjadi pada luka yang mengalami infeksi atau terdapat benda asing yang menghambat proses penyembuhan.
3. **Secondary Healing:** Proses penyembuhan yang tertunda dan hanya dapat terjadi melalui proses granulasi, kontraksi, dan epitelisasi. Penyembuhan sekunder ini biasanya menghasilkan bekas luka (*scar*).

2.2.5 Proses Penyembuhan Luka Bakar

Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase utama, yaitu sebagai berikut:

1. **Hemostasis:** Hemostasis adalah tahap awal dalam proses penyembuhan luka yang bertujuan untuk menghentikan pendarahan setelah kerusakan

pada pembuluh darah. Proses ini terdiri dari tiga langkah utama: vasokonstriksi, hemostasis primer, dan hemostasis sekunder. Vasokonstriksi pertama-tama terjadi, dimana pembuluh darah menyempit untuk mengurangi aliran darah dan menghentikan perdarahan. Selanjutnya, hemostasis primer melibatkan agregasi trombosit dan pembentukan sumbat trombosit di area luka yang terbuka, yang dipicu oleh interaksi dengan kolagen dalam matriks subendotel. Pada saat yang sama, hemostasis sekunder melibatkan proses koagulasi di mana fibrinogen larut diubah menjadi fibrin yang membentuk jaringan yang tidak larut. Sumbat trombosit dan jaringan fibrin bersatu membentuk trombus, yang tidak hanya menghentikan perdarahan tetapi juga melepaskan faktor pertumbuhan dan komplemen yang mendukung proses penyembuhan luka.¹⁷⁻²⁰

2. **Inflamasi:** Inflamasi merupakan fase dalam proses penyembuhan luka yang bertujuan untuk menghilangkan jaringan mati serta mencegah kolonisasi dan infeksi oleh mikroba patogen. Sel-sel PMN (*polimorfonuklear*) atau neutrofil bermigrasi ke area luka untuk menghancurkan debris dan bakteri. Kehadiran neutrofil menyebabkan respon peradangan yang ditandai dengan gejala kardinal seperti tumor (pembengkakan), calor (panas), rubor (kemerahan), dan dolor (nyeri). Neutrofil menghasilkan sitokin pro-inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, dan protease untuk mengurai matriks ekstraseluler yang terjaga. Setelah melakukan fagositosis, neutrofil biasanya fagositosis oleh makrofag. Meskipun neutrofil penting dalam melawan infeksi, keberadaannya yang berlebihan dalam luka dapat menghambat proses penyembuhan. Makrofag kemudian berperan dengan berdiferensiasi menjadi makrofag efferositosis (M2) yang memproduksi sitokin anti-inflamasi. Makrofag M2 berperan dalam merangsang proliferasi fibroblast, produksi kolagen, dan pembentukan pembuluh darah baru, yang semuanya mendukung penyembuhan luka.¹⁷⁻²⁰

3. Proliferasi: Fase proliferasi merupakan salah satu tahap penting dalam penyembuhan luka, biasanya berlangsung mulai hari ke-3 hingga sekitar hari ke-14 setelah terjadinya trauma. Pada fase ini, fibroblas mulai bermunculan di area luka, dan prosesnya terdiri atas beberapa tahap utama:^{12,19}

- 1) Neoangiogenesis: Proses pembentukan pembuluh darah baru, yang sering kali terlihat sebagai warna merah (eritema) akibat terbentuknya kapiler-kapiler di area tersebut.
 - 2) Aktivitas Fibroblas: Fibroblas berperan penting dengan menghasilkan matriks ekstraseluler (ECM) yang berfungsi mengisi ruang luka sekaligus memfasilitasi migrasi keratinosit. Selain itu, makrofag mengeluarkan faktor pertumbuhan seperti *Fibroblast Growth Factor* (FGF) dan *Transforming Growth Factor- β* (TGF- β) yang merangsang fibroblas untuk berkembang biak, bermigrasi, serta membentuk ECM. Seiring waktu, ECM tersebut akan digantikan oleh kolagen yang berkontribusi dalam penguatan jaringan parut.
 - 3) Re-epitelisasi: Pada tahap ini, sel basal epitel bergerak dari tepi luka menuju area yang mengalami kerusakan untuk menutup permukaan luka. Di sekitar tepi luka, keratinosit akan mengalami proliferasi lalu bermigrasi dari membran basal menuju permukaan luka. Selama proses migrasi, keratinosit berinteraksi dengan kolagen tipe I melalui reseptor tertentu. Setelah berpindah, keratinosit tersebut akan berdiferensiasi menjadi sel epitel, kemudian sel epitel baru tersebut meluas ke area luka dan memulai proses pembentukan membran basal.
- 4. Maturasi (*Remodeling*):** Maturasi (*remodeling*) adalah fase dalam proses penyembuhan luka yang dimulai dari hari ke-21 hingga sekitar satu tahun. Tujuan utama fase ini adalah untuk meningkatkan kekuatan dan integritas jaringan yang baru terbentuk guna mengisi luka, mendukung pertumbuhan epitel, dan membentuk jaringan parut.^{12,18}

2.3 Madu

2.3.1 Definisi Madu

Madu merupakan cairan alami dengan rasa manis dan aroma khas yang diproduksi oleh lebah madu. Secara ilmiah, madu diketahui memiliki beragam manfaat kesehatan, antara lain membantu pencegahan penyakit kardiovaskular, diabetes, peradangan, serta diare.²¹ Selain itu, madu juga dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antikanker yang cukup tinggi.²² Berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI), madu didefinisikan sebagai cairan manis alami yang dihasilkan lebah madu (*Apis sp.*) melalui pengolahan nektar bunga maupun bagian tanaman lain..²³

Selama ribuan tahun, madu telah digunakan manusia sebagai sumber pangan alami yang bernilai gizi sekaligus berperan dalam pengobatan tradisional. Madu memiliki efek antibakteri yang mampu menghambat pertumbuhan berbagai mikroorganisme patogen, termasuk *Staphylococcus aureus* yang dapat menyebabkan keracunan makanan, infeksi kulit, endokarditis, hingga meningitis.²⁴ Selain itu, kandungan bioaktif dalam madu juga memberi efek antikanker, antioksidan, serta berpotensi menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus.^{22,25}

Pada masa lampau, madu yang dikonsumsi umumnya berasal dari hutan dan diperoleh langsung dari sarang lebah liar tanpa proses budidaya. Jenis madu hutan ini dihasilkan oleh *Apis dorsata*, yaitu spesies lebah besar yang bersifat liar dan agresif, sehingga sulit untuk ditenakkan.²⁶

2.3.2 Kandungan Madu

Madu memiliki kemampuan antioksidan yang berkaitan dengan aktivitas enzim, terutama oksidase dan katalase. Antioksidan sendiri merupakan senyawa yang berfungsi menetralkan atau mengurangi efek merugikan oksidator. Zat ini berperan penting dalam menjaga pertahanan tubuh terhadap radikal bebas yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan maupun memicu penyakit kronis, termasuk kanker. Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan komponen utama dalam madu yang menyumbang aktivitas antioksidan tinggi.²⁷

Perbedaan warna madu mencerminkan variasi kandungannya. Madu

berwarna terang cenderung memiliki kadar gula yang lebih tinggi, sedangkan madu berwarna gelap kaya akan senyawa fenolik.²⁸ Secara umum, kandungan antioksidan dalam madu dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu antioksidan enzimatik dan non-enzimatik. Antioksidan enzimatik meliputi katalase, glukosa oksidase, serta peroksidase. Sementara itu, antioksidan non-enzimatik terdiri atas asam askorbat, flavonoid, asam amino, serta protein.²⁹ Selain itu, madu juga memiliki efek antimikroba yang dipengaruhi oleh sifat osmotik, tingkat keasaman, keberadaan hidrogen peroksida, serta senyawa fitokimia tertentu.³⁰

Rasa manis khas madu berasal dari kandungan fruktosa sekitar 38–55% dan glukosa sekitar 31%. Hingga kini, lebih dari 200 komponen telah berhasil diidentifikasi dalam madu, mencakup gula, protein ($\pm 0,5\%$), air ($\pm 17,5\%$), enzim, flavonoid, asam fenolik, senyawa volatil, vitamin, dan mineral. Secara umum, komposisi utama madu terdiri dari air, glukosa, fruktosa, sukrosa, mineral, serta protein. Baik komponen enzimatik (misalnya glukosa oksidase dan katalase) maupun non-enzimatik (seperti asam askorbat, flavonoid, dan senyawa fenolik) berperan besar dalam aktivitas antioksidan madu.³¹

2.3.3 Jenis-Jenis Madu

Ada berbagai jenis madu yang berbeda berdasarkan asal tanaman, warna, rasa, dan kandungan nutrisinya. Berikut adalah beberapa jenis madu yang terkenal:

1. Madu Sidr (*Ziziphus spina-christi*)

Madu *Sidr* dikenal sebagai madu pohon Sidr, berasal dari nektar bunga pohon Sidr yang tumbuh di Timur Tengah seperti Yaman dan Arab Saudi. Madu ini memiliki kandungan antioksidan dan antimikroba tinggi serta sifat anti-inflamasi yang kuat.³²

2. Madu Manuka (*Leptospermum scoparium*)

Madu Manuka berasal dari nektar bunga pohon Manuka yang tumbuh di Selandia Baru dan Australia. Terkenal dengan sifat antibakterinya yang kuat, terutama karena tingginya kandungan methylglyoxal (MGO).⁵

3. Madu Clover (*Trifolium spp.*)

Madu Clover dihasilkan dari nektar bunga semanggi dan merupakan salah satu jenis madu yang paling umum. Memiliki rasa ringan dan manis dengan warna yang terang.⁶

4. Madu Acacia (*Robinia pseudoacacia*)

Madu Acacia berasal dari nektar bunga pohon akasia. Memiliki warna yang sangat terang dan rasa yang lembut, serta dikenal karena kestabilannya dan tidak mudah mengkristal.⁷

5. Madu *Eucalyptus* (*Eucalyptus spp.*)

Madu *Eucalyptus* dihasilkan dari nektar bunga pohon eukaliptus. Memiliki rasa kuat dan sedikit pedas, sering digunakan untuk meredakan batuk dan sakit tenggorokan.⁸

6. Madu *Buckwheat* (*Fagopyrum esculentum*)

Madu *Buckwheat* dihasilkan dari nektar bunga tanaman soba (*buckwheat*). Berwarna gelap dengan rasa kuat dan sedikit pahit, tinggi akan antioksidan.¹⁰

7. Madu Lavender (*Lavandula spp.*)

Madu Lavender berasal dari nektar bunga lavender. Memiliki aroma harum dan rasa yang lembut, sering digunakan dalam aromaterapi dan memiliki sifat relaksasi.³³

8. Madu *Heather* (*Calluna vulgaris*)

Madu *Heather* berasal dari nektar bunga *heather*. Memiliki rasa kuat dan sedikit pahit, tinggi akan kandungan protein, dan dikenal karena sifat antiseptiknya.³³

9. Madu *Wildflower*

Madu *Wildflower* dihasilkan dari nektar berbagai bunga liar. Memiliki rasa dan warna yang bervariasi tergantung pada jenis bunga yang dominan dalam nektar, dan dikenal memiliki beragam manfaat kesehatan.³⁴

10. Madu Tualang (*Koompassia excelsa*)

Madu Tualang dihasilkan oleh lebah hutan yang bersarang di pohon Tualang di Malaysia. Terkenal dengan kandungan antioksidan dan antimikroba yang tinggi.³⁵

2.3.4 Madu Sidr

Madu Sidr merupakan salah satu jenis madu monoflora yang banyak dijumpai di wilayah kering dan gurun, seperti Yaman, Arab Saudi, serta Pakistan. Madu ini dihasilkan oleh lebah *Apis mellifera* yang mengumpulkan nektar dari bunga pohon bidara (*Ziziphus spina-christi*). Sejumlah penelitian melaporkan bahwa madu Sidr memiliki beragam khasiat, di antaranya sebagai agen antimikroba, imunomodulator, serta berpotensi menghambat pertumbuhan sel kanker hati tipe HepG2.³⁶

Karakteristik fisikokimia madu Sidr antara lain:

- Kadar air: 14,52-19,16%
- pH: 4,47-4,58
- Berat jenis: 1,44-1,49
- Kandungan fruktosa: 38,67-40,16%
- Kandungan glukosa: 26,88-30,25%
- Kandungan maltosa: 1,85-3,29%
- Tidak terdapat sukrosa
- Kandungan Hidroksimetilfurfural (HMF): 3,85-4,55 mg/kg
- Konduktivitas listrik: 1,79 mS/cm

Selain itu, madu Sidr juga diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai penghambatan radikal bebas menggunakan metode DPPH (*1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl*) mencapai 91,64%. Kandungan vitamin yang larut dalam air pada madu ini meliputi vitamin B3, B6, B12, serta asam askorbat.³⁷

Karakteristik kandungan dalam madu memang sangat dipengaruhi oleh kondisi geografis, asal botani tanaman sumber nektar, serta iklim tempat produksi madu tersebut. Beberapa kriteria yang diusulkan oleh *International Honey Commission* (IHC) untuk menilai kualitas madu meliputi:

1. Kadar air: Menunjukkan jumlah air yang terkandung dalam madu.
2. Konduktivitas listrik: Mengindikasikan jumlah ion dan mineral dalam madu, yang berkaitan dengan kandungan gula dan mineral dari nektar.

3. Gula pereduksi (fruktosa dan glukosa): Menyatakan persentase fruktosa dan glukosa, gula utama yang terdapat dalam madu.
4. Kandungan sukrosa: Sukrosa biasanya hanya ditemukan dalam jumlah kecil dalam madu, tetapi dapat memberikan petunjuk tentang kualitas dan keaslian madu.
5. *Free acidity*: Menggambarkan tingkat keasaman madu, yang dapat bervariasi tergantung pada asal botani dan proses penyimpanan.
6. Kandungan abu: Menunjukkan jumlah mineral yang terkandung dalam madu.
7. Aktivitas diastase dan invertase: Enzim-enzim ini menunjukkan kualitas dan keaslian madu, serta mampu memecah gula-gula kompleks.
8. Kandungan Hidroksimetilfurfural (HMF): Sebagai indikator dari proses pemanasan atau penuaan madu.
9. Kandungan prolin: Sebagai indikator keaslian dan proses pengolahan madu.
10. Berat jenis: Menunjukkan kekentalan atau densitas madu.³⁷

2.3.5 Manfaat Madu

Beberapa komponen dalam madu dikenal sebagai antioksidan, seperti vitamin C, vitamin E, senyawa fenolat, dan enzim seperti katalase dan peroksidase. Senyawa fenolat yang terdapat dalam madu juga berperan sebagai sumber antioksidan yang signifikan, yang menjadikan madu sebagai tambahan yang baik dan meningkatkan potensinya dalam penggunaan di etnomedisin.³⁸

Madu memiliki berbagai manfaat kesehatan yang signifikan, diantaranya adalah sebagai berikut:³⁹

1. **Mudah dicerna:** Molekul gula dalam madu dapat berubah menjadi bentuk yang lebih mudah dicerna oleh perut, sehingga madu dapat dengan mudah diserap bahkan oleh perut yang sensitif. Madu juga membantu fungsi ginjal dan usus.
2. **Rendah kalori:** Meskipun memiliki rasa manis yang kuat, madu memiliki jumlah kalori yang lebih rendah dibandingkan dengan jumlah gula yang setara, sekitar 40% lebih rendah. Ini membuat madu menjadi alternatif

yang baik untuk mendapatkan energi tanpa menambah berat badan.

3. **Membantu pembentukan darah:** Madu menyediakan energi yang diperlukan untuk pembentukan darah dan membantu membersihkan darah. Madu juga berperan dalam mengatur peredaran darah, melindungi pembuluh kapiler, dan mengurangi risiko arteriosklerosis.
4. **Mengobati luka bakar:** Madu telah lama digunakan untuk mengobati luka bakar. Penggunaan madu pada area luka bakar dapat membantu mengurangi rasa sakit dan mencegah pembentukan lepuhan, serta mempercepat proses penyembuhan kulit.
5. **Menguatkan otot jantung:** Madu memiliki sifat cardiotonic yang dapat membantu menguatkan otot jantung. Glukosa dalam madu membantu melebarkan pembuluh arteri dan memperbaiki suplai makanan ke otot jantung, yang penting untuk menjaga fungsi jantung yang optimal.

Madu telah lama digunakan sebagai solusi alami dalam perawatan dan penyembuhan luka dengan berbagai manfaatnya, termasuk:

1. **Merangsang pertumbuhan jaringan:** Madu diketahui merangsang pertumbuhan jaringan dan mempercepat proses epitelisasi (pengembalian lapisan luar kulit).
2. **Efek fisik dan kimia:** Madu memiliki keasaman yang membantu dalam proses penyembuhan luka, serta efek osmotik yang membantu menarik kelembapan ke area luka. Selain itu, aktivitas antimikroba dari madu membantu mencegah infeksi dan sterilisasi luka dari mikroba.
3. **Keamanan:** Penggunaan madu secara eksternal pada luka umumnya dianggap aman tanpa menunjukkan tanda-tanda reaksi alergi atau efek samping yang serius.
4. **Efek tambahan:** Madu juga dapat membantu menghilangkan bau tidak sedap pada luka, meningkatkan proses granulasi (pembentukan jaringan baru dari dalam luka), dan mengurangi jumlah cairan eksudat yang keluar dari luka.

Dengan kombinasi sifat-sifat ini, madu menjadi pilihan yang menarik sebagai metode alami dalam perawatan luka, memberikan dukungan yang efektif dalam proses penyembuhan dengan cara yang aman dan terbukti efektif.⁴⁰

2.3.6 Efek Penggunaan Madu dalam Proses Penyembuhan Luka

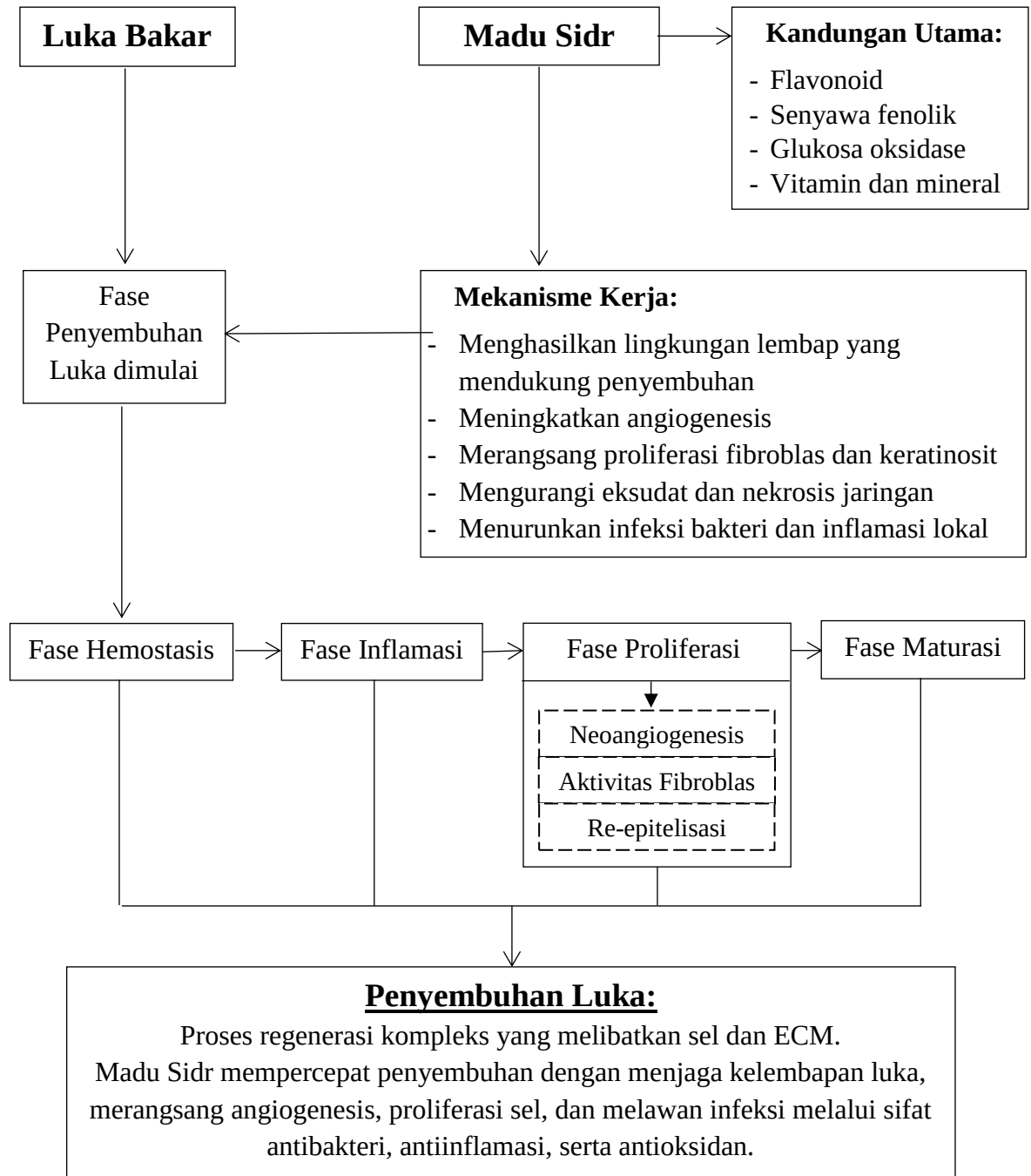
Madu telah terbukti efektif dalam proses penyembuhan luka untuk berbagai jenis luka seperti abrasi, abses, amputasi, dan luka bakar. Penggunaan madu sebagai pembalut luka dapat mempercepat penyembuhan, membersihkan infeksi, merangsang regulasi jaringan, mengurangi peradangan, dan tidak menyebabkan perekatan pada pembalut jaringan.⁴¹

Studi menunjukkan bahwa luka bakar yang diperlakukan dengan madu dapat menjadi steril dalam waktu 2-6 hari, dibandingkan dengan 7 hari untuk silver sulfadiazine, dan 7-10 hari untuk kelompok kontrol tanpa perawatan khusus.⁴² Madu juga terbukti menghasilkan efek yang sangat baik dalam mengurangi tanda-tanda infeksi, inflamasi, bengkak, nyeri, serta mengurangi bau tidak sedap. Selain itu, madu meningkatkan proses granulasi (pembentukan jaringan baru dari dalam luka) dan epitelisasi (pengembalian lapisan luar kulit), serta meminimalkan risiko pembentukan jaringan parut..^{5,32,43}

Kandungan vitamin C dalam madu yang tiga kali lebih tinggi daripada serum vitamin membantu dalam sintesis kolagen, yang penting untuk kekuatan jaringan baru.⁵ Sifat osmosis madu memperlancar peredaran darah ke area luka, sehingga nutrisi yang cukup dapat mencapai jaringan yang rusak. Selain itu, madu merangsang pelepasan sitokin dan growth factor oleh leukosit, yang mempercepat proses granulasi dan epitelisasi.³²

Saat pembalut madu dilepas, tidak ada perlengketan yang dapat merusak jaringan baru yang sedang tumbuh, berbeda dengan pembalut konvensional yang dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan yang baru terbentuk. Studi juga menunjukkan bahwa perawatan dengan madu lebih efektif dalam meningkatkan granulasi dan epitelisasi dibandingkan dengan perawatan menggunakan larutan normal salin.³²

2.4 Kerangka Teori



Gambar 2.2 Kerangka Teori

2.5 Kerangka Konsep

Berdasarkan landasan teori tersebut, maka dapat dirumuskan kerangka konsep penelitian sebagai berikut :



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.6 Hipotesis Penelitian

Ha : Ada pengaruh pemberian Madu Sidr terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

H0 : Tidak ada pengaruh pemberian Madu Sidr terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Penelitian ini berfokus pada pengaruh Madu Sidr terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Dengan demikian, variabel independent adalah Madu Sidr, sedangkan variabel dependent adalah luka bakar. Berikut adalah tabel definisi operasional yang merinci setiap variabel dan cara pengukurannya dalam penelitian ini:

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala ukur
Independen	Pemberian madu Sidr	Olesan	Madu Sidr	Ordinal
Pemberian Madu Sidr	dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35% yang dioleskan secara topikal dua kali sehari pada luka bakar selama 7 hari.	Madu	dengan konsentrasi 10%, 20%, dan 35%.	
Dependen	Perubahan kondisi luka	Jangka	Diameter	Interval
Luka Bakar	bakar yang ditandai dengan pengurangan diameter luka.	Sorong	(mm)	

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang direncanakan adalah eksperimental analitik laboratorium secara *in vivo*. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek pemberian Madu Sidr terhadap proses penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli hingga September 2025,

meliputi tahapan persiapan, pelaksanaan penelitian, pengumpulan data, analisis data, hingga penyusunan laporan hasil penelitian.

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium, Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU).

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2–3 bulan dengan berat badan 200–250 gram, yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium, Bagian Farmakologi, FK UMSU.

3.4.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar yang dipilih karena memiliki struktur kulit serta mekanisme penyembuhan luka yang mirip dengan manusia. Selain itu, ukuran tubuhnya memadai untuk prosedur pembuatan luka bakar dan aplikasi topikal. Galur Wistar dipilih karena bersifat genetik stabil, mudah dipelihara, serta sering digunakan dalam penelitian eksperimental sebagai model luka bakar.

1. Kriteria inklusi :

- a) Tikus jantan galur Wistar.
- b) Tikus berusia 2-3 bulan.
- c) Berat badan tikus 200-250 gram.

2. Kriteria Eksklusi

- a) Tikus yang menunjukkan penurunan keadaan fisik atau tidak aktif.
- b) Tikus yang mati selama periode penelitian.

3.4.3 Besar Sampel

Sampel dibagi menjadi lima kelompok tikus jantan galur Wistar, diantaranya sebagai berikut:

1. Kelompok I : Kelompok kontrol negatif yang diberi vaseline. (Vaseline digunakan sebagai kontrol netral karena tidak mengandung zat aktif yang mempengaruhi

penyembuhan luka, tetapi membantu mempertahankan kelembapan).

2. Kelompok II : Kelompok kontrol positif yang diberi Bioplacenton yang mengandung ekstrak plasenta dan neomisin sulfat 0,5%. (Bioplacenton digunakan sebagai kontrol positif karena dikenal secara klinis untuk mempercepat regenerasi jaringan dan mencegah infeksi ringan. Kandungan neomisin yang rendah (0,5%) dinilai aman dan relevan untuk evaluasi topikal pada hewan uji).
3. Kelompok III : Kelompok pemberian vaseline dan madu sidr 5%
4. Kelompok IV : Kelompok pemberian vaseline dan madu sidr 20%
5. Kelompok V : Kelompok pemberian vaseline dan madu sidr 35%

Besar sampel penelitian dihitung menggunakan rumus *Federer* untuk menentukan jumlah tikus yang dibutuhkan dalam eksperimen.

$$\text{Rumus} = (n-1)(t-1) \geq 15$$

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Maka dalam penelitian ini didapat :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)(4) \geq 15$$

$$n-1 \geq 15/4$$

$$n = 3,75 + 1 = 4,75 \text{ (dibulatkan menjadi 5)}$$

Jumlah hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah lima ekor tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pada masing-masing kelompok perlakuan. Penelitian ini terdiri dari lima kelompok, sehingga total jumlah sampel utama adalah 25 ekor tikus. Untuk mengantisipasi kemungkinan adanya kematian atau kondisi tidak layak selama proses penelitian, ditambahkan satu ekor tikus

cadangan pada setiap kelompok. Dengan demikian, jumlah total tikus yang disiapkan untuk penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan galur Wistar.

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan mengumpulkan data primer, yang artinya data diperoleh melalui pengamatan langsung terhadap proses dan waktu penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar.

3.6 Persiapan Sampel

3.6.1 Alat dan Bahan

1. Alat

- a) Logam silinder (diameter 2 cm)
- b) Kaliper digital
- c) Timbangan analitik
- d) Kandang ukuran 40x31x13cm
- e) Pemanas listrik
- f) Sarung tangan steril
- g) Alat pembersih (kapas + alkohol 70%)
- h) Cawan petri
- i) Termometer

2. Bahan

- a) Tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)
- b) Madu Sidr
- c) Bioplacenton (mengandung ekstrak plasenta dan *neomycin sulfate* 0,5%)
- d) Vaseline
- e) Pakan dan air minum untuk tikus

3.6.2 Prosedur Kerja

1. Pembuatan Luka Bakar pada Tikus

Luka bakar pada tikus dibuat menggunakan metode standar dengan logam silinder berdiameter 2 cm yang dipanaskan hingga 100°C selama 30 detik, lalu ditempelkan pada punggung tikus selama 5 detik untuk menghasilkan luka bakar derajat dua (*partial-thickness burn*).

2. Formulasi Salep Madu Sidr

Sediaan salep madu Sidr dibuat dengan menggunakan basis vaseline putih. Proses pencampuran dilakukan pada suhu ruang hingga diperoleh salep yang homogen. Konsentrasi madu Sidr disesuaikan dengan kelompok perlakuan, yaitu 5%, 20%, dan 35%, berdasarkan perbandingan berat madu terhadap total berat salep.

3. Pembuatan Konsentrasi Madu Sidr

Konsentrasi madu dihitung berdasarkan berat per berat. Untuk setiap 10 gram sediaan salep madu Sidr, komposisi bahan adalah sebagai berikut:

- Konsentrasi 5%: 0,5 gram madu + 9,5 gram vaseline
- Konsentrasi 20%: 2 gram madu + 8 gram vaseline
- Konsentrasi 35%: 3,5 gram madu + 6,5 gram vaseline.

4. Aplikasi Salep ke Area Luka Bakar

Salep madu Sidr dioleskan secara topikal ke area luka bakar sebanyak dua kali sehari selama 7 hari. Aplikasi dilakukan menggunakan spatula steril dengan dosis $\pm 0,5$ gram atau cukup untuk menutupi permukaan luka secara merata. Pemberian dilakukan pada waktu yang sama setiap hari untuk memastikan konsistensi perlakuan pada seluruh kelompok.

5. Penilaian Pemulihan Luka Bakar

Pemantauan pemulihan luka bakar dilakukan setiap hari selama 7 hari setelah perlakuan. Pengukuran diameter luka dilakukan menggunakan jangka sorong digital dengan akurasi $\pm 0,01$ mm. Pengukuran dilakukan secara konsisten pada waktu yang sama setiap hari untuk menjaga validitas data.

Evaluasi penyembuhan luka ditentukan dengan cara menghitung selisih diameter luka antara hari ke-1 (D1) sampai hari ke-7 (D7). Nilai ini disebut sebagai penyusutan luka, dan digunakan sebagai indikator utama untuk menilai efektivitas masing-masing perlakuan. Data penyusutan luka ini menunjukkan seberapa besar penurunan ukuran luka selama masa perlakuan dan digunakan untuk menilai efektivitas salep madu Sidr dalam mempercepat pemulihan luka bakar.

Meskipun nilai yang digunakan untuk analisis statistik adalah selisih diameter luka antara hari ke-1 (D1) sampai hari ke-7 (D7), namun pengukuran diameter luka tetap dilakukan setiap hari selama 7 hari berturut-turut untuk memantau dinamika proses penyembuhan luka secara menyeluruh sejak awal hingga akhir perlakuan. Pengamatan harian ini bertujuan untuk menjamin konsistensi perlakuan pada masing-masing tikus, mengantisipasi kemungkinan komplikasi luka seperti infeksi, nekrosis, atau gangguan proses penyembuhan, serta mendokumentasikan secara rinci pola penurunan diameter luka secara bertahap selama masa pengamatan, meskipun data yang digunakan untuk menilai efektivitas akhir perlakuan adalah perubahan kumulatif dari hari pertama ke hari ketujuh.

3.7 Pengolahan dan Analisis Data

3.7.1 Pengolahan Data

1. **Editing:** Mengumpulkan seluruh data dan melakukan pemeriksaan atau koreksi data yang telah dikumpulkan.
2. **Coding:** Memberikan kode pada data untuk memudahkan proses analisis data di komputer, misalnya :
 - a) Kode 1 : Kelompok I
 - b) Kode 2 : Kelompok II
 - c) Kode 3 : Kelompok III
 - d) Kode 4 : Kelompok IV
 - e) Kode 5 : Kelompok V
3. **Input data:** Memasukkan data yang telah diedit ke software komputer untuk dianalisis dengan program statistic
4. **Save data:** Menyimpan data untuk siap dianalisis

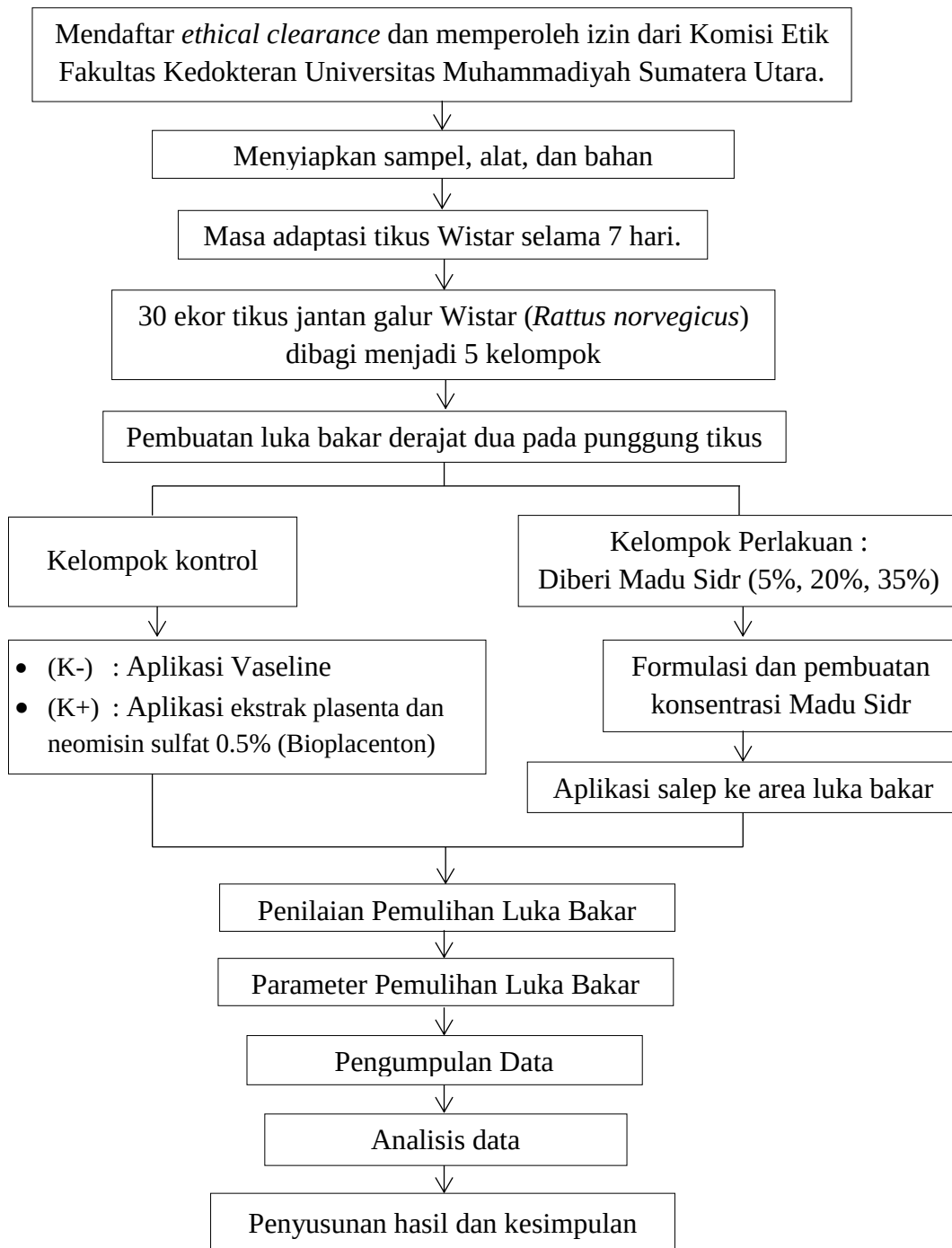
3.7.2 Analisis data

Pengolahan data penelitian dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak *SPSS versi 26*. Data yang diperoleh berbentuk numerik, dan karena jumlah sampel kurang dari 50, maka terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan metode *Shapiro-Wilk* serta uji homogenitas menggunakan *Levene's Test*. Apabila

diperoleh nilai $p > 0,05$, maka data dianggap berdistribusi normal; sebaliknya jika $p < 0,05$, berarti data tidak berdistribusi normal.

Selanjutnya, jika data memenuhi asumsi normalitas, analisis dilanjutkan menggunakan uji komparatif *One-Way ANOVA*, disertai uji lanjutan *Post-Hoc Least Significant Difference* (LSD). Namun, apabila data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*, dengan uji lanjut *Mann-Whitney* sebagai analisis post-hoc.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perbandingan efektivitas salep madu Sidr dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar derajat dua pada tikus jantan galur Wistar. Parameter utama yang diamati adalah penyusutan panjang luka selama 7 hari masa perlakuan, yang diukur setiap hari menggunakan jangka sorong digital. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus, yaitu kelompok kontrol negatif (vaseline), kontrol positif (Bioplacenton), serta tiga kelompok perlakuan madu Sidr dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35%. Semua kelompok awalnya dibuat luka bakar dengan metode standar yang sama, untuk memastikan homogenitas kondisi awal luka.

4.1.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui perkembangan penyembuhan luka bakar pada masing-masing kelompok selama 7 hari perlakuan. Data yang ditampilkan berupa nilai rata-rata dan standar deviasi panjang luka bakar (dalam satuan mm) dari hari ke-1 (H1) hingga hari ke-7 (H7).

Tabel 4.1 Rata-rata Perubahan Panjang Luka Bakar (mm)

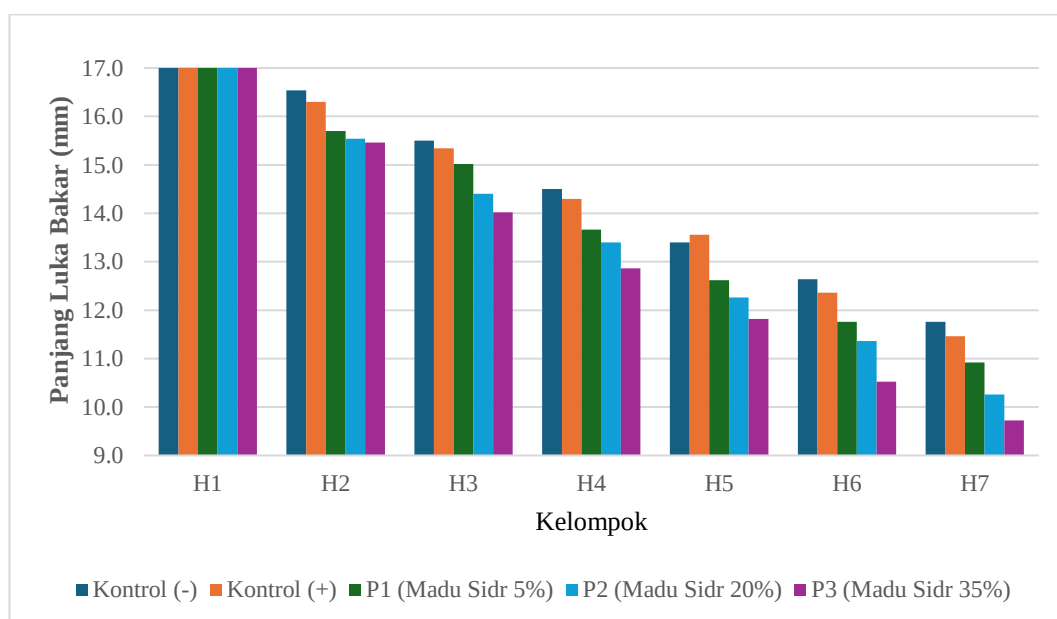
Kelompok	Waktu	Perubahan Luka Bakar (Mean $\pm$ Std.Dev)
Kontrol (-)	Hari-1	17.00 $\pm$ 0.00
	Hari-2	16.54 $\pm$ 0.31
	Hari-3	15.50 $\pm$ 0.34
	Hari-4	14.50 $\pm$ 0.39
	Hari-5	13.40 $\pm$ 0.28
	Hari-6	12.64 $\pm$ 0.36
	Hari-7	11.76 $\pm$ 0.55
Kontrol (+)	Hari-1	17.00 $\pm$ 0.00

Kelompok	Waktu	Perubahan Luka Bakar
		(Mean $\pm$ Std.Dev)
	Hari-2	16.30 $\pm$ 0.43
	Hari-3	15.34 $\pm$ 0.52
	Hari-4	14.30 $\pm$ 0.32
	Hari-5	13.56 $\pm$ 0.29
	Hari-6	12.36 $\pm$ 0.30
	Hari-7	11.46 $\pm$ 0.36
P1 (Madu Sidr 5%)	Hari-1	17.00 $\pm$ 0.00
	Hari-2	15.70 $\pm$ 0.73
	Hari-3	15.02 $\pm$ 0.41
	Hari-4	13.66 $\pm$ 0.76
	Hari-5	12.62 $\pm$ 0.86
	Hari-6	11.76 $\pm$ 0.95
	Hari-7	10.92 $\pm$ 0.88
P2 (Madu Sidr 20%)	Hari-1	17.00 $\pm$ 0.00
	Hari-2	15.54 $\pm$ 0.73
	Hari-3	14.40 $\pm$ 0.88
	Hari-4	13.40 $\pm$ 1.10
	Hari-5	12.26 $\pm$ 1.29
	Hari-6	11.36 $\pm$ 1.32
	Hari-7	10.26 $\pm$ 0.74
P3 (Madu Sidr 35%)	Hari-1	17.00 $\pm$ 0.00
	Hari-2	15.46 $\pm$ 0.69
	Hari-3	14.02 $\pm$ 0.86
	Hari-4	12.86 $\pm$ 1.36
	Hari-5	11.82 $\pm$ 1.24
	Hari-6	10.52 $\pm$ 1.03
	Hari-7	9.72 $\pm$ 0.94

Tabel 4.1 menunjukkan rata-rata panjang luka bakar pada tikus jantan galur Wistar dari hari ke-1 (H1) hingga hari ke-7 (H7) setelah pemberian perlakuan masing-masing kelompok. Pada hari pertama, semua kelompok menunjukkan panjang luka yang sama yaitu 17,00 mm. Seiring waktu, terjadi penurunan diameter luka pada seluruh kelompok, namun besar penyusutan bervariasi tergantung perlakuan.

Seiring berjalannya waktu, seluruh kelompok menunjukkan penurunan ukuran luka, namun dengan kecepatan penyembuhan yang berbeda-beda. Kelompok kontrol negatif (vaseline) mengalami penyusutan luka paling lambat, dengan ukuran luka masih tersisa 11,76 mm pada hari ke-7. Kelompok kontrol positif (Bioplacenton) menunjukkan hasil yang sedikit lebih baik dengan ukuran luka menjadi 11,46 mm.

Kelompok yang diberi perlakuan salep madu Sidr menunjukkan hasil yang lebih signifikan. Pada kelompok P1 (madu Sidr 5%), ukuran luka menyusut hingga 10,92 mm. Kelompok P2 (20%) menunjukkan penyusutan lebih besar dengan luka tinggal 10,26 mm pada hari ke-7. Sementara itu, kelompok P3 (madu Sidr 35%) menunjukkan hasil paling optimal dengan panjang luka tersisa hanya 9,72 mm.



Gambar 4.1 Perkembangan Panjang Luka Bakar (mm)

Gambar 4.1 menggambarkan tren penurunan panjang luka bakar setiap hari selama 7 hari perlakuan. Terlihat bahwa seluruh kelompok mengalami penurunan luka secara bertahap. Garis ungu yang merepresentasikan kelompok P3 (madu Sidr 35%) secara konsisten berada paling bawah mulai hari ke-3 hingga hari ke-7, menunjukkan proses penyembuhan tercepat. Di sisi lain, garis biru tua yang menggambarkan kontrol negatif menunjukkan penurunan luka paling lambat.

Pola grafik ini mendukung data dalam Tabel 4.1 dan menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi madu Sidr, semakin cepat proses pemulihan luka bakar yang terjadi. Grafik ini secara visual mengonfirmasi efektivitas madu Sidr terutama pada konsentrasi 35% dibanding kelompok lain.

4.1.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menilai perbedaan rata-rata penyusutan luas luka bakar antar kelompok perlakuan. Penyusutan luka dihitung berdasarkan selisih ukuran luka pada hari pertama dibandingkan dengan hari ketujuh. Sebelum dilakukan uji ANOVA, terlebih dahulu diuji asumsi dasar berupa normalitas dan homogenitas data.

4.1.2.1 Pengujian Normalitas

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data penyusutan luka bakar pada masing-masing kelompok perlakuan mengikuti distribusi normal. Karena jumlah sampel per kelompok < 50 , maka digunakan uji *Shapiro-Wilk*. Hasil uji normalitas dapat dilihat pada Tabel 4.2 berikut:

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas

Kelompok	<i>Shapiro-Wilk</i>	<i>P-Value</i>
Kontrol (-)	0.939	0.656
Kontrol (+)	0.971	0.884
P1 (Madu Sidr 5%)	0.861	0.230
P2 (Madu Sidr 20%)	0.944	0.693
P3 (Madu Sidr 35%)	0.822	0.120

Berdasarkan Tabel 4.2, seluruh kelompok memiliki nilai $p > 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, sehingga asumsi normalitas terpenuhi untuk dilakukan analisis parametrik.

4.1.2.2 Pengujian Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk memastikan varians antar kelompok memiliki kesamaan. Pengujian menggunakan *Levene's Test*, yang umum dipakai untuk menguji kesetaraan varians. Hasil analisis ditampilkan pada Tabel 4.3 berikut:

Tabel 4.3 Hasil Uji Homogenitas

	<i>Levene Stat</i>	<i>P-Value</i>
Penyusutan Luka Bakar	1.239	0.326

Dari hasil pada Tabel 4.3, diperoleh nilai $p = 0,326 (> 0,05)$, yang berarti tidak ada perbedaan varians yang signifikan antar kelompok. Dengan demikian, data dapat dikatakan homogen, sehingga memenuhi syarat untuk dilanjutkan ke analisis parametrik menggunakan uji ANOVA.

4.1.2.3 One Way ANOVA

Setelah diketahui bahwa data memenuhi asumsi normalitas serta homogenitas, tahap selanjutnya adalah melakukan uji *One Way ANOVA*. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 4.4 berikut:

Tabel 4.4 Hasil Uji One Way ANOVA

Kelompok	<i>One Way ANOVA</i>		
	Rerata (mm)	<i>p-value</i>	Kesimpulan
Kontrol (-)	5.240		
Kontrol (+)	5.540		
P1 (Madu Sidr 5%)	6.080	0.001	Pengaruh Signifikan
P2 (Madu Sidr 20%)	6.740		
P3 (Madu Sidr 35%)	7.280		

Berdasarkan hasil pada Tabel 4.4, rerata penyusutan luka bakar selama 7 hari menunjukkan pola peningkatan seiring dengan bertambahnya konsentrasi

madu Sidr yang diberikan. Kelompok P3 (perlakuan madu Sidr 35%) menunjukkan rerata penyusutan luka paling besar yaitu 7,280 mm, diikuti oleh P2 (madu Sidr 20%) sebesar 6,740 mm, dan P1 (madu Sidr 5%) sebesar 6,080 mm. Sebagai pembanding, kelompok kontrol positif yang diberi Bioplacenton menunjukkan rerata penyusutan 5,540 mm, sedangkan kontrol negatif yang hanya diberi vaseline menunjukkan rerata terendah yaitu 5,240 mm.

Hasil pengujian *One Way ANOVA* menghasilkan *p-value* = 0,001 yang lebih kecil dari taraf signifikansi 0,05. Ini mengindikasikan bahwa terdapat perbedaan bermakna secara statistik dalam penyusutan luka bakar antar lima kelompok perlakuan. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemberian Madu Sidr memiliki pengaruh signifikan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

Namun, karena uji ANOVA hanya menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok, tanpa menunjukkan kelompok mana yang berbeda secara spesifik, maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan antar pasangan kelompok.

4.1.2.4 *Post-Hoc (Tukey)*

Setelah diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan berdasarkan uji ANOVA, dilakukan analisis lanjut menggunakan uji *Post-Hoc Tukey HSD*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui secara spesifik kelompok mana saja yang berbeda signifikan satu sama lain dalam hal penyusutan luka bakar. Hasil pengujian *Post-Hoc Tukey HSD* disajikan pada tabel 4.5 berikut:

Tabel 4.5 Hasil Uji *Post-Hoc (Tukey)*

Perlakuan (I)	Perlakuan (J)	Mean Difference (I-J)	p-value
Kontrol (-)	Kontrol (+)	-0.300	0.964
	P1 (Madu Sidr 5%)	-0.840	0.384
	P2 (Madu Sidr 20%)	-1.500	0.028
	P3 (Madu Sidr 35%)	-2.040	0.002
Kontrol (+)	P1 (Madu Sidr 5%)	-0.540	0.764
	P2 (Madu Sidr 20%)	-1.200	0.105

Perlakuan (I)	Perlakuan (J)	Mean Difference (I-J)	p-value
	P3 (Madu Sidr 35%)	-1.740	0.009
P1 (Madu Sidr 5%)	P2 (Madu Sidr 20%)	-0.660	0.611
	P3 (Madu Sidr 35%)	-1.200	0.105
P2 (Madu Sidr 20%)	P3 (Madu Sidr 35%)	-0.540	0.764

Berdasarkan Tabel 4.5, hasil uji *Post-Hoc Tukey HSD* menunjukkan perbedaan signifikan antar beberapa kelompok perlakuan, yang dapat dijelaskan sebagai berikut:

1. Perbandingan antara kelompok vaseline dan Bioplacenton menunjukkan *mean difference* hanya -0.300 mm dengan *p-value* = 0.964, yang berarti tidak ada perbedaan signifikan di antara keduanya. Ini menunjukkan bahwa dalam kondisi penelitian ini, Bioplacenton tidak memberikan keunggulan yang berarti dibandingkan vaseline dalam penyembuhan luka bakar derajat dua.
2. Kelompok madu Sidr 5% menunjukkan peningkatan penyusutan luka sebesar 0.840 mm lebih tinggi dibandingkan vaseline, dengan *p-value* = 0.384. Meskipun perbedaannya tidak signifikan, hasil ini menunjukkan bahwa madu Sidr 5% mulai menunjukkan potensi penyembuhan, walaupun belum cukup kuat untuk dibedakan secara statistik dari kelompok kontrol.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (vaseline) dan kelompok yang diberikan madu Sidr 20%, dengan nilai *mean difference* sebesar -1.500 mm dan *p-value* = 0.028. Artinya, kelompok P2 mengalami penyusutan luka rata-rata 1,5 mm lebih besar dibandingkan kelompok kontrol negatif. Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa madu Sidr 20% efektif dalam mempercepat proses penyembuhan luka bakar dibandingkan hanya menggunakan vaseline.
4. Perbandingan antara kontrol negatif dan kelompok madu Sidr 35% menunjukkan *mean difference* sebesar -2.040 mm dengan *p-value* = 0.002.

Ini merupakan perbedaan yang paling besar dan signifikan, menandakan bahwa madu Sidr 35% memberikan efek penyembuhan yang sangat superior dibandingkan kelompok tanpa perlakuan aktif. Perbedaan ini memperkuat bukti bahwa konsentrasi madu yang lebih tinggi menghasilkan penyembuhan luka yang lebih cepat dan nyata.

5. Perbandingan madu Sidr 5% dan Bioplacenton menghasilkan *mean difference* sebesar -0.540 mm dengan *p-value* = 0.764, menunjukkan bahwa madu Sidr 5% dan Bioplacenton memberikan efek penyembuhan luka yang relatif setara. Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik di antara keduanya.
6. Perbandingan antara Bioplacenton dan madu Sidr 20% menghasilkan *mean difference* sebesar -1.200 mm dengan *p-value* = 0.105. Meskipun tidak signifikan secara statistik ($p > 0.05$), terdapat kecenderungan bahwa madu Sidr 20% memiliki efek penyembuhan yang lebih baik daripada Bioplacenton.
7. Kelompok yang diberi Bioplacenton (kontrol positif) menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok madu Sidr 35%, dengan *mean difference* sebesar -1.740 mm dan *p-value* = 0.009. Hasil ini membuktikan bahwa madu Sidr konsentrasi 35% tidak hanya lebih baik daripada vaseline, tetapi juga lebih efektif dibandingkan salep standar penyembuhan luka seperti Bioplacenton.
8. Selisih penyusutan luka antara madu Sidr 5% dan 20% adalah -0.660 mm, dengan *p-value* = 0.611. Meskipun ada kenaikan efektivitas seiring peningkatan konsentrasi, perbedaan ini belum signifikan secara statistik. Namun, pola ini mendukung adanya hubungan dosis-respons yang perlu diperkuat dengan analisis lebih lanjut.
9. Selisih penyusutan luka antara madu Sidr 5% dan 35% adalah -1.200 mm dengan *p-value* = 0.105. Meskipun belum signifikan secara statistik, perbedaan rerata ini menunjukkan adanya peningkatan efektivitas yang cukup berarti secara klinis.
10. Kenaikan konsentrasi madu dari 20% ke 35% memberikan selisih

penyusutan luka sebesar -0.540 mm, dengan $p\text{-value} = 0.764$. Perbedaan ini tidak signifikan secara statistik, yang berarti bahwa keduanya memiliki efektivitas penyembuhan luka yang relatif sebanding. Namun, madu Sidr 35% tetap menghasilkan penyusutan luka paling tinggi secara rerata

Hasil ini memperkuat bahwa semakin tinggi konsentrasi madu Sidr yang digunakan dalam perlakuan, semakin besar efektivitasnya dalam mempercepat penyembuhan luka bakar. Konsentrasi 35% terbukti memberikan hasil paling signifikan dan berbeda nyata dari kelompok lain.

4.2 Pembahasan

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis yang telah dilakukan, ditemukan bahwa pemberian madu Sidr dengan konsentrasi lebih tinggi (terutama 35%) memberikan efek penyembuhan luka yang lebih cepat dan optimal dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah. Temuan ini mendukung hipotesis penelitian bahwa madu Sidr memiliki khasiat terapeutik terhadap proses penyembuhan luka bakar, dan efektivitasnya menunjukkan hubungan yang proporsional dengan peningkatan konsentrasi.

Hasil ini konsisten dengan studi literatur yang menegaskan bahwa madu memiliki keunggulan dibandingkan dengan terapi luka bakar konvensional, seperti salep sulfadiazin perak. Madu tidak hanya mempercepat proses epitelisasi, tetapi juga menjaga kelembapan luka dan menurunkan risiko infeksi. Mekanisme tersebut sangat relevan dalam konteks luka bakar derajat II, di mana epidermis dan sebagian dermis mengalami kerusakan namun masih memungkinkan terjadinya regenerasi spontan jaringan epitel.⁴⁴

Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian sebelumnya menemukan bahwa madu memiliki sifat sinergis sebagai agen penyembuh luka, khususnya karena kandungan antibakteri, antiinflamasi, dan kemampuan dalam menstimulasi produksi kolagen. Pemberian madu dalam perawatan luka bakar dapat memperpendek fase inflamasi dan mempercepat masuk ke fase proliferasi. Proses ini penting karena pada fase proliferasi terjadi pembentukan jaringan granulasi dan reepitelisasi, yang berperan sentral dalam proses penyembuhan luka secara menyeluruh.⁴⁵

Secara molekuler, khasiat madu Sidr dapat dijelaskan melalui kandungan senyawa bioaktif seperti fenolik dan flavonoid. Penelitian lain menyatakan bahwa madu Sidr dari wilayah Timur Tengah memiliki kadar fenolik dan flavonoid yang tinggi, termasuk quercetin dan kaempferol. Senyawa-senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan yang efektif dalam menangkal radikal bebas yang dihasilkan selama fase inflamasi. Selain itu, flavonoid juga memiliki peran penting dalam merangsang migrasi dan proliferasi fibroblas serta keratinosit, yang penting dalam proses epitelisasi dan pembentukan jaringan baru.⁴⁶

Efektivitas madu Sidr dalam menghambat infeksi mikroba juga menjadi salah satu keunggulannya. Madu Sidr asal Yaman memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap patogen multiresisten seperti *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Aktivitas antibiofilm madu Sidr bahkan lebih tinggi dibandingkan kontrol standar dalam pengujian *in vitro*, khususnya terhadap *P. aeruginosa* dan *Candida albicans*. Kandungan senyawa aktif seperti chrysin dan ellagic acid diduga menjadi komponen utama yang memberikan efek antibakteri dan antibiofilm tersebut melalui mekanisme gangguan integritas membran sel serta penghambatan pembentukan biofilm.⁴⁷

Namun demikian, perlu diakui bahwa penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, penggunaan hewan coba tikus sebagai model biologis memiliki batasan dalam penerapannya ke manusia. Perbedaan struktur kulit, respon imun, serta metabolisme antara hewan dan manusia dapat mempengaruhi validitas eksternal dari temuan ini. Kedua, meskipun efektivitas madu Sidr diamati melalui pengukuran visual dan morfometrik, penelitian ini belum melibatkan analisis biomolekuler seperti ekspresi sitokin proinflamasi (misalnya TNF- α dan IL-1 β) atau faktor pertumbuhan (VEGF, TGF- β) yang dapat memberikan pemahaman lebih dalam mengenai mekanisme penyembuhan luka pada tingkat seluler dan molekuler. Ketiga, penelitian ini belum mengevaluasi kemungkinan adanya reaksi alergi atau iritasi lokal yang mungkin terjadi akibat penggunaan madu dalam konsentrasi tinggi, terutama untuk aplikasi jangka panjang.

Meskipun terdapat beberapa keterbatasan, hasil penelitian ini tetap

memberikan kontribusi penting dalam pengembangan produk berbasis madu Sidr sebagai alternatif terapi alami untuk luka bakar derajat II. Formulasi topikal madu Sidr berpotensi dikembangkan sebagai pilihan yang aman, ekonomis, dan efektif, terutama bagi masyarakat di daerah dengan keterbatasan akses terhadap layanan medis modern. Penelitian lanjutan yang mencakup uji klinis pada manusia serta analisis biomolekuler disarankan untuk memperkuat temuan ini dan memperluas aplikasi klinis madu Sidr dalam bidang dermatologi dan luka kronis.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian salep madu Sidr berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar. Di antara berbagai konsentrasi yang diuji, madu Sidr dengan konsentrasi 35% menunjukkan efektivitas paling tinggi dalam mempercepat penyusutan diameter luka secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif (vaseline) dan kontrol positif (Bioplacenton). Temuan ini mengindikasikan bahwa madu Sidr, khususnya pada konsentrasi tinggi, memiliki potensi sebagai agen penyembuh luka alami yang efektif dan layak dikembangkan lebih lanjut dalam pengobatan luka bakar.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan penelitian ini, maka peneliti memberikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan dengan pengujian terhadap biomarker penyembuhan luka secara molekuler, seperti ekspresi sitokin ($\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$) dan faktor pertumbuhan (VEGF, $\text{TGF-}\beta$) untuk memperkuat pemahaman mengenai mekanisme kerja madu Sidr secara biologis.
2. Diperlukan uji toksisitas dan iritasi kulit, terutama untuk penggunaan jangka panjang dan dalam konsentrasi tinggi, guna memastikan keamanan sediaan madu Sidr sebagai salep topikal untuk manusia.
3. Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjutan dalam bentuk uji klinis pada manusia, guna mengevaluasi efektivitas madu Sidr dalam skala populasi yang lebih luas dan untuk mengetahui respons biologis yang lebih kompleks serta potensi penggunaannya secara klinis di fasilitas pelayanan kesehatan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-29.
2. Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):370-8.
3. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014;6(265):265sr6.
4. Vallianou N. Honey and its anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-oxidant properties. *Gen Med (Los Angel)*. 2014;2:1000132.
5. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15(1):11-22.
6. Maddocks SE, Jenkins RE. Honey: A sweet solution to the growing problem of antimicrobial resistance? *Future Microbiol*. 2013;8(11):1419-29.
7. Khalil MI, Moniruzzaman M, Boukraâ L, Benhanifia M, Islam MA, Islam MN, et al. Physicochemical and antioxidant properties of Algerian honey. *Molecules*. 2012;17(9):11199-215.
8. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey—a remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2005;3(3):305-9.
9. Lomban A, Kalangi SJR, Pasiak TF. Manfaat olesan madu pada penyembuhan luka kulit. *eBiomedik (eBM)*. 2020;8(2):202-8.
10. Jull AB, Cullum N, Dumville JC. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD005083.
11. madu hutan untuk terapi luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *J Ilm Kesehat Pencerah*. 2021;10(2):140-51. doi:10.12345/jikp.v10i1.264
12. Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhaji M, Oakley AM. Anatomy, skin (integument). *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2025 May 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/#!po=86.3636>

13. Akhoondinasab MR, Akhoondinasab M, Saberi M. Comparison of healing effect of aloe vera extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experimental rat model. *World J Plast Surg.* 2014;3(1):29–34.
14. Rittenhouse BA, Horvath RJ, Mulder GD, McKenney Z, Brown RE, Cancelada DA, et al. Predicting wound healing rates and survival with the use of automated serial evaluations of burn wounds. *J Burn Care Res.* 2019;40(4):446–53.
15. Hardisman. Konsep luka bakar dan penangannya. Surabaya: UNY Press; 2016.
16. Aminuddin M, Sholichin, Sukmana M, Nopriyanto D. *Modul Perawatan Luka.* 2020.
17. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound healing: A cellular perspective. *Physiol Rev.* 2019;99(1):665-706. doi:10.1152/physrev.00067.2017
18. Barchitta M, Maugeri A, Favara G, Magnano San Lio R, Evola G, Agodi A. Nutrition and wound healing: An overview focusing on the beneficial effects of curcumin. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5):1119. doi:10.3390/ijms20051119
19. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: An update on the current knowledge and concepts. *Eur Surg Res.* 2017;58(1-2):81-94. doi:10.1159/000454919
20. Rosenbaum AJ, Banerjee S, Rezak KM, Uhl RL. Advances in wound management. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26(23):833-43. doi:10.5435/JAAOS-D-17-00024
21. Arawwawala LDAM, Hewageegana HGSP. Health benefits and traditional uses of honey: A review. *J Apitherapy.* 2017;2:9-14. doi:10.5455/ja.20170208043727
22. Sumarlin LO, Muawanah A, Wardhani P, Masitoh. Aktivitas antikanker dan antioksidan madu di pasaran lokal Indonesia. *J Ilmu Pertan Indones.* 2014;19(3):136–44.

23. Standar Nasional Indonesia. SNI 01-3545-2013. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional; 2013.
24. Nadhila NF. The activity of antibacterial agent of honey against *Staphylococcus aureus*. *Review in ODMRULW*. 2014;3(7):94–101.
25. Widyawati PS. Perbedaan sifat fisikokimia, sensori dan aktivitas antioksidan beras organik lokal [skripsi]. Surabaya: Program Studi Teknologi Pangan, Fakultas Pertanian, Unika Widya Mandala; 2013.
26. Muslim T. Potensi madu hutan sebagai obat dan pengelolaannya di Indonesia. In: Prosiding Seminar Balitek KSDA Tumbuhan Obat dari Hutan: Konservasi, Budidaya dan Pemanfaatan. 2014. p. 67–83.
27. Legowo AM. Diversifikasi produk olahan dengan bahan baku susu. Semarang: Fakultas Peternakan, Universitas Diponegoro; 2005.
28. Eleazu CO, Iroaganachi MA, Eleazu KC, Okoronkwo JO. Determination of the physicochemical composition, microbial quality and free radical scavenging activities of some commercially sold honey samples in Aba, Nigeria. The effect of varying colours. *Int J Biomed Res*. 2013;4(1):32–41.
29. Pontis JA, Alves da Costa LAM, Reis da Silva SJ, Flachi A. Color, phenolic and flavonoid content of honey from Roraima, Brazil. *Food Sci Technol*. 2014;34(1):69–73. doi:10.1590/S0101-20612014005000015
30. Kinoo MS, Mahomoodally MF, Puchooa D. Anti-microbial and physico-chemical properties of processed and raw honey of Mauritius. *Adv Infect Dis*. 2012;2:25–36.
31. Cheung Y, Meenu M, Yu X, Xu B. Phenolic acids and flavonoids profiles of commercial honey from different floral sources and geographic sources. *Int J Food Prop*. 2019;22(1):290–308.
32. Al-Waili NS, Salom K, Al-Ghamdi AA, Ansari MJ. Antibiotic, antioxidant, and anti-inflammatory properties of Sidr honey: a review. *J Med Food*. 2014;17(8):833–42.
33. Bogdanov S, Jurendic T, Sieber R, Gallmann P. Honey for nutrition and health: a review. *J Am Coll Nutr*. 2008;27(6):677–89.

34. Beretta G, Granata P, Ferrero M, Orioli M, Facino RM. Standardization of antioxidant properties of honey by a combination of spectrophotometric/fluorimetric assays and chemometrics. *Anal Chim Acta*. 2005;533(2):185–91.
35. Tan HT, Rahman RA, Gan SH, Halim AS, Hassan SA, Sulaiman SA, et al. The antibacterial properties of Malaysian tualang honey against wound and enteric microorganisms in comparison to manuka honey. *BMC Complement Altern Med*. 2009;9:34.
36. Ghramh HA, Ibrahim EH, Kilany M. Study of anticancer, antimicrobial, immunomodulatory, and silver nanoparticles production by Sidr honey from three different sources. *Food Sci Nutr*. 2020;8(1):445–55. doi:10.1002/fsn3.1328
37. Taha EKA, Al-Kahtani S, Taha R. Comparison of the physicochemical characteristics of sidr (*Ziziphus* spp.) honey produced by *Apis florea* F. and *Apis mellifera* L. *J Apic Res*. 2021;60(3):470–7. doi:10.1080/00218839.2020.1746036
38. Ahmed SS, Laila TR, Begum HA, Moniruzzaman. Proteinuria in Chronic Kidney Disease and its Management. *Med Today*. 2013;25(1):37–41.
39. Fazriyanti N. Pengaruh perbedaan konsentrasi madu dan lama fermentasi terhadap pH, total asam, gula reduksi, dan potensi antibakteri kefir air leri [skripsi]. Malang: Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim; 2015.
40. Rahmadi A. *Kitab Pedoman Pengobatan Nabi SAW: Berdasarkan Tinjauan Hadits & Medis*. Jakarta: Wahyu Qolbu; 2019.
41. Maya Sri N, Nurhidayah. *Zoologi Invertebrata*. Bandung: Widina Bhakti; 2020.
42. Mz A, - M. Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Bakar dengan Pemberian Madu dan Pemberian Gentamisin Topikal pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Medical Journal of Lampung University*. 2013;2(5).
43. Acton C, Dunwoody G. The use of medical grade honey in clinical practice. *Br J Nurs*. 2008;17(20).

44. Sinaga H, Iksan RR, Harini R. Efektifitas Madu dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat II: Literature Review. *J Menara Medika*. 2025;7(2):243–254.
45. Rahmawati R, Marlina, Nurhidayah I. Efektivitas Penggunaan Madu dalam Proses Penyembuhan pada Luka Bakar Derajat II: Literatur Review. *Idea Nurs J*. 2020;XI(3):6–11.
46. Hegazi AG, Al Guthami FM, Ramadan MFA, Al Gethami AFM, Craig AM, Serrano S. Characterization of Sidr (*Ziziphus spp.*) Honey from Different Geographical Origins. *Appl Sci*. 2022;12(18):9295.
47. Alhadrami HA, Sayed AM, Hassan HM, Rateb ME, Taher MA. Antimicrobial and antioxidant potential of Yemeni Sidr honey against multidrug-resistant pathogens – in vitro and in silico studies. *Future J Pharm Sci*. 2025;11:23.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*


UMSU
Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1519/KEPK/FKUMSU/2025

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Restu Dwi Yanti
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SEDIAAN MADU BENTUK SALEP KONSENTRASI 5%, 20%, DAN 35% TERHADAP LUKA
BAKAR PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*)"

"COMPARISON OF EFFECTIVENESS OF HONEY PREPARATIONS IN OINTMENT FORM WITH CONCENTRATIONS
OF 5%, 20%, AND 35% ON BURN WOUNDS IN MALE WISTAR RATS (*Rattus norvegicus*)"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator
setiap standar.

*Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable
Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016
CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard*

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 26 Mei 2025 sampai dengan tanggal 26 Mei 2026
The declaration of ethics applies during the periode May 26, 2025 until May 26, 2026


Medan, 26 Mei 2025
Prof. Dr. Nurtadiy, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Bagian Biokimia dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara


MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pp/PT/III/2024
 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
 https://fk.umsu.ac.id fk@umsu.ac.id umsumedan umsumedan umsumedan umsumedan

Nomor : 757/II.3.AU/UMSU-08/F/2025
 Lampiran : -
 Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 29 Dzulqaidah 1446 H
 27 Mei 2025 M

Kepada Yth.
 1. Kepala Bagian Lab Terpadu (Hewan Coba)
 2. Kepala Bagian Lab Biokimia
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Restu Dwi Yanti
 NPM : 2008260246
 Judul Penelitian : Perbandingan efektivitas sediaan madu bentuk Salep konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap luka bakar pada Tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*)

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Lab Terpadu (Hewan Coba) dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

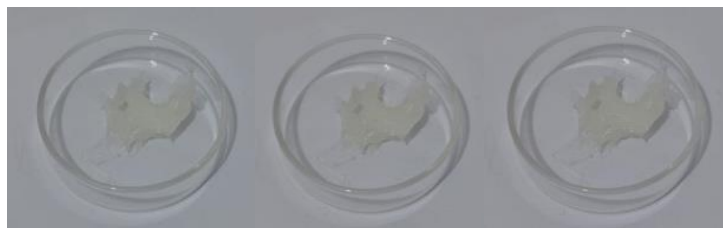



 dr. Siti Masluma Singar, Sp.THTBKL, Sp.sub.Rino(K)
 NIDN: 0106098201

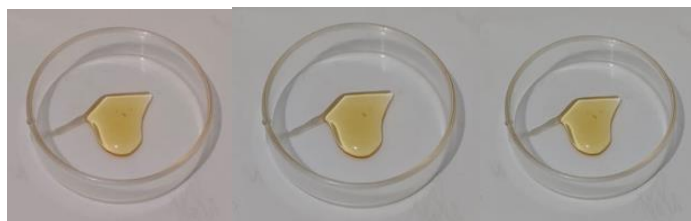
Lampiran 3. Formulasi Pembuatan Salep

Bahan	Konsentrasi		
	5 %	20 %	35 %
Madu	0,5 gr	2 gr	3,5 gr
Add Vaseline	10 gr	10 gr	10 gr

Penimbangan Vaseline



Penimbangan Madu



Lumpang Alu



Sedian Jadi



Lampiran 4. Data Penelitian

Kelompok	n=5	Panjang Luka Bakar							
		H1	H2	H3	H4	H5	H6	H7	Δ
K (-)	1	17.0	16.0	15.4	14.9	13.7	13.0	12.6	4.4
	2	17.0	16.6	15.9	14.2	13.6	12.9	11.2	5.8
	3	17.0	16.6	15.3	14.8	13.5	12.5	12.0	5.0
	4	17.0	16.7	15.1	14.6	13.1	12.7	11.4	5.6
	5	17.0	16.8	15.8	14.0	13.1	12.1	11.6	5.4
K (+)	1	17.0	15.8	14.9	14.0	13.2	12.5	11.9	5.1
	2	17.0	16.9	15.9	14.6	13.9	12.7	11.0	6.0
	3	17.0	16.5	14.7	14.1	13.5	12.0	11.2	5.8
	4	17.0	16.3	15.7	14.1	13.8	12.5	11.7	5.3
	5	17.0	16.0	15.5	14.7	13.4	12.1	11.5	5.5
P1 (5%)	1	17.0	16.0	15.5	14.7	13.7	13.1	12.0	5.0
	2	17.0	15.6	14.9	13.0	12.9	11.3	10.6	6.4
	3	17.0	16.8	15.4	14.2	13.0	12.4	11.7	5.3
	4	17.0	15.1	14.6	13.0	11.6	10.9	10.1	6.9
	5	17.0	15.0	14.7	13.4	11.9	11.1	10.2	6.8
P2 (20%)	1	17.0	16.6	15.9	15.0	14.2	13.5	11.4	5.6
	2	17.0	15.8	14.3	13.7	12.8	11.3	10.5	6.5
	3	17.0	14.8	14.0	12.9	11.0	10.6	9.8	7.2
	4	17.0	14.9	13.6	12.0	11.3	10.0	9.5	7.5
	5	17.0	15.6	14.2	13.4	12.0	11.4	10.1	6.9
P3 (35%)	1	17.0	16.0	15.2	14.9	14.0	12.3	11.3	5.7
	2	17.0	15.4	13.9	12.2	11.3	10.0	9.8	7.2
	3	17.0	14.3	13.0	12.3	11.4	10.5	9.1	7.9
	4	17.0	15.7	13.5	11.4	10.9	9.8	9.0	8.0
	5	17.0	15.9	14.5	13.5	11.5	10.0	9.4	7.6

Lampiran 5. Output Perhitungan SPSS

Explore

Perlakuan

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk		
	Perlakuan	Statistic	df	Sig.
Pengurangan Luka Bakar	Kontrol (-)	.939	5	.656
	Kontrol (+)	.971	5	.884
	P1 (Madu Sidr 5%)	.861	5	.230
	P2 (Madu Sidr 20%)	.944	5	.693
	P3 (Madu Sidr 35%)	.822	5	.120

Oneway

Descriptives

Pengurangan Luka Bakar

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	Minimum	Maximum
Kontrol (-)	5	5.2400	.55498	.24819	4.40	5.80
Kontrol (+)	5	5.5400	.36469	.16310	5.10	6.00
P1 (Madu Sidr 5%)	5	6.0800	.87579	.39166	5.00	6.90
P2 (Madu Sidr 20%)	5	6.7400	.73689	.32955	5.60	7.50
P3 (Madu Sidr 35%)	5	7.2800	.93648	.41881	5.70	8.00
Total	25	6.1760	1.01336	.20267	4.40	8.00

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene			
		Statistic	df1	df2	Sig.
Pengurangan Luka Bakar	Based on Mean	1.239	4	20	.326
	Based on Median	.491	4	20	.742
	Based on Median and with adjusted df	.491	4	13.621	.742
	Based on trimmed mean	1.151	4	20	.361

ANOVA

Pengurangan Luka Bakar

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	14.134	4	3.533	6.723	.001
Within Groups	10.512	20	.526		
Total	24.646	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Pengurangan Luka Bakar

Tukey HSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol (-)	Kontrol (+)	-.30000	.45852	.964	-1.6721	1.0721
	P1 (Madu Sidr 5%)	-.84000	.45852	.384	-2.2121	.5321
	P2 (Madu Sidr 20%)	-1.50000*	.45852	.028	-2.8721	-.1279
	P3 (Madu Sidr 35%)	-2.04000*	.45852	.002	-3.4121	-.6679
Kontrol (+)	Kontrol (-)	.30000	.45852	.964	-1.0721	1.6721
	P1 (Madu Sidr 5%)	-.54000	.45852	.764	-1.9121	.8321
	P2 (Madu Sidr 20%)	-1.20000	.45852	.105	-2.5721	.1721
	P3 (Madu Sidr 35%)	-1.74000*	.45852	.009	-3.1121	-.3679
P1 (Madu Sidr 5%)	Kontrol (-)	.84000	.45852	.384	-.5321	2.2121
	Kontrol (+)	.54000	.45852	.764	-.8321	1.9121
	P2 (Madu Sidr 20%)	-.66000	.45852	.611	-2.0321	.7121
	P3 (Madu Sidr 35%)	-1.20000	.45852	.105	-2.5721	.1721
P2 (Madu Sidr 20%)	Kontrol (-)	1.50000*	.45852	.028	.1279	2.8721
	Kontrol (+)	1.20000	.45852	.105	-.1721	2.5721
	P1 (Madu Sidr 5%)	.66000	.45852	.611	-.7121	2.0321
	P3 (Madu Sidr 35%)	-.54000	.45852	.764	-1.9121	.8321
P3 (Madu Sidr 35%)	Kontrol (-)	2.04000*	.45852	.002	.6679	3.4121
	Kontrol (+)	1.74000*	.45852	.009	.3679	3.1121
	P1 (Madu Sidr 5%)	1.20000	.45852	.105	-.1721	2.5721
	P2 (Madu Sidr 20%)	.54000	.45852	.764	-.8321	1.9121

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian



Lampiran 7. Artikel Publikasi

Perbandingan Efektivitas Sediaan Madu Bentuk Salep Konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap Luka Bakar pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*)

Restu Dwi Yanti¹, Yuli Syahfitri²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Ilmu Penyakit THT, Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email Korespondensi : yulisyafitri@umsu.ac.id

ABSTRAK

Latar Belakang : Luka bakar merupakan cedera jaringan yang dapat menyebabkan kerusakan pada kulit dan memerlukan proses penyembuhan yang melibatkan berbagai mekanisme biologis. Madu merupakan bahan alami yang memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan sehingga berpotensi digunakan dalam membantu proses penyembuhan luka. Salah satu jenis madu yang memiliki kandungan senyawa bioaktif adalah madu Sidr (*Ziziphus spina-christi*). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efektivitas salep madu Sidr konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). **Metode :** Penelitian eksperimental analitik *in vivo* pada 25 tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (vaseline), kontrol positif (Bioplacenton), serta madu Sidr 5%, 20%, dan 35%. Data dianalisis dengan *One-Way ANOVA*. **Hasil :** erata penyusutan luka tertinggi terdapat pada madu Sidr 35% (7,280 mm), diikuti 20% (6,740 mm) dan 5% (6,080 mm). Uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p=0,001$). Uji Tukey menunjukkan perbedaan signifikan antara madu Sidr 20% dan kontrol negatif ($p=0,028$), serta madu Sidr 35% dengan kontrol negatif ($p=0,002$) dan kontrol positif ($p=0,009$). **Kesimpulan :** Pemberian salep madu Sidr berpengaruh terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar.

Kata Kunci : Luka Bakar, Madu Sidr, Penyembuhan Luka, Salep, *Rattus Norvegicus*

**Comparison of the Effectiveness of 5%, 20%, and 35% Sidr Honey Ointments
on Burn Wounds in Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*)**

ABSTRACT

Background: Burns are tissue injuries that can damage the skin and require a complex healing process involving various biological mechanisms. Honey is a natural substance with antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant properties and therefore has potential to support wound healing. Sidr honey (*Ziziphus spina-christi*) is one type of honey containing various bioactive compounds. This study aimed to compare the effectiveness of 5%, 20%, and 35% Sidr honey ointments in the healing of second-degree burn wounds in male Wistar rats (*Rattus norvegicus*). **Method:** This was an in vivo experimental analytical study involving 25 male Wistar rats divided into five groups: negative control (vaseline), positive control (Bioplacenton), and treatment groups receiving 5%, 20%, or 35% Sidr honey ointment. Data were analyzed using One-Way ANOVA followed by the Tukey HSD post-hoc test. **Results:** The highest mean wound contraction was observed in the 35% Sidr honey group (7.280 mm), followed by the 20% (6.740 mm) and 5% (6.080 mm) groups. One-Way ANOVA demonstrated a statistically significant difference among the groups ($p=0.001$). The Tukey HSD test showed significant differences between 20% Sidr honey and the negative control ($p=0.028$), as well as between 35% Sidr honey and the negative control ($p=0.002$) and positive control ($p=0.009$). **Conclusion:** The administration of Sidr honey ointment affected the healing of second-degree burn wounds in male Wistar rats. The 35% Sidr honey ointment demonstrated the highest mean wound contraction among the treatment groups.

Keywords: Burns, Sidr Honey, Wound Healing, Ointment, *Rattus Norvegicus*

PENDAHULUAN

Luka adalah keadaan ketika terjadi kerusakan atau terputusnya kontinuitas jaringan kulit. Kondisi ini dapat melibatkan berbagai tingkat kedalaman, mulai dari lapisan epitel hingga jaringan yang lebih dalam seperti subkutis, lemak, maupun otot.¹ Proses penyembuhan luka sendiri merupakan

mekanisme biologis yang rumit, melibatkan interaksi antara berbagai sel, mediator kimia, serta matriks ekstraseluler (ECM). Apabila mekanisme ini terganggu, maka dapat muncul jaringan fibrotik berlebihan yang dikenal sebagai jaringan parut atau bekas luka.² Beberapa faktor yang berperan dalam mempercepat maupun

menghambat proses penyembuhan luka meliputi kecukupan nutrisi, adanya infeksi, kondisi sistem imun, serta keberadaan penyakit lain yang menyertai.³

Madu telah lama digunakan sebagai obat alami untuk penyembuhan luka. Salah satu jenis madu yang dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan adalah madu Sidr. Madu Sidr berasal dari pohon Sidr (*Ziziphus spina-christi*), yang tumbuh di daerah Timur Tengah seperti Yaman. Madu ini dikenal dengan kandungan antioksidan dan antimikroba yang tinggi, serta sifat anti-inflamasinya yang kuat.⁴

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa madu memiliki efek positif pada penyembuhan luka karena berbagai mekanisme. Madu dapat menciptakan lingkungan yang lembab yang baik untuk penyembuhan, meningkatkan angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), serta merangsang proliferasi fibroblas dan keratinosit yang berperan dalam penutupan luka.⁵ Selain itu, madu juga memiliki aktivitas antibakteri yang membantu mencegah infeksi pada luka, yang merupakan salah satu faktor utama yang menghambat penyembuhan.⁶

Madu Sidr khususnya memiliki kandungan nutrisi dan senyawa bioaktif yang lebih tinggi dibandingkan jenis

madu lainnya. Kandungan fenolik dan flavonoid dalam madu Sidr memberikan efek antioksidan yang kuat, yang membantu mengurangi kerusakan sel dan jaringan akibat radikal bebas selama proses penyembuhan luka.⁷ Selain itu, madu Sidr juga mengandung enzim glukosa oksidase yang dapat menghasilkan hidrogen peroksida, yang berperan sebagai agen antimikroba alami.⁸

Studi eksperimental pada hewan menunjukkan bahwa madu yang dioleskan pada kulit dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Hal ini karena madu mampu merangsang pembentukan jaringan granulasi dan epitelisasi, mengurangi eksudat, serta membantu mensterilkan luka dari infeksi mikroba. Selain itu, tingkat keasaman dan sifat osmotik madu juga berperan penting dalam proses penyembuhan. Kandungan nutrisi yang tinggi, serta sifat antiinflamasi dan antioksidan yang dimilikinya, membuat madu menjadi bahan alami yang efektif untuk terapi luka.⁹ Di dalam praktik klinis, madu telah digunakan dalam berbagai bentuk, seperti balutan luka, salep, dan gel untuk mengobati berbagai jenis luka termasuk luka bakar, luka diabetes, dan luka pasca operasi.¹⁰

Sebuah studi yang dilakukan pada kelinci menunjukkan bahwa

pemberian madu hutan dengan konsentrasi tinggi memiliki efek signifikan terhadap penyembuhan luka bakar. Dalam penelitian tersebut, digunakan tiga konsentrasi madu hutan, yaitu 10%, 20%, dan 30%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa madu hutan dengan konsentrasi yang lebih tinggi memberikan efek yang lebih bermakna dalam penyembuhan luka bakar.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengevaluasi efektivitas madu Sidr terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai potensi madu Sidr sebagai agen penyembuh luka yang alami dan efektif, serta memperluas aplikasi klinis madu dalam pengobatan luka bakar.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental analitik laboratorium secara *in vivo* yang bertujuan untuk membandingkan efektivitas pemberian salep madu Sidr dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35% terhadap penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli hingga

September 2025 di Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium, Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2–3 bulan dengan berat badan 200–250 gram yang diperoleh dari Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium, Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Sampel penelitian terdiri atas 25 ekor tikus yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif yang diberikan vaseline, kelompok kontrol positif yang diberikan Bioplacenton, serta tiga kelompok perlakuan yang diberikan salep madu Sidr dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35%. Masing-masing kelompok terdiri atas lima ekor tikus. Untuk mengantisipasi kemungkinan adanya hewan coba yang mati atau tidak dapat mengikuti penelitian hingga selesai, disiapkan satu ekor tikus cadangan pada setiap kelompok sehingga total tikus yang dipersiapkan sebanyak 30 ekor.

Pemilihan hewan coba dilakukan berdasarkan kriteria inklusi, yaitu tikus jantan galur Wistar, berusia 2–3 bulan, dan memiliki berat badan 200–250 gram. Sementara itu, tikus

yang menunjukkan penurunan kondisi fisik atau tidak aktif serta tikus yang mati selama periode penelitian termasuk dalam kriteria eksklusi.

Sebelum diberikan perlakuan, tikus menjalani masa adaptasi selama tujuh hari. Selanjutnya, luka bakar derajat II dibuat pada bagian punggung tikus menggunakan logam silinder berdiameter 2 cm yang dipanaskan hingga suhu 100°C selama 30 detik, kemudian ditempelkan pada punggung tikus selama lima detik. Salep madu Sidr dibuat menggunakan vaseline putih sebagai basis dengan konsentrasi 5%, 20%, dan 35%. Sediaan salep kemudian diaplikasikan secara topikal pada area luka sebanyak dua kali sehari selama tujuh hari.

HASIL

Tabel 1 Rata-rata Perubahan Panjang Luka Bakar (mm)

Kelompok	Waktu	Perubahan Luka Bakar (Mean ± Std.Dev)
Kontrol (-)	H-1	17.00 ± 0.00
	H-2	16.54 ± 0.31
	H-3	15.50 ± 0.34
	H-4	14.50 ± 0.39
	H-5	13.40 ± 0.28
	H-6	12.64 ± 0.36
	H-7	11.76 ± 0.55

Kelompok	Waktu	Perubahan Luka Bakar (Mean ± Std.Dev)
Kontrol (+)	H-1	17.00 ± 0.00
	H-2	16.30 ± 0.43
	H-3	15.34 ± 0.52
	H-4	14.30 ± 0.32
	H-5	13.56 ± 0.29
	H-6	12.36 ± 0.30
	H-7	11.46 ± 0.36
P1 (Madu Sidr 5%)	H-1	17.00 ± 0.00
	H-2	15.70 ± 0.73
	H-3	15.02 ± 0.41
	H-4	13.66 ± 0.76
	H-5	12.62 ± 0.86
	H-6	11.76 ± 0.95
	H-7	10.92 ± 0.88
P2 (Madu Sidr 20%)	H-1	17.00 ± 0.00
	H-2	15.54 ± 0.73
	H-3	14.40 ± 0.88
	H-4	13.40 ± 1.10
	H-5	12.26 ± 1.29
	H-6	11.36 ± 1.32
	H-7	10.26 ± 0.74
P3 (Madu Sidr 35%)	H-1	17.00 ± 0.00
	H-2	15.46 ± 0.69
	H-3	14.02 ± 0.86
	H-4	12.86 ± 1.36
	H-5	11.82 ± 1.24
	H-6	10.52 ± 1.03
	H-7	9.72 ± 0.94

Seluruh kelompok penelitian menunjukkan penurunan rata-rata panjang luka bakar secara bertahap dari

hari pertama hingga hari ketujuh. Pada hari pertama, seluruh kelompok memiliki rata-rata panjang luka yang sama, yaitu $17,00 \pm 0,00$ mm. Pada hari ketujuh, kelompok kontrol negatif menunjukkan panjang luka sebesar $11,76 \pm 0,55$ mm dan kontrol positif sebesar $11,46 \pm 0,36$ mm, sedangkan kelompok yang diberikan salep madu Sidr menunjukkan panjang luka yang lebih kecil, yaitu $10,92 \pm 0,88$ mm pada konsentrasi 5%, $10,26 \pm 0,74$ mm pada konsentrasi 20%, dan $9,72 \pm 0,94$ mm pada konsentrasi 35%. Dengan demikian, kelompok madu Sidr 35% menunjukkan penyusutan luka paling besar dibandingkan kelompok lainnya, diikuti oleh konsentrasi 20% dan 5%. Pola tersebut menunjukkan adanya kecenderungan bahwa peningkatan konsentrasi madu Sidr diikuti dengan semakin besarnya penyusutan panjang luka selama periode pengamatan tujuh hari.

Tabel 2 Hasil Uji One Way ANOVA

Kelompok	Rerata Penyusutan (mm)	p-value
Kontrol negatif	5,240	0,001
Kontrol positif	5,540	
Madu Sidr 5%	6,080	
Madu Sidr 20%	6,740	
Madu Sidr 35%	7,280	

Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rata-rata penyusutan luka bakar yang bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, madu Sidr 5%, madu Sidr 20%, dan madu Sidr 35%, dengan nilai *p-value* sebesar 0,001 ($p < 0,05$). Rerata penyusutan luka terendah terdapat pada kelompok kontrol negatif, sedangkan penyusutan luka tertinggi pada kelompok madu Sidr 35%. Dengan demikian analisis dapat dilanjutkan dengan uji *post-hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan secara signifikan.

Tabel 3 Hasil Uji Post-Hoc Tukey HSD

Perlakuan (I-J)	Mean Difference (I-J)	p-value
Kontrol Negatif		
Kontrol positif	-0,300	0,964
Madu Sidr 5%	-0,840	0,384
Madu Sidr 20%	-1,500	0,028
Madu Sidr 35%	-2,040	0,002
Kontrol positif		
Madu Sidr 5%	-0,540	0,764
Madu Sidr 20%	-1,200	0,105
Madu Sidr 35%	-1,740	0,009
Madu Sidr 5%		
Madu Sidr 20%	-0,660	0,611
Madu Sidr 35%	-1,200	0,105
Madu Sidr 20%		
Madu Sidr 35%	-0,540	0,764

Hasil uji *Post-Hoc Tukey HSD* menunjukkan bahwa kelompok madu Sidr 20% memiliki penyusutan luka yang secara signifikan lebih besar dibandingkan kontrol negatif (*mean difference*=-1,500; $p=0,028$). Perbedaan yang lebih besar ditemukan pada kelompok madu Sidr 35% dibandingkan kontrol negatif (*mean difference*=-2,040; $p=0,002$) dan kontrol positif (*mean difference*=-1,740; $p=0,009$). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan signifikan pada pasangan kelompok lainnya ($p>0,05$). Meskipun perbedaan antar konsentrasi madu Sidr tidak mencapai signifikansi statistik, secara deskriptif kelompok madu Sidr 35% menunjukkan rerata penyusutan luka paling tinggi (7,280 mm), diikuti konsentrasi 20% (6,740 mm) dan 5% (6,080 mm).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan dan analisis yang telah dilakukan, ditemukan bahwa pemberian madu Sidr dengan konsentrasi lebih tinggi (terutama 35%) memberikan efek penyembuhan luka yang lebih cepat dan optimal dibandingkan konsentrasi yang lebih rendah. Temuan ini mendukung hipotesis penelitian bahwa madu Sidr memiliki khasiat terapeutik terhadap proses penyembuhan luka bakar, dan efektivitasnya menunjukkan hubungan

yang proporsional dengan peningkatan konsentrasi.

Hasil ini konsisten dengan studi literatur yang menegaskan bahwa madu memiliki keunggulan dibandingkan dengan terapi luka bakar konvensional, seperti salep sulfadiazin perak. Madu tidak hanya mempercepat proses epitelisasi, tetapi juga menjaga kelembapan luka dan menurunkan risiko infeksi. Mekanisme tersebut sangat relevan dalam konteks luka bakar derajat II, di mana epidermis dan sebagian dermis mengalami kerusakan namun masih memungkinkan terjadinya regenerasi spontan jaringan epitel.¹²

Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian sebelumnya menemukan bahwa madu memiliki sifat sinergis sebagai agen penyembuh luka, khususnya karena kandungan antibakteri, antiinflamasi, dan kemampuan dalam menstimulasi produksi kolagen. Pemberian madu dalam perawatan luka bakar dapat memperpendek fase inflamasi dan mempercepat masuk ke fase proliferasi. Proses ini penting karena pada fase proliferasi terjadi pembentukan jaringan granulasi dan reepitelisasi, yang berperan sentral dalam proses penyembuhan luka secara menyeluruh.¹³

Secara molekuler, khasiat madu Sidr dapat dijelaskan melalui kandungan

senyawa bioaktif seperti fenolik dan flavonoid. Penelitian lain menyatakan bahwa madu Sidr dari wilayah Timur Tengah memiliki kadar fenolik dan flavonoid yang tinggi, termasuk quercetin dan kaempferol. Senyawa-senyawa ini berfungsi sebagai antioksidan yang efektif dalam menangkal radikal bebas yang dihasilkan selama fase inflamasi. Selain itu, flavonoid juga memiliki peran penting dalam merangsang migrasi dan proliferasi fibroblas serta keratinosit, yang penting dalam proses epitelisasi dan pembentukan jaringan baru.¹⁴

Efektivitas madu Sidr dalam menghambat infeksi mikroba juga menjadi salah satu keunggulannya. Madu Sidr asal Yaman memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi terhadap patogen multiresisten seperti *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Aktivitas antibiofilm madu Sidr bahkan lebih tinggi dibandingkan kontrol standar dalam pengujian *in vitro*, khususnya terhadap *P. aeruginosa* dan *Candida albicans*. Kandungan senyawa aktif seperti chrysin dan ellagic acid diduga menjadi komponen utama yang memberikan efek antibakteri dan antibiofilm tersebut melalui mekanisme gangguan integritas membran sel serta penghambatan pembentukan biofilm.¹⁵

Namun demikian, perlu diakui bahwa penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, penggunaan hewan coba tikus sebagai model biologis memiliki batasan dalam penerapannya ke manusia. Perbedaan struktur kulit, respon imun, serta metabolisme antara hewan dan manusia dapat mempengaruhi validitas eksternal dari temuan ini. Kedua, meskipun efektivitas madu Sidr diamati melalui pengukuran visual dan morfometrik, penelitian ini belum melibatkan analisis biomolekuler seperti ekspresi sitokin proinflamasi (misalnya TNF- α dan IL-1 β) atau faktor pertumbuhan (VEGF, TGF- β) yang dapat memberikan pemahaman lebih dalam mengenai mekanisme penyembuhan luka pada tingkat seluler dan molekuler. Ketiga, penelitian ini belum mengevaluasi kemungkinan adanya reaksi alergi atau iritasi lokal yang mungkin terjadi akibat penggunaan madu dalam konsentrasi tinggi, terutama untuk aplikasi jangka panjang.

Meskipun terdapat beberapa keterbatasan, hasil penelitian ini tetap memberikan kontribusi penting dalam pengembangan produk berbasis madu Sidr sebagai alternatif terapi alami untuk luka bakar derajat II. Formulasi topikal madu Sidr berpotensi dikembangkan sebagai pilihan yang aman, ekonomis,

dan efektif, terutama bagi masyarakat di daerah dengan keterbatasan akses terhadap layanan medis modern. Penelitian lanjutan yang mencakup uji klinis pada manusia serta analisis biomolekuler disarankan untuk memperkuat temuan ini dan memperluas aplikasi klinis madu Sidr dalam bidang dermatologi dan luka kronis.

KESIMPULAN

Pemberian salep madu Sidr berpengaruh terhadap percepatan penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus jantan galur Wistar. Di antara berbagai konsentrasi yang diuji, madu Sidr dengan konsentrasi 35% menunjukkan efektivitas paling tinggi dalam mempercepat penyusutan diameter luka secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif (vaseline) dan kontrol positif (Bioplacenton). Temuan ini mengindikasikan bahwa madu Sidr, khususnya pada konsentrasi tinggi, memiliki potensi sebagai agen penyembuh luka alami yang efektif dan layak dikembangkan lebih lanjut dalam pengobatan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guo S, DiPietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-29.
2. Martin P, Nunan R. Cellular and molecular mechanisms of repair in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol*. 2015;173(2):370-8.
3. Eming SA, Martin P, Tomic-Canic M. Wound repair and regeneration: Mechanisms, signaling, and translation. *Sci Transl Med*. 2014;6(265):265sr6.
4. Vallianou N. Honey and its anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-oxidant properties. *Gen Med (Los Angel)*. 2014;2:1000132.
5. Molan PC. The evidence supporting the use of honey as a wound dressing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15(1):11-22.
6. Maddocks SE, Jenkins RE. Honey: A sweet solution to the growing problem of antimicrobial resistance? *Future Microbiol*. 2013;8(11):1419-29.
7. Khalil MI, Moniruzzaman M, Boukraâ L, Benhanifia M, Islam MA, Islam MN, et al. Physicochemical and antioxidant properties of Algerian honey. *Molecules*. 2012;17(9):11199-215.
8. Bansal V, Medhi B, Pandhi P. Honey—a remedy rediscovered and its therapeutic utility. *Kathmandu*

- Univ Med J (KUMJ)*. 2005;3(3):305-9.
9. Lomban A, Kalangi SJR, Pasiak TF. Manfaat olesan madu pada penyembuhan luka kulit. *eBiomedik (eBM)*. 2020;8(2):202-8.
 10. Jull AB, Cullum N, Dumville JC. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(3):CD005083.
 11. Astari C. Formulasi dan efektifitas krim madu hutan untuk terapi luka bakar pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *J Ilm Kesehat Pencerah*. 2022;8(1):140-51.
doi:10.12345/jikp.v10i1.264
 12. Sinaga H, Iksan RR, Harini R. Efektifitas Madu dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat II: Literature Review. *J Menara Medika*. 2025;7(2):243–254.
 13. Rahmawati R, Marlina, Nurhidayah I. Efektivitas Penggunaan Madu dalam Proses Penyembuhan pada Luka Bakar Derajat II: Literatur Review. *Idea Nurs J*. 2020;XI(3):6–11.
 14. Hegazi AG, Al Guthami FM, Ramadan MFA, Al Gethami AFM, Craig AM, Serrano S. Characterization of Sidr (*Ziziphus spp.*) Honey from Different Geographical Origins. *Appl Sci*. 2022;12(18):9295.
 15. Alhadrami HA, Sayed AM, Hassan HM, Rateb ME, Taher MA. Antimicrobial and antioxidant potential of Yemeni Sidr honey against multidrug-resistant pathogens – in vitro and in silico studies. *Future J Pharm Sci*. 2025;11:23.