

KHASIAT ALOE VERA DAN MADU TOPIKAL PADA RE-EPITELISASI DAN PEMBENTUKAN JARINGAN GRANULASI LUKA EKSISI KULIT TELINGA KELINCI

Sonny J. R. Kalangi

Bagian Anatomi - Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
E-mail: sonnykalangi@yahoo.com

Abstract: There are still conflicting opinions about the benefits of aloe vera and honey in accelerating wound re-epithelialization. This study aimed to compare the efficacy of the topical application of honey, aloe vera, and normal saline solution on re-epithelialization and granulation tissue formation on skin wound healing. Six white rabbits were used for evaluation. Four full-thickness excisional wounds were made on the interior surface of each ear with a 6-mm tissue punch. The forty-eight wounds were treated either with aloe vera, honey, or normal saline, or left untreated (as control group). On day 7 after treatment, the wound tissues were processed for histological examination. Histological cross sections, stained with hematoxylin-eosin, were used for a quantitative evaluation of re-epithelialization and granulation tissue formation. Re-epithelialization was evaluated by measuring the distance of epithelial gaps. Granulation tissue formation was followed-up by measuring the height of the granulation tissue, the distance of granulation tissue gaps, the total lateral-medial distance of granulation tissue, and by calculating the value of granulation tissue volume. The values of the acceleration rate of the re-epithelialization were found to be statistically significant ($P < 0.05$): topical aloe vera ($P = 0.003$) and honey ($P = 0.004$). Except for the height of the granulation tissue ($P = 0.054$), all other values of the tissues showed results which were significantly different. The acceleration of the formation of the granulation tissue found in the tissue treated with aloe vera and honey generated in the medio-lateral direction toward to the center of the wound. **Conclusion:** The re-epithelialization processes and the formation of the granulation tissue in the full-thickness wounds performed on the rabbit ears were significantly increased by the topical treatment of aloe vera or honey. The treatment with aloe vera on those healing processes had the same effectiveness as that of honey.

Keywords: aloe vera, honey, re-epithelialization, granulation tissue formation

Abstrak: Aloe vera dan madu dianggap dapat mempercepat re-epitelisasi luka sekalipun masih terdapat beberapa perbedaan pendapat. Penelitian ini bertujuan membandingkan khasiat *aloe vera*, madu, dan larutan garam fisiologis yang diberikan secara topikal dalam re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi pada proses penyembuhan luka eksisi kulit telinga kelinci. Sebanyak 6 ekor kelinci putih jantan dipakai sebagai sampel. Pada telinga kelinci dibuat luka eksisi sedalam tebal kulit berbentuk bundar dengan diameter 6 mm. Setiap telinga dibuat empat buah luka pada permukaan dalam telinga. Luka kemudian mendapat perlakuan pemberian aplikasi topikal larutan NaCl 0,9%, madu, dan *aloe vera*, serta kontrol yang tidak diobati. Tujuh hari kemudian dilakukan biopsi pada sediaan luka. Jaringan diproses menjadi sediaan histologik dan dipulas dengan hematoksin eosin untuk penilaian secara kuantitatif terhadap proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi. Re-epitelisasi dinilai dengan cara mengukur jarak celah epitel. Pembentukan jaringan granulasi dinilai dengan cara mengukur tinggi jaringan granulasi, jarak celah granulasi, total jarak lateral-medial (lebar) jaringan granulasi, serta perhitungan besar volume jaringan granulasi. Ditemukan percepatan re-epitelisasi yang bermakna secara statistik ($P < 0,05$) pada olesan dengan *aloe vera* ($P = 0,003$) dan madu ($P =$

0,004). Pada pembentukan jaringan granulasi kecuali tinggi jaringan granulasi yang tidak berbeda bermakna ($P = 0,054$) semuanya menunjukkan hasil yang berbeda bermakna secara statistik. Percepatan pembentukan jaringan granulasi yang ditemukan pada olesan *aloe vera* dan madu berupa proses pembentukan jaringan granulasi dengan arah lateral-medial menuju pusat luka. **Simpulan:** Re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi luka eksisi *full-thickness* pada telinga kelinci secara bermakna meningkat oleh pemberian *aloe vera* dan madu secara topikal; juga pemberian *aloe vera* sama efektifnya dengan madu dalam re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi.

Kata kunci: *aloe vera*, madu, re-epitelisasi, pembentukan jaringan granulasi.

171,

Kulit merupakan organ yang berperan penting dalam proteksi terhadap infeksi, regulasi suhu, kehilangan cairan, serta kapasitas imunologik dan fungsi sensorik. Keberadaannya sebagai organ yang menyelimuti seluruh permukaan luar tubuh membuat kulit lebih banyak mengalami trauma dibanding jaringan lainnya; dalam hal ini, epitel kulit mempunyai kapasitas besar untuk melakukan regenerasi.¹

Penggunaan *aloe vera* dan madu secara topikal dalam penanganan luka sudah dikenal sejak ribuan tahun lalu. Pengobatan untuk luka dengan menggunakan madu tercantum dalam papyrus Edwin Smith² (1650 SM); papyrus tersebut merupakan salinan dari naskah asli sekitar tahun 3000-2500 SM.³ Penggunaan *aloe vera* untuk penyembuhan luka dapat dilihat pada papyrus Ebers, juga pada dinding kuil kuno Mesir yang menunjukkan bahwa daun *aloe vera* dipakai secara eksternal dalam pengobatan luka bakar, ulkus, dan infeksi kulit. *Aloe vera* juga telah digunakan oleh orang Arab dan Cina ribuan tahun yang lalu.⁴ Disamping itu, para tokoh sejarah seperti Alexander Agung⁴ secara ekstensif menggunakan *aloe vera*, demikian juga dengan Cleopatra⁵ yang menggunakan *aloe vera* segar sebagai bahan pelembut kulit dan awet muda.

Dalam perkembangannya terdapat beberapa penelitian yang mempelajari efek penggunaan topikal *aloe vera* dan madu. Baik pengamatan klinis maupun sejumlah kecil studi kontrol mengonfirmasikan bahwa efek madu yang digunakan secara topikal mempercepat penyembuhan luka. Penyembuhan cepat telah dilaporkan pada pemberian madu secara topikal terhadap

luka-luka seperti ulkus,^{6,7} gangren,^{8,9} luka bakar,¹⁰ dan luka pasca bedah.^{11,12}

Berbeda dengan madu, penelitian yang dilakukan terhadap penggunaan topikal *aloe vera* dalam proses penyembuhan luka memberikan hasil berbeda. Di satu pihak dilaporkan bahwa *aloe vera* topikal memberikan efek yang mempercepat penyembuhan luka;^{13,14} di pihak lain disimpulkan bahwa *aloe vera* tidak berefek dalam mempercepat proses penyembuhan luka,¹⁵ bahkan berhubungan dengan perlambatan penyembuhan luka.¹⁶

Adanya laporan hasil yang berbeda tersebut membuat manfaat penggunaan *aloe vera* secara topikal diragukan, sehingga perlu dilakukan penelitian lagi terhadap khasiat *aloe vera* topikal pada proses penyembuhan luka.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan hewan coba kelinci. Sebanyak 6 ekor kelinci putih jantan dengan berat berkisar 1,75 - 2 kg. Tiap kelinci sengaja dilukai dengan membuat luka eksisi sedalam tebal kulit (*full-thickness*) berbentuk sirkular pada telinga kelinci dengan menggunakan *Stiefel Biopsy Punch 6 mm*. Tiap telinga dibuat sebanyak 4 luka pada permukaan ventral telinga dengan jarak kira-kira 4 cm dari ujung proksimal telinga.^{17,18} Luka kemudian mendapat perlakuan pemberian aplikasi topikal sedangkan kontrol tidak diobati. Pemberian aplikasi topikal dilakukan 2 kali sehari, yaitu pagi dan sore hari. Pada leher kelinci dikenakan kerah leher selama waktu penelitian.

Perlakuan terhadap luka berupa: 1) Tidak diberikan apa-apa; 2) Diberikan larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%); 3) Diberikan madu murni; dan (4) Diberikan *aloe vera* segar.

Pada hari ke-7 setelah luka, jaringan diambil dari bagian luka dengan biopsi eksisi setelah hewan coba tersebut dimatikan. Cara pengambilan biopsi eksisi ialah dengan memotong jaringan dalam bentuk bujur sangkar dan luka sirkular berada pada bagian tengahnya, kemudian jaringan tersebut dipotong menjadi dua bagian yang sama besar.

Jaringan yang diambil difiksasi dalam larutan formalin 10%, kemudian dilakukan dehidrasi dengan alkohol bertingkat. Selanjutnya, dilakukan pembedahan dalam benzyl benzoate dan benzene, dilanjutkan dengan pembedahan dalam parafin dan dibuat blok; setelah itu, dilakukan pemotongan setebal 6 μ m dengan menggunakan mikrotom.

Seluruh jaringan dari masing-masing kelompok perlakuan dipulas dengan pulasan rutin hematoxilin eosin untuk penilaian kuantitatif terhadap proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi.

Pengukuran dilakukan melalui pengamatan buta oleh peneliti, dilakukan dua kali dalam waktu yang berbeda dan diambil nilai reratanya. Nilai untuk jumlah epitelisasi luka dan jaringan granulasi baru pada hari ketujuh berasal dari pengukuran (Gambar 1):¹⁹ 1) Jarak antara kedua ujung epitel atau celah epitel (CE); 2) Tinggi jaringan granulasi baru (P); 3) Total jarak lateral dari tepi luka yang ditutupi jaringan granulasi baru ($GG = G_1 + G_2$); 4) Jarak antara kedua puncak jaringan granulasi baru atau celah granulasi (CG); dan 5) Volume jaringan granulasi baru (V_G).

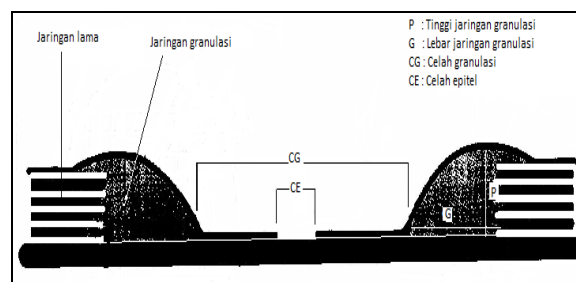
Patokan pengukuran yaitu: 1) Untuk pengukuran celah epitel dilakukan pengukuran dari ujung epitel yang satu ke ujung epitel lainnya yang berhadapan; 2) Tinggi jaringan granulasi diukur dari tepi atas tulang rawan sebagai dasarnya ke puncak permukaan tertinggi epitel; 3) Untuk pengukuran celah granulasi diukur dari

puncak sisi lateral jaringan granulasi pada titik dimana epitel mencapai tulang rawan dan berjalan mendatar di atasnya ke sisi sebelahnya yang berhadapan. Selain itu, pada sediaan dimana epitel tidak berjalan di atas tulang rawan atau ada jaringan di antara tulang rawan dan epitel, maka terhadap sediaan tersebut sebagai patokan pengukuran diambil pada batas antara jaringan granulasi yang terlihat lebih padat dari jaringan sekitarnya; 4) Total jarak lateral (lebar) jaringan granulasi yang menutupi luka dihitung dengan mengambil selisih antara ukuran lebar luka baru dengan ukuran celah granulasi;¹⁹ dan 5) Total volume jaringan granulasi baru dihitung berdasarkan variabel-variabel pengukuran di atas dengan menggunakan rumus:²¹

$$V_G = \frac{1}{4} \pi \times PP \times (GG)^2$$

PP (Puncak Permukaan) = $(P_1 + P_2)/2$

GG (Total jaringan granulasi baru) = $G_1 + G_2$



Gambar 1. Diagram skematik titik-titik pengukuran dari penyembuhan luka. Sumber: Chen et al., 1999.

Hasil pengukuran yang diperoleh diuji dengan perbandingan ganda dari seluruh kelompok dengan menggunakan uji ANOVA *one-way*. Jika hasil uji ANOVA bermakna ($P < 0,05$), maka kemudian dilanjutkan dengan membandingkan satu sama lain antar kelompok perlakuan dengan menggunakan uji Tukey (*Honestly Significant Difference = HSD*)²⁰⁻²² masing-masing untuk celah epitel (CE), celah jaringan granulasi (CG), tinggi jaringan granulasi (P), lebar jaringan granulasi baru

(G), serta total volume jaringan granulasi baru (V_G). Analisis dilakukan menggunakan program *SPSS 10.0.1 for windows*.

HASIL PENELITIAN

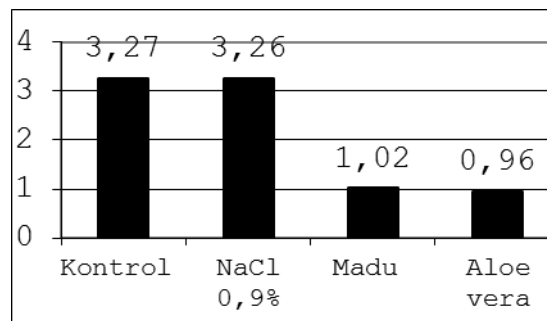
Lebar luka baru

Analisis histologik pada sediaan luka baru yang dilakukan dengan *Stiefel biopsy punch 6mm*, diperoleh hasil ukuran lebar luka baru sebesar $5,63 \pm 0,1\text{mm}$ (rerata \pm SB, $n=7$). Hasil ini merupakan 93.8% dari ukuran sebenarnya. Pengecilan ini kemungkinan disebabkan oleh prosedur pada tahap pemotongan untuk membagi dua jaringan yang dibiopsi eksisi yang tidak terlalu tepat ditengahnya, atau kemungkinan lainnya dapat terjadi pada saat dilakukan pemotongan blok sediaan dengan mikrotom yang sedikit ke dalam untuk mendapatkan potongan jaringan yang baik.

Celah epitel

Gambar 2 merupakan hasil pengukuran terhadap celah epitel luka hari ketujuh proses penyembuhan luka dengan berbagai perlakuan. Berdasarkan nilai P_{\max} dari perbandingan antara varians terbesar dan terkecil memberikan hasil bahwa data homogen dan uji ANOVA *one way* memberikan hasil yang berbeda bermakna ($P = 0,00$). Analisis perbandingan antar kelompok dengan uji Tukey menghasilkan perbedaan yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok yang diberikan madu ($P = 0,004$) dan dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($P = 0,003$). Perbedaan bermakna juga ditunjukkan antara kelompok yang diberikan larutan NaCl 0,9% dibanding dengan kelompok yang diberikan madu ($P = 0,004$) dan dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($P = 0,003$), sedangkan antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberikan larutan NaCl 0,9% tidak terdapat perbedaan bermakna. Demikian juga antara kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* tidak memberikan perbedaan yang bermakna. Dengan

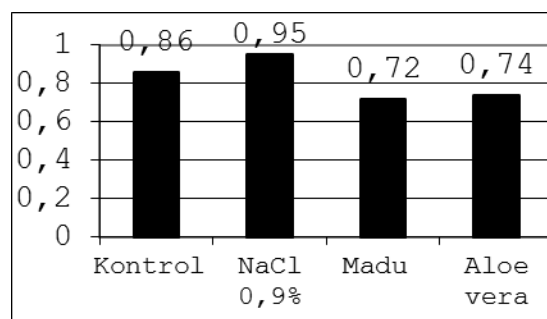
demikian dapat disimpulkan bahwa *aloe vera* dan madu berkhasiat mempercepat proses reepitelisasi pada penyembuhan luka dan bahwa *aloe vera* dan madu mempunyai khasiat yang setara.



Gambar 2. Ukuran celah epitel penyembuhan luka (rerata dalam mm).

Tinggi jaringan granulasi baru

Hasil yang diperoleh dari pengukuran tinggi jaringan granulasi baru pada proses penyembuhan luka hari ke-7 dengan berbagai perlakuan (Gambar 3) menunjukkan data bervariasi homogen dan berdasarkan uji ANOVA *one way* tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($P = 0,054$). Hasil ini menunjukkan bahwa berbagai perlakuan yang dilakukan tidak mempengaruhi tinggi jaringan granulasi yang dibentuk.

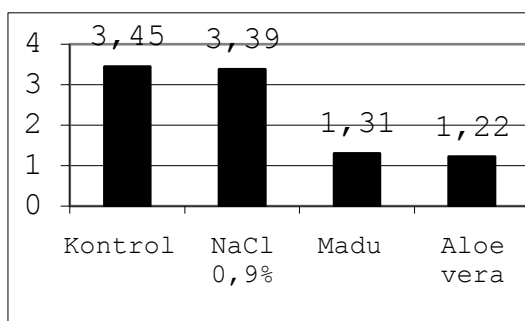


Gambar 3. Ukuran tinggi jaringan granulasi baru (rerata dalam mm).

Celah granulasi

Gambar 4 merupakan hasil pengukuran celah granulasi yang menunjukkan

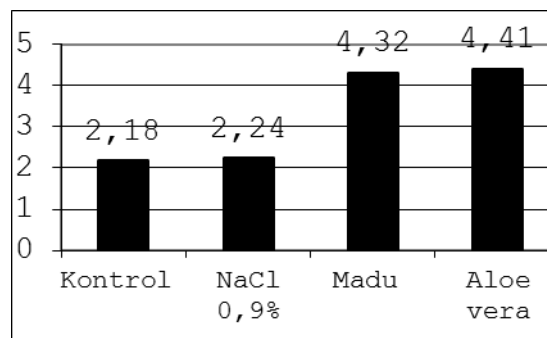
adanya perbedaan bermakna pada uji ANOVA *one way* ($P = 0,000$). Dengan uji Tukey diperoleh hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan madu ($P = 0,004$) dan dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($P = 0,003$). Demikian juga antara kelompok yang diberikan larutan NaCl 0,9% menunjukkan perbedaan bermakna dengan kelompok yang diberikan madu ($P = 0,005$) dan dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($P = 0,004$); namun, antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan larutan NaCl 0,9% tidak terdapat perbedaan bermakna, juga antara kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* tidak terdapat perbedaan bermakna.



Gambar 4. Ukuran celah granulasi (rerata dalam mm)

Jarak lateral (lebar) jaringan granulasi baru

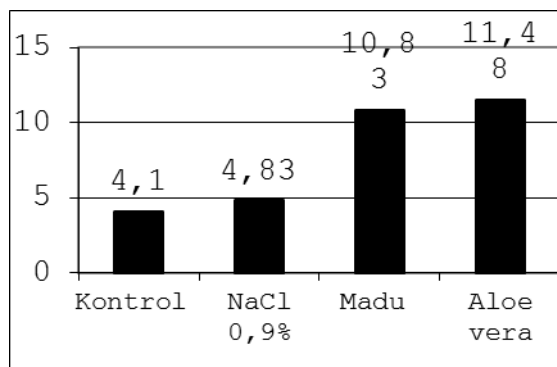
Data yang digunakan sebagai nilai untuk jarak lateral jaringan granulasi baru diperoleh dengan mengambil selisih antara ukuran lebar luka baru (5,63 mm) dengan ukuran celah granulasi (Gambar 5). Hasil uji statistik yang didapat berdasarkan nilai-nilai tersebut memberikan hasil yang sama dengan hasil uji statistik pada celah granulasi. Hasil ini memperlihatkan bahwa pengaruh pemberian *aloe vera* dan madu pada luka ialah dengan meningkatkan pembentukan jaringan granulasi melebar ke lateral.



Gambar 5. Ukuran total jarak lateral jaringan granulasi baru (dalam mm).

Volume jaringan granulasi baru

Gambar 6 memperlihatkan nilai volume jaringan granulasi baru berdasarkan hasil perhitungan dari nilai tinggi jaringan granulasi dan nilai total lebar jaringan granulasi baru dengan menggunakan rumus yang ada. Hasil uji statistik dengan ANOVA *one way* menunjukkan perbedaan bermakna ($P = 0,005$). Uji Tukey memberikan hasil yang berbeda bermakna antara kelompok kontrol ($4,10 \pm 3,92 \text{ mm}^3$) dengan kelompok yang diberikan madu ($10,83 \pm 3,92 \text{ mm}^3$) ($P = 0,035$), antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($11,48 \pm 4,37 \text{ mm}^3$) ($P = 0,019$), dan antara kelompok yang diberikan NaCl 0,9% ($4,83 \pm 3,41 \text{ mm}^3$) dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* ($P = 0,038$). Antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberikan NaCl hasilnya tidak bermakna; demikian juga antara kelompok yang diberikan madu dengan kelompok yang diberikan *aloe vera* tidak memberikan perbedaan bermakna. Hasil yang diperoleh pada perbandingan antara kelompok NaCl dengan kelompok madu, meskipun nilai total volume jaringan granulasi baru dari kelompok yang diberikan madu ($10,83 \pm 3,92 \text{ mm}^3$) lebih besar 2,24 kali dibanding kelompok yang diberikan NaCl ($4,83 \pm 3,41 \text{ mm}^3$), namun berdasarkan analisis yang dilakukan hasilnya belum mencapai kemaknaan secara statistik ($P = 0,068$).



Gambar 6. Volume jaringan granulasi baru (rerata dalam mm³).

BAHASAN

Kulit merupakan organ yang berperan penting dalam proteksi terhadap infeksi, regulasi suhu dan kehilangan cairan, serta kapasitas imunologik dan fungsi sensorik. Terjadinya perlukaan yang merusak anatomi dan fungsi kulit tersebut memungkinkan terjadinya sejumlah komplikasi seperti infeksi bakteri atau kehilangan cairan. Hal ini yang mendasari penelitian-penelitian mengenai proses penyembuhan luka dan kemungkinan untuk mempercepat proses tersebut.²³

Untuk mengintervensi dan mempercepat penutupan luka perlu dipahami mekanisme penyembuhan luka. Pada kulit manusia, permukaan luka menyembuh dan menutup melalui dua fenomena yang terjadi bersamaan yaitu pembentukan jaringan granulasi dan re-epitelisasi.²⁴

Penelitian ini menunjukkan bahwa proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi luka eksisi kulit telinga kelinci secara bermakna meningkat oleh pemberian topikal *aloe vera* dan madu dua kali sehari. Masing-masing bahan yang diteliti akan dibahas secara terpisah.

Khasiat madu

Penggunaan madu dalam pengobatan luka sudah sejak dahulu dikenal dan masih digunakan dalam pengobatan rakyat.²⁵ Penelitian ini mengevaluasi proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi secara kuantitatif. Madu yang dipakai pada penelitian ini ialah madu

murni komersial mengandung fruktosa 38,3%, glukosa 31,1%, maltosa 7,2%, sukrosa 1,7%, protein, asam amino, vitamin dan mineral 0,6%, serta energi sebesar 55 kcal. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian madu secara topikal mempercepat proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi.

Berbagai laporan baik berupa penelitian eksperimental, uji klinik, maupun berupa pengalaman pengobatan yang dilakukan oleh para dokter mengenai efek madu dalam penyembuhan luka mengonfirmasikan bahwa pemberian madu secara topikal mempercepat proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi luka.

Pemberian madu topikal efektif dalam mengontrol dan menghasilkan dasar luka bergranulasi bersih. Madu bekerja terutama sebagai medium hiperosmolar dan mencegah pertumbuhan bakteri.²⁶ Sifat antibakteri dari madu telah dilaporkan oleh sejumlah peneliti.²⁷⁻³² Madu juga memiliki viskositas tinggi yang membentuk sawar fisik dan menciptakan lingkungan basah yang akan membantu dan mempercepat penyembuhan luka. Kandungan bahan makanan dari madu menambah pasokan bahan lokal dan mungkin membantu mempercepat re-epitelisasi.²⁶ Disamping itu, madu mengandung enzim katalase yang juga memengaruhi proses penyembuhan luka.³³

Berdasarkan pengalamannya terhadap 2 orang pasien dengan luka pasca pembedahan histerektomi dan laparotomi, Armon³⁴ mengemukakan bahwa luka yang diobati dengan madu murni topikal 3 kali sehari memberikan hasil yang baik. Luka yang diberikan madu menjadi steril dari kuman dalam 7 - 10 hari setelah dimulainya pengobatan; dan juga madu mempercepat pembentukan jaringan granulasi sehat.

Demikian juga dengan studi klinik yang dilakukan Cavanagh et al.³⁵ terhadap 12 pasien yang mengalami operasi radikal untuk karsinoma vulva. Luka menjadi bebas kuman dalam 3 - 6 hari, dan tampak granulasi bersih dan sehat pada tiap luka setelah dilakukan pemberian madu. Hal

senada juga dilaporkan oleh Phuapadit dan Saropala³⁶ yang melakukan penelitian dalam periode 19 bulan terhadap 15 pasien berusia 18-32 tahun yang mengalami disrupsi luka perut setelah dilakukan bedah sesar (seluruhnya merupakan insisi garis tengah bawah dan sebagai akibat dari infeksi). Kuman yang diisolasi dari kultur swab luka merupakan campuran *coliformis* (40%), *S. aureus* (20%), *Peptostreptococcus* (13,3%), *E. coli* (13,3%), *Streptococcus* (6,7%), dan *Bacteroides fragilis* (6,7%). Pada tiap kasus setelah diberikan madu jaringan nekrotiknya digantikan dengan jaringan granulasi, dan segera terjadi epitelisasi dalam dua hari. Bau busuk luka menghilang dalam 1 minggu setelah dilakukan pemberian madu. Hasil kultur swab luka yang dilakukan kedua kalinya 1 minggu setelah diberikan madu tidak memperlihatkan pertumbuhan organisme. Hasil-hasil penelitian di atas menunjukkan dukungan terhadap validitas penelitian sekarang ini.

Dalam penelitian ini juga mengevaluasi pemberian larutan garam fisiologis dibandingkan dengan pemberian madu. Meskipun nilai total volume jaringan granulasi baru dari kelompok yang diberikan madu lebih besar 2,24 kali dibanding kelompok yang diberikan NaCl, namun berdasarkan hasil analisis belum mencapai kemaknaan secara statistik ($P = 0,068$). Hal ini dimungkinkan karena besarnya nilai simpang baku dan kemungkinan jumlah sampel yang sedikit.³⁷ Juga terdapat hasil yang tidak bermakna pada evaluasi ketebalan jaringan granulasi. Hasil ini berbeda dengan yang dilaporkan oleh Bergman et al.³² yang dalam penelitiannya membuat luka eksisi bujur sangkar ukuran 10x10 mm pada leher tikus, dengan kelompok kontrol diberikan larutan garam fisiologis dan kelompok lainnya diberikan madu murni topikal; masing-masing kelompok dilakukan pemberian 2 kali sehari. Penilaian dilakukan pada hari ke-3, 6, dan 9. Hasilnya menunjukkan kemaknaan statistik pada level $P < 0,001$ untuk pengukuran re-epitelisasi dan ketebalan

jaringan granulasi dibanding kontrol. Pengukuran ketebalan jaringan granulasi pada penelitian Bergman et al. diambil dari daerah luka, dari tepi luka ke pusat luka, sehingga hasil pengukuran tebal jaringan granulasi pada penelitian Bergman et al. lebih sesuai untuk dibandingkan dengan parameter volume jaringan granulasi pada penelitian ini.

Meskipun hasil yang diperoleh pada analisis volume jaringan granulasi antara kelompok NaCl dengan madu belum mencapai kemaknaan secara statistik, namun hasilnya memperlihatkan bahwa volume jaringan granulasi untuk kelompok madu lebih besar 2,24 kali dibanding volume jaringan granulasi pada kelompok NaCl.

Khasiat aloe vera

Aloe vera berasal dari tumbuhan kaktus tropik genus *Aloe* yang sifat penyembuhannya telah digunakan lebih dari 2000 tahun lalu. Terdapat laporan-laporan yang menyatakan bahwa *aloe vera* memberikan efek menguntungkan dalam pengobatan ulkus radiasi,³⁸ ulkus kaki kronik,⁴ luka bakar,³⁹ *frostbite*,⁴⁰ dan luka eksisi akut.⁴¹ Sebaliknya, terdapat juga laporan yang menyatakan bahwa *aloe vera* memberikan efek negatif terhadap penyembuhan luka pasca operasi (*healing by secondary intention*).¹⁶

Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian *aloe vera* secara topikal pada luka eksisi kulit memberikan efek positif dalam pembentukan jaringan granulasi dan re-epitelisasi. Hasil ini dapat dikonfirmasi dengan hasil-hasil yang dilaporkan sebelumnya.

Visuthikosol et al.³⁹ yang meneliti efek aloe vera pada penyembuhan pasien luka bakar secara klinik maupun pemeriksaan histologik menyatakan bahwa *aloe vera* dapat merangsang pertumbuhan epitel dan pembentukan kembali fibrovaskular dermis dan jaringan kolagen. Demikian juga dengan penelitian eksperimental yang dilakukan Davis et al.⁴² menyimpulkan bahwa luka pada tikus yang menerima pemberian *aloe vera* mempunyai

vaskularitas lebih baik dan jaringan granulasi terlihat lebih sehat, yang secara langsung merangsang epitelisasi untuk mempercepat penyembuhan luka. Pada penelitian lainnya Davis et al⁴³ mendapatkan hasil yang menunjukkan terjadinya pengurangan diameter luka yang lebih cepat pada pemberian *aloe vera* dan menyimpulkan bahwa *aloe vera* membantu sirkulasi dan mempercepat penyembuhan luka. Percepatan penyembuhan luka pada pemberian *aloe vera* juga dilaporkan oleh Heggors et al.⁴¹ yang menunjukkan peningkatan 26% pertumbuhan sel kultur dibanding sel kultur kontrol.

Selain itu, *aloe vera* meningkatkan baik sintesis maupun degradasi kolagen pada matriks penyembuhan luka;⁴⁴ juga terjadi peningkatan kadar hialuronan dan kandungan derman sulfat.⁴⁵ Dengan demikian, pemberian *aloe vera* topikal berperan menguntungkan dalam berbagai tahap penyembuhan luka seperti fibroplasia, sintesis kolagen, dan kontraksi yang menghasilkan penyembuhan lebih cepat.^{46,47}

Larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%)

Pemberian larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%) pada penyembuhan luka bermanfaat dalam membantu pengobatan luka terbuka. Larutan ini secara umum digunakan dalam praktek klinik dengan reputasi sukses. Bahan ini dikatakan secara fisiologik normal dan isotonik, sehingga memberikan suatu lingkungan basah pada penyembuhan luka. Larutan NaCl 0,9% mempunyai harga yang murah dan mudah untuk digunakan. Meskipun digunakan secara luas namun tidak terdapat dokumentasi dalam literatur berbahasa Inggris mengenai mekanisme kerjanya. Praktek klinik mungkin menganjurkan bahwa suatu bentuk pembersihan mekanik terjadi dengan perubahan dari basah ke kering berulang kali, namun hal ini juga tidak didokumentasikan. Hal ini yang mendasari penelitian Lim et al.⁴⁸ yang bertujuan memeriksa fungsi osmotik larutan garam fisiologis tersebut dan melaporkan bahwa mekanisme yang

mungkin dapat menjelaskan mengapa dibutuhkan penggantian penutup luka berkali-kali ialah untuk mempertahankan tonisitas dan permeabilitas yang adekuat serta efektif secara klinik.

Berdasarkan tinjauan ini maka jelaslah mengapa pada penelitian ini pemberian larutan garam fisiologis tidak memberikan hasil yang menguntungkan. Hal ini disebabkan oleh cara pemberian yang hanya meneteskan larutan tersebut 2 kali sehari. Seharusnya, untuk mendapatkan efek positifnya harus dilakukan kompres dan diganti berulang kali. Hasil ini sama seperti yang dilaporkan Bergman et al³² yang juga hanya memberikan 2 kali sehari, yaitu terdapat perbedaan bermakna antara pemberian larutan garam fisiologis dibanding dengan pemberian madu.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa proses re-epitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi luka eksisi *full-thickness* pada telinga kelinci secara bermakna meningkat oleh pemberian *aloe vera* dan madu topikal 2 kali sehari dibanding dengan yang diberikan larutan garam fisiologis dan kelompok kontrol yang tidak diberikan apa-apa.

Pemberian *aloe vera* dan madu memberikan hasil yang sama efektifnya dalam proses reepitelisasi dan pembentukan jaringan granulasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Sugito Wonodirekso MS, dr. Isnani A. Suryono MS, dan dr. Suharti K Suherman yang telah memberikan koreksi serta sumbangan pikiran, dan kepada semua pihak yang secara langsung ataupun tidak langsung telah menumbuhkan gagasan pada penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Van Winkle W Jr.** The epithelium in wound healing. Surg Gynecol Obstet.

- 1968;127: 1089-115.
2. **Caldwell MD.** Topical wound therapy – A historical perspective. *J Trauma.* 1990;30 (12 Suppl):S116-22.
 3. **Dealey C.** The care of wounds. Oxford: Blackwell Science; 1994.
 4. **Zawahry ME, Hegazy MR, Helal M.** Use of aloe in treating leg ulcers and dermatoses. *Int J Dermatol.* 1973;12:68-73.
 5. The Herbal Encyclopedia: Aloe vera. Available from: <http://www.wic.net/waltzark/herbenca.htm>
 6. **Blomfield R.** Honey for decubitus ulcers. *JAMA* 1973;224:905.
 7. **Greenwood D.** Honey for superficial wounds and ulcers. *Lancet.* 1993;341:90-1.
 8. **Efem SEE.** Recent advanced in the management of Fournier's gangrene: Preliminary observations. *Surgery.* 1993; 113:200-4.
 9. **Hejase MJ, Simonin JE, Bihrl R, Coogan CL.** Genital Fournier's gangrene: Experience with 38 patients. *Urology.* 1996;47:734-9.
 10. **Subrahmanyam M.** Topical application of honey in treatment of burns. *Br J Surg.* 1991;78:497-8.
 11. **Vardi A, Barzilay Z, Linder N, Cohen HA, Paret G, Barzilai A.** Local application of honey for treatment of neonatal postoperative wound infection. *Acta Paediatr.* 1998;87:429-32.
 12. **Al Waili NS, Saloom KY.** Effects of topical honey on post-operative wound infections due to gram positive and gram negative bacteria following caesarean sections and hysterectomies. *Eur J Med Res.* 1999;4:126-30.
 13. **Rodrigues-Bigas M, Cruz NI, Suárez A.** Comparative evaluation of aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81:386-9.
 14. **Fulton JE.** The stimulation of post-dermabrasion wound healing with stabilized aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J Dermatol Surg Oncol.* 1990;16:460-7.
 15. **Watcher MA, Wheeland RG.** The role of topical agents in the healing of full-thickness wounds. *J Dermatol Surg Oncol.* 1989;15:1188-95.
 16. **Schmidt JM, Greenspoon JS.** Aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstet Gynecol.* 1991;78:115-7.
 17. **Ahn ST, Mustoe TA.** Effects of ischemia on ulcer wound healing: a new model in the rabbit ear. *Ann Plast Surg.* 1990;24:17-23.
 18. **Mustoe TA, Pierce GF, Morishima C, Deuel TF.** Growth factor-induced acceleration of tissue repair through direct and inductive activities in a rabbit dermal ulcer model. *J Clin Invest.* 1991;87:694-703.
 19. **Chen EA, Zhao L, Bamat M, von Borstel R, Mustoe T.** Acceleration of wound healing with topically applied deoxyribonucleosides. *Arch Surg.* 1999;134:520-5.
 20. **Meddis R.** Statistical Handbook for Non-statisticians. New York: Mc Graw-Hill Book Company (UK) Limited; 1975.
 21. **Gaspersz V.** Teknik Analisis dalam Penelitian Percobaan Jilid 1. Bandung: Tarsito; 1995.
 22. **Godfrey K.** Comparing the means of several groups. In: Bailar JC III, Mosteller F, editors. *Medical Uses of Statistics (Second Edition).* Boston: NEJM Books; 1992. p. 233-57.
 23. **Moulin V, Auger FA, Garrel D, Germain L.** Role of wound healing myofibroblasts on re-epithelialization of human skin. *Burns.* 2000;26:3-12.
 24. **Clark RAF.** Cutaneous tissue repair: Basic biologic considerations. I. *J Am Acad Dermatol.* 1985;13:701-25.
 25. **Molan PC.** The antibacterial activity of honey. 1. The Nature of the antibacterial activity. *Bee World* 1992;73:5-28.
 26. **Subrahmanyam M.** A prospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. *Burns.* 1998;24: 157-61.
 27. **Efem SEE, Udoh KT, Iwara CI.** The antimicrobial spectrum of honey and the its clinical significance. *Infection.* 1992;20:227-229.
 28. **Ibrahim AS.** Antibacterial action of honey. *Bull Islamic Med.* 1981;1:363-5.
 29. **Jeddar A, Kharsany A, Ramsaroop UG, Bhamjee A, Haffejee IE, Moosa A.** The antibacterial action of honey. An *in vitro* study. *S Afr Med J.* 1985;67:257-8.
 30. **Radwan SS, El-Essawy AA, Sarhan MM.**

- Experimental evidence for the occurrence in honey of specific substances active against microorganisms. *Zbl Mikrobiol.* 1984;139:249-55.
31. **Temnov VA.** Bactericidal properties of honey and utilization of honey and other beekeeping products for the healing of wounds. *Bee World.* 1944;25:86-7.
32. **Wahdan H.** Causes of the antimicrobial activity of honey. *Infection.* 1998;26:26-31.
33. **Bergman A, Yanai J, Weiss J, Bell D, David MP.** Acceleration of wound healing by topical application of honey: An animal model. *Am J Surg.* 1983;145:374-6.
34. **Armon PJ.** The use of honey in the treatment of infected wounds. *Tropical Doctor.* 1980;10:91.
35. **Cavanagh D, Beazley J, Ostapowicz F.** Radical operation for carcinoma of the vulva: A new approach to wound healing. *J Obstet Gynaecol Br Common.* 1970;77:1037-40.
36. **Phuapradit W, Saropala N.** Topical application of honey in treatment of abdominal wound disruption. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1992;32:381-4.
37. **Setiawati A.** 2001. Personal communication.
38. **Wright CS.** Aloe vera in the treatment of roentgen ulcers and telangiectasis. *JAMA.* 1936;106:1363-4.
39. **Visuthikosol V, Chowchuen B, Sukwanarat Y, Sriurairatana S, Boonpucknavig V.** Effect of Aloe vera gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *J Med Assoc Thai.* 1995;78:403-9.
40. **Miller MB, Koltai PJ.** Treatment of experimental frostbite with pentoxifylline and aloe vera cream. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995; 121:678-80.
41. **Hegggers JP, Kucukcelibi A, Listengarten D, Stabenau CJ, Ko F, Broemeling LD, et al.** Beneficial effects of Aloe on wound healing in an excisional wound model. *J Altern Complement Med.* 1996;2: 271-7.
42. **Davis RH, Leitner MG, Russo JM, Byrne ME.** Wound healing: Oral and topical activity of Aloe vera. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1989;79:559-62.
43. **Davis RH, Kabbani JM, Maro NP.** Aloe vera and wound healing. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1987; 77:165-9.
44. **Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G.** Influence of Aloe vera on collagen turnover in healing of dermal wounds in rats. *Indian J Exp Biol.* 1998;36:896-901.
45. **Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G.** Influence of Aloe vera on the glycosaminoglycans in the matrix of healing dermal wounds in rats. *J Ethnopharmacol.* 1998;59:179-86.
46. **Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G.** Influence of Aloe vera on collagen characteristics in healing dermal wounds in rats. *Mol Cell Biochem.* 1998;181:71-6.
47. **Chithra P, Sajithlal GB, Chandrakasan G.** Influence of Aloe vera on the healing of dermal wounds in diabetic rats. *J Ethnopharmacol.* 1998;59:195-201.
48. **Lim JK, Saliba L, Smith MJ, McTavish J, Raine C, Curtin P.** Normal saline wound dressing – is it really normal?. *Br J Plast Surg.* 2000;53:42-5.