

Pengaruh Madu terhadap Penyembuhan *Diabetic Foot Ulcers* (Studi Literatur)

Endah Yuliany Rahmawati ^{a,1,*}, Yeffa Primasari ^{a,2}, Rycco Darmareja ^{b,3}

^a Akademi Keperawatan Polri, Jl. RS. Polri No. 5, Jakarta Timur 13510, Indonesia

^b Universitas Pembangunan Nasional "Veteran" Jakarta, Jl. Raya Limo, Kota Depok, 16515, Indonesia

¹ endahyura11@gmail.com*; ² yeffaprimasari@yahoo.com; ³ ryccodarmareja@upnvj.ac.id

* endah yuliany

INFORMASI ARTIKEL

Riwayat Artikel

Diterima : 17 Februari 2023

Direvisi : 24 Maret 2023

Disetujui terbit : 29 April 2023

Kata Kunci:

Luka Kaki Diabetik, Madu, Perawatan luka

ABSTRAK

Diabetic foot ulcers merupakan infeksi yang paling sering terjadi dan sering dijumpai bersamaan dengan hiperglikemia. Sekitar 15% penderita diabetes mellitus harus diamputasi karena infeksi *diabetic foot ulcers* oleh karena itu diperlukan perawatan pada *diabetic foot ulcers* guna mencegah terjadinya penyebaran infeksi. Salah satu upaya dalam perawatan *diabetic foot ulcers* guna mencegah penyebaran infeksi yaitu menggunakan madu. Kajian ini bertujuan mengeksplorasi literatur, penelitian dan praktik terkini dalam mengelola *diabetic foot ulcers* dengan fokus khusus penggunaan madu dalam merawat luka dengan metode telaah literatur. Database yang digunakan adalah Google Scholar, PubMed, ProQuest, ERIC, Gale Cengage, EBSCOhost menggunakan kata kunci "honey" dan "diabetic foot ulcers" untuk bahasa Inggris serta "madu" dan "luka kaki diabetik" untuk bahasa Indonesia. Dalam pencarian didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria. Dari seluruh telaah literatur, bahwa madu efektif digunakan dalam penyembuhan *diabetic foot ulcers* melalui berbagai mekanisme yang terkandung dalam madu yaitu hidrogen peroksida, flavonoid, enzim katalase, enzim glukosa oksidase, asam glukonat, konsentrasi gula hipertonik, MRJP dan kandungan pH yang berkisar dari 3,5-4,5. Kesimpulannya adalah madu mempunyai sifat antibakteri dan merangsang pertumbuhan jaringan baru dengan waktu pemberian intervensi bervariasi dalam penyembuhan *diabetic foot ulcers*. Dari seluruh literatur yang ditelaah, tidak ditemukan penelitian terhadap *diabetic foot ulcers grade 3* dan *grade 4*, serta tidak ada penjelasan mengapa penelitian tersebut hanya pada *grade 1* dan *grade 2* saja. Dengan demikian dirasakan perlu lakukan penelitian lanjutan terhadap *diabetic foot ulcers grade 3* dan *grade 4* untuk melihat apakah ada penurunan *grading* pada luka serta membutuhkan waktu berapa lama dalam menurunkan *grading* tersebut

ABSTRACT

Diabetic foot ulcers are the most common infections and are often found together with hyperglycemia. About 15% of people with diabetes mellitus must be amputated because

Article History

Received : February 17, 2023

Revised: March 24, 2023

Approved published : April 29, 2023



Keywords:

Diabetic foot ulcers, honey, wound care

of infection with *diabetic foot ulcers*, therefore, treatment for *diabetic foot ulcers* is needed to prevent the spread of infection. One of the efforts in the treatment of *diabetic foot ulcers* to prevent the spread of infection is using honey. This study aims to explore the current literature, research, and practice in managing *diabetic foot ulcers* with a particular focus on the use of honey in treating wounds using a literature review method. The databases used are Google Scholar, PubMed, ProQuest, ERIC, Gale Cengage, and EBSCOhost using the keywords "honey" and "diabetic foot ulcers" for English and "honey" and "diabetic foot ulcers" for Indonesian. The search found 9 articles that met the criteria. From the entire literature review, honey is effectively used in the treatment of *diabetic foot ulcers* through various mechanisms contained in honey, namely hydrogen peroxide, flavonoids, catalase enzymes, glucose oxidase enzymes, gluconic acid, hypertonic sugar concentrations, MRJP, and pH content ranging from 3, 5-4.5. The conclusion is honey has antibacterial properties and stimulates the growth of new tissue with varying intervention times in the healing of *diabetic foot ulcers*. From the entire literature reviewed, there were no studies of *diabetic foot ulcers* 3 and grade, and no explanation as to why these studies were only on grade 1 and grade 2 only. Thus, it is felt necessary to do further research on *diabetic foot ulcers* in grade 3 and grade 4 to see if there is a decrease in the grading of the wound and how long it will take to reduce the grading.

1. Pendahuluan

Diabetes Mellitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya semakin meningkat dari tahun ke tahun, juga merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. Diabetes Mellitus merupakan kondisi dimana adanya hiperglikemia atau gula darah yang meningkat/tidak terkontrol dan dari waktu ke waktu menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, khususnya saraf dan pembuluh darah serta dapat menimbulkan berbagai macam keluhan dan dapat mengganggu pola hidup atau kualitas hidup seseorang. (Mayasari & Indahyati, 2021)

Menurut survey yang dilakukan oleh WHO, jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2004 terdapat 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke-4 terbesar di dunia, sedangkan urutan sebelumnya adalah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta), dan Amerika Serikat (17,7 juta). "Pada tahun 2000, jumlah penderita diabetes mellitus di dunia termasuk Indonesia tercatat 175,4 juta orang, dan diperkirakan tahun 2010 menjadi 279,3 juta orang, tahun 2020 menjadi 300 juta orang dan tahun 2030 menjadi 366 juta orang" (WHO, 2004). Diabetes mellitus dapat menyebabkan beberapa komplikasi mikro dan makroangiopati yang merupakan penanda awal terjadinya komplikasi yang sering kali kurang dipahami dan kurang dianalisis oleh pasien diabetes mellitus. Salah satu komplikasi yang penting dari diabetes mellitus adalah *diabetic foot*

ulcers, dimana komplikasi tersebut merupakan masalah yang meningkat pada kesehatan masyarakat dan merupakan penyebab utama amputasi dan kematian pada pasien diabetes mellitus (PERKENI, 2011)

Setiap tahun di A.S 6,5 juta orang memiliki *diabetic foot ulcers* yang disebabkan oleh tekanan, statis vena, atau dikarenakan oleh penyakit diabetes mellitus. Menurut WHO tahun 2004, lebih dari 150 juta orang di seluruh dunia menderita penyakit diabetes mellitus. Diperkirakan pada tahun 2025 angka kejadian diabetes mellitus akan meningkat dengan cepat (Al-Waili et al., 2011). *Diabetic foot ulcers* sangat mudah menimbulkan komplikasi berupa infeksi akibat invasi bakteri serta adanya hiperglikemia menjadi tempat yang baik untuk pertumbuhan bakteri (Alwi, Setiyohadi, & Sudoyo, 2006). Penanganan *diabetic foot ulcers* dapat dilakukan dengan terapi non farmakologis. Madu merupakan terapi non farmakologis yang bisa diberikan dalam perawatan *diabetic foot ulcers*. Sifat antibakteri dari madu membantu mengatasi infeksi pada perlukaan dan aksi anti inflamasinya dapat mengurangi nyeri serta meningkatkan sirkulasi yang berpengaruh pada proses penyembuhan (Suriadi, 2004). Madu juga merangsang tumbuhnya jaringan baru, sehingga selain mempercepat penyembuhan luka, madu juga mengurangi timbulnya jaringan parut atau bekas luka pada kulit (Anshori, Hudha, Widayati, & Ardiana, 2014).

Tujuan dari tinjauan ini adalah untuk mengeksplorasi literatur, penelitian dan praktik terkini dalam mengelola *diabetic foot ulcers* dengan fokus khusus dengan penggunaan madu dalam merawat luka.

2.1.Landasan Teori

Luka merupakan adanya kerusakan atau hilangnya kontinuitas jaringan yang dapat diakibatkan oleh faktor internal seperti adanya perubahan sirkulasi, penggunaan obat-obatan, perubahan pada proses metabolisme, adanya infeksi, adanya kegagalan dalam transport oksigen, sedangkan faktor eksternal meliputi adanya perubahan suhu yang ekstrim, adanya injury, faktor allergen, radiasi, dan zat-zat kimia (Potter & Perry, 2009; Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014). Lamanya proses penyembuhan luka dapat ditinjau dari waktu pada konsep penyembuhan luka, yaitu luka akut dan luka kronik. Luka akut adalah luka yang proses penyembuhannya sesuai dengan waktu pada konsep penyembuhan luka. Sedangkan luka kronik yaitu proses penyembuhan luka yang gagal dan tidak sesuai dengan waktu pada konsep penyembuhan luka (Falabella & Kirsner, 2000; Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014).

Proses penyembuhan luka terdiri dari 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi dan epitelisasi serta fase maturasi (Falabella & Kirsner, 2000; Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014; Potter & Perry, 2009; Gitaraja, 2008). Fase pertama adalah fase inflamasi/eksudasi yaitu proses penyembuhan luka dimana vaskular dan seluler berespon terhadap adanya luka untuk menghentikan perdarahan dan membersihkan area luka dari benda asing, mikroba, dan sel-sel mati. Fase inflamasi ini menyiapkan luka menuju proses penyembuhan berikutnya. Secara

klinis, tanda dan gejala fase inflamasi adalah adanya eritema, hangat pada kulit, edema, dan rasa sakit yang berlangsung selama 3 sampai 5 hari.

Diabetic foot ulcers merupakan salah satu komplikasi dari Diabetes Mellitus (DM). Dalam pengelolannya sering tidak berhasil dan mengakibatkan hari perawatan semakin memanjang, berakhir pada kecacatan bahkan kematian. Penyebab utama *diabetic foot ulcers* adalah kondisi hiperglikemia yang menyebabkan perubahan di tingkat molekul dan seluler yang selanjutnya terjadi penundaan proses penyembuhan dan penurunan kekuatan luka, serta hipoksia jaringan dan dislipidemia yang merupakan faktor-faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya neuropati (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014). Menurut Wounds UK tahun 2013 Neuropati, iskemia, dan neuroiskemia adalah etiologi *diabetic foot ulcers* (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014).

Pengelolaan *diabetic foot ulcers* dapat dilakukan dengan manajemen perawatan luka dengan TIME, yaitu *tissue, infection control, moisture balance, dan edge*. TIME dapat dilakukan dengan berbagai strategi pada berbagai macam tipe luka yang berbeda-beda dengan tujuan mengoptimalkan pertumbuhan jaringan pada dasar luka. *Tissue* merupakan tampilan fisik dari dasar luka. Tampilan dasar luka dapat berwarna hitam atau jaringan nekrotik, warna kuning atau slough dan juga warna merah atau jaringannya sudah bergranulasi dan epitelisasi (Fletcher, 2005). Jaringan nekrotik yang menempel pada luka akan mengganggu pertumbuhan jaringan sehat pada dasar luka. Jaringan sehat pada dasar luka adalah jaringan granulasi yang berwarna merah terang dan lembab, kemudian tepi luka tumbuh epitel yang berwarna pink. Epitel akan tumbuh dari tepi menuju ke tengah, sedangkan granul akan tumbuh dari dasar luka hingga permukaan luka sama tinggi (rata) dengan kulit di tepi luka, dengan demikian luka akan menutup dengan sempurna.

Menurut Benbow tahun 2011 *Autolytic debridement*, adalah kemampuan tubuh itu sendiri untuk mencairkan (lisis) atau memecah jaringan nekrotik dengan menggunakan enzim dan makrofag serta aktifitas dari sel darah putih (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014). *Autolytic debridement* ini terjadi dimana tubuh memanfaatkan kelembaban untuk melepaskan jaringan mati (Brown, 2013). Proses terjadinya *autolytic debridement* juga tergantung pada fungsi sistem imun yang optimal (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014). Secara umum, proses *autolytic debridement* ini akan terlihat dalam 72-96 jam jaringan eskar hitam akan berubah menjadi coklat atau abu-abu dan akhirnya menjadi jaringan slough kuning berserabut (Brown, 2013). Kerangka waktu terjadinya *autolytic debridement* pada jaringan eskar dan slough adalah 14 hari. Semakin seimbang kelembaban, maka *autolytic debridement* akan semakin membaik. Menurut Sussman & Bates-Jensen tahun 2014 kelembaban yang seimbang dapat difasilitasi dengan mengaplikasikan madu diatas permukaan luka (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014).

Madu mengandung 20% air dan bersifat hiperosmolar sehingga akan menarik cairan dari pembengkakan luka dan juga dari bakteri. Akibatnya aktifitas bakteri

akan terhambat. Madu juga mengandung enzim glukosa oksidase dan katalase. Bila kedua enzim tersebut bersentuhan dengan eksudat, luka akan menghasilkan *hydrogen peroksida* yang merupakan agen antimikroba pada luka (Song & Salcido, 2011; Lee, Sinno, & Khachemoune, 2011; Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014). Selain itu, antimikroba yang dimiliki madu merupakan multifaktorial sehingga sangat tidak memungkinkan bakteri akan resisten terhadap madu (Tarigan, Ariani, & Harahap, 2014).

2. Metode

Untuk mengeksplorasi publikasi yang menyediakan informasi mengenai literatur, penelitian, dan praktik terkini dalam mengelola *diabetic foot ulcers*, pencarian dilakukan melalui 6 database (Google Scholar, PubMed, ProQuest, ERIC, Gale Cengage, EBSCOhost) menggunakan kata kunci "*honey*" dan "*diabetic foot ulcers*" untuk bahasa Inggris serta "madu" dan "luka kaki diabetik" untuk bahasa Indonesia. Kriteria inklusi dalam sampel penelitian ini adalah: 1) merupakan hasil penelitian eksperimen; 2) variabel dependen adalah *diabetic foot ulcers* dalam jurnal penelitian adalah pasien diabetes; 3) hasil penelitian dipublikasikan pada rentang tahun 2009 hingga tahun 2023 dan merupakan penelitian eksperimen. Dalam pencarian didapatkan 9 artikel yang memenuhi kriteria. Publikasi telah menunjukkan bahwa madu efektif digunakan dalam perawatan *diabetic foot ulcers*.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil

Tabel 4.1 Hasil Kajian Studi Literatur

PENULIS & TAHUN	JUDUL	TUJUAN	METODE	TEMUAN	SIGNIFIKANSI TERHADAP DIABETIC FOOT ULCERS
Makhdom A, et al., 2009	Management of Diabetic Foot By Natural Honey	Melihat penyembuhan luka kaki diabetik menggunakan madu. Indikator penyembuhan luka kaki diabetik menggunakan <i>foot wagner</i>	Eksperimen	Sampel pada penelitian ini sebanyak 12 responden dengan kriteria inklusi memiliki <i>diabetic foot wagner</i> tipe I, II, III dan IV. Balutan luka diganti dalam 24 jam diikuti 48 jam pertama (diganti 2x	Semua luka sembuh dengan baik. Hanya 1 pasien (8,33%) yang mengalami amputasi lutut.

				dalam minggu)	
Kamaratos A, et al., 2012	Manuka Honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers	Melihat penyembuhan luka kaki diabetik menggunakan madu. Indikator penyembuhan luka kaki diabetik menggunakan <i>foot wagner</i>	Eksperimen	Sampel pada penelitian ini sebanyak 63 orang terbagi atas 2 kelompok. 32 responden menggunakan madu dan 31 responden menggunakan <i>dressing konvensional</i> .	97% luka sembuh dengan baik pada perawatan luka dengan madu dibandingkan dengan <i>dressing konvensional</i> (90%).
Moghazy A, et al., 2010	The Clinical & Cost Effectiveness of bee honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers	Melihat efektivitas klinis dari perawatan luka kaki diabetik dan biaya dengan menggunakan madu.	Eksperimen dengan one group pre test – post test	Intervensi selama 1 minggu sudah mengurangi jumlah bakteri	Indikator pada penelitian ini adalah penurunan jumlah bakteri pada luka <i>diabetic foot ulcers</i> . Bakteri pada <i>diabetic foot ulcers</i> berkurang dengan menggunakan madu
Pramana R, dkk, 2012	Efektivitas pengobatan madu alami terhadap penyembuhan luka infeksi kaki diabetik (IKD) : studi kasus	Melihat penyembuhan luka kaki diabetik menggunakan madu. Indikator penyembuhan luka kaki diabetik dengan melihat <i>grading</i> luka kaki diabetik sebelum dan sesudah dilakukan perawatan menggunakan madu	Quasi eksperimen dengan kelompok kontrol	Dalam penyembuhan luka, madu alami & NaCl lebih efektif dibandingkan dengan perawatan hanya dengan NaCl saja (selama 7 hari)	Madu efektif digunakan dalam perawatan luka kaki diabetik <i>grade 1</i> dan <i>grade 2</i>
Aryani, Nurulhuda, Dinarti, Arisanty, & Zaki, 2020	Comparison of honey and natural ointment based on	Membandingkan pengaruh madu dan salep alami berbahan dasar madu <i>tea tree oil</i>	Eksperimen semu dengan pendekatan <i>pre-post control</i>	Dari 27 responden di dua klinik perawatan luka yang berbeda, Sebagian	Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian madu dapat memperbaiki kondisi luka

	honey-tea tree oil on the healing of diabetic foot ulcer		group design	besar responden adalah perempuan, usia rata-rata 50,89 tahun, rata-rata lama sakit diabetes melitus tipe II adalah 3,56 dan memiliki infeksi saat ini. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan skor <i>Leg Ulcer Measurement Tool</i> (LUMT) yang signifikan antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan penyembuhan luka pada kedua kelompok intervensi ($p\text{-value} = 0,000$)	<i>diabetic foot ulcer</i> . Madu memang memberikan kemungkinan hasil yang baik pada beberapa kondisi luka (luka bakar, pasca operasi, luka <i>diabetic foot ulcer</i>), hemat biaya, aman dan memiliki tolerabilitas yang baik, memiliki resiko yang lebih rendah dan kemungkinan resistensi yang lebih rendah terhadap antibiotik. Tekanan osmotik yang tinggi pada dan pH yang rendah pada madu dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kandungan gula yang tinggi pada madu menyebabkan rendahnya kadar air di lingkungan sekitar sehingga dinding sel bakteri menyusut.
Surahio , et all., 2014	Role of honey in wound dressing in diabetic foot ulcer	Melihat efektivitas balutan luka yang mengandung madu terhadap luka kaki diabetik	Eksperimen	Penggunaan madu secara signifikan mengurangi tingkat amputasi dan memperbaiki penyembuhan luka diabetik kronis dan	Balutan luka yang mengandung madu (<i>dressing</i>) efektif terhadap penyembuhan <i>diabetic foot ulcers</i>

				luka sembuh selama 7 – 35 hari	
Robson, et al., 2015	Standardized antibacterial honey (medihoney) with standar therapy in wound care: randomized clinical trial	Melihat efektivitas madu terhadap luka dengan mempertimbangkan standar bakteri pada luka	randomized clinical trial (RCT)	terdapat perbedaan antara 2 kelompok intervensi. Waktu rata-rata untuk penyembuhan pada kelompok madu adalah 100 hari dibandingkan dengan 140 hari pada kelompok kontrol. Tingkat penyembuhan pada 12 minggu sama dengan 46.2% pada kelompok madu dibandingkan dengan 34.0% pada kelompok konvensional, dan perbedaan tingkat penyembuhan (interval kepercayaan 95%, CI) pada 12 minggu antara kedua kelompok adalah 12.2% (-13.6%, 37.9%). Rasio hazard yang tidak disesuaikan (95% CI) dari regresi sama dengan 1.30 (0.77, 2.19), P = 0.321	area luka saat memulai pengobatan dan jenis kelamin merupakan prediktor waktu penyembuhan yang sangat signifikan secara statistik. Hasil penelitian ini mendukung proposisi bahwa ada manfaat klinis dari penggunaan madu pada perawatan luka, namun perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

<p>Jalal, Amloqel, A. Sajedah, Aljaber, et al., 2023</p>	<p>Effect of Honey Dressing on Wound Healing among Patients with Diabetic Foot Ulcer at Al-Ahsa, Saudi Arabia</p>	<p>Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui <i>honey dressing</i> terhadap proses penyembuhan luka untuk <i>diabetic foot ulcer</i></p>	<p><i>Prospective observational study</i></p>	<p>Sebanyak 126 pasien dengan <i>diabetic foot ulcer</i> di bawah grade tiga menurut klasifikasi <i>wagner</i> dipilih secara acak dan dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok intervensi selama 6 minggu. Kelompok kontrol menggunakan <i>povidonesoaked dressing</i>, sedangkan kelompok intervensi menggunakan <i>honey dressing</i>.</p> <p>Hasil penelitian menunjukkan hasil yang signifikan antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan penyembuhan luka pada kelompok intervensi (<i>p-value</i> = 0,001). Dengan demikian, penyembuhan luka menggunakan <i>honey dressing</i> menjadi lebih cepat.</p>	<p><i>Honey dressing</i> adalah alternatif metode balutan hemat biaya yang terbaik & mendorong penyembuhan lebih cepat pada <i>diabetic foot ulcer</i>.</p> <p>Madu memiliki senyawa yang lebih aktif dibandingkan <i>povidonesoaked dressing</i>, yaitu memiliki flavonoid, asam fenolik, asam organik, enzim, dan vitamin, yang meningkatkan penyembuhan luka.</p>
--	---	--	---	---	--

Ka-KitTsang., et al, 2017	A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer	Perbandingan perawatan menggunakan madu manuka, <i>conventional dressing</i> dan <i>nanocrystalline</i> terhadap <i>diabetic foot ulcers</i>	Eksperimen	tidak ada perbedaan yang signifikan antara pengobatan yg menggunakan madu dengan Nanocrystalline Silver (keterbatasan: sampel sedikit, 9 kali pengamatan dalam 12 minggu)	Tidak ada perbedaan yang signifikan antara perawatan menggunakan madu dengan <i>nanocrystalline</i> . Hal ini dikarenakan adanya keterbatasan sampel
---------------------------	--	--	------------	---	--

Pembahasan

a. Insiden dan Faktor terjadinya *Diabetic Foot Ulcers*

Diabetic foot ulcers merupakan infeksi yang paling sering terjadi dan sering dijumpai bersamaan dengan hiperglikemia. Sekitar 15% penderita diabetes mellitus harus diamputasi karena infeksi *diabetic foot ulcers*. Hal ini dikarenakan berkurangnya aliran darah perifer sehingga menyebabkan terhambatnya penyembuhan pada *diabetic foot ulcers*. Bahkan sekitar 5-10% penderita diabetes mellitus meninggal dunia karena infeksi di sekitar area amputasi (Makhdoom et al., 2009).

Diabetic foot ulcers berawal dari luka kecil yang tidak kunjung sembuh karena kurangnya aliran darah perifer. Apabila luka tersebut tidak dirawat dengan baik, maka akan terjadi infeksi yang disebut dengan gangren. Efek lebih lanjut bila luka gangren tidak dirawat akan mengakibatkan penyebaran infeksi ke daerah lain bahkan bisa mengakibatkan kematian (Nabyl, 2009). Maka dari itu perlu dilakukan tindakan dalam merawat *diabetic foot ulcers* agar tidak terjadi penyebaran infeksi pada organ lain dan terhindar dari kematian.

b. Madu terhadap penyembuhan *Diabetic Foot Ulcers*

Salah satu upaya dalam perawatan *diabetic foot ulcers* guna mencegah penyebaran infeksi adalah dengan menggunakan madu. Madu alami memiliki kandungan alami yang dapat menyembuhkan *diabetic foot ulcers* karena mengandung enzim katalase yang berfungsi sebagai antibakteria dan kandungan air yang kurang dari 18% memungkinkan madu untuk menarik pus (nanah) di sekitar area luka yang dioles dengan madu alami tersebut (Suryani et al., n.d.). Antiseptik H_2O_2 dalam madu juga merangsang kemotaksis makrofag, menginduksi *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) sehingga merangsang proliferasi (Kamaratos et al., 2014). Hal ini akan meminimalkan cacat, mengurangi laju amputasi kaki sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien dengan diabetes mellitus (Makhdoom et al., 2009).

Madu mengandung zat antioksidan sebagai zat anti inflamasi. Madu juga merupakan agen antibakteri dengan spektrum aktivitas yang luas terhadap bakteri gram positif dan bakteri gram negatif. Kandungan dalam madu banyak mengandung senyawa bioaktif seperti hidrogen peroksida (H_2O_2), glukosa oksidase, asam glukonat, komponen antibakteria non peroksida dan major royal jelly protein (MRJP). Komponen bioaktif ini akan merusak sel bakteri melalui berbagai mekanisme. Mekanismenya yaitu adanya hidrogen peroksida, flavonoid dan konsentrasi gula hipertonik pada madu. Hidrogen peroksida dibentuk di dalam madu oleh adanya aktivitas enzim glucose oxidase yang memproduksi asam glukonat dan hidrogen peroksida dari glukosa. Enzim ini aktif apabila madu diencerkan. Hidrogen peroksida yang terbentuk akan terakumulasi dalam medium biakan yang akan menghambat pertumbuhan bakteri. Hidrogen peroksida yang terdapat dalam madu merupakan antiseptik karena sifatnya sebagai *antibacterial*. Hidrogen peroksida dapat menghambat sekitar 60 jenis bakteri aerob maupun anaerob serta bakteri gram positif dan bakteri gram negatif (Anshori, Hudha, Widayati, & Ardiana, 2014).

Flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pada pembuluh darah serta bahan aktif yang berfungsi sebagai anti peradangan dan antivirus. Konsentrasi gula hipertonik dapat memiliki efek dalam menghambat pertumbuhan bakteri. Glukosa dengan konsentrasi tinggi yang terkandung dalam madu dapat membunuh bakteri karena adanya proses osmosis antara cairan dalam sel dengan lingkungan luar. Madu mempunyai pH yang berkisar dari 3,5 – 4,5, sehingga bakteri tidak dapat mempertahankan hidupnya. Tingkat keasaman pada madu memiliki pengaruh yang besar terhadap pertumbuhan dan kelangsungan hidup bagi sel bakteri. Setiap spesies memiliki kisaran optimum keasaman untuk pertumbuhan. Ketika pH turun sampai batas terendah untuk pertumbuhan bakteri, pertumbuhan sel bakteri yang akan berhenti sehingga bakteri akan kehilangan kemampuan hidupnya (Anshori, Hudha, Widayati, & Ardiana, 2014), Stevens, 2014).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Moghazy A, *et al* (2010) bahwa bakteri pada *diabetic foot ulcers* berkurang dengan penggunaan madu pada perawatan *diabetic foot ulcers* dalam waktu 1 minggu. Indikator keberhasilan pada penelitian ini adalah dengan melihat jumlah bakteri pada *diabetic foot ulcers*. Sehingga pada penelitian ini kriteria inklusinya adalah penentuan jumlah bakteri yang sama sebelum dilakukan intervensi.

Berbeda dengan penelitian-penelitian lain dari beberapa literatur yang sudah ditelaah, indikator penyembuhan pada *diabetic foot ulcers* tidak dilihat dari penurunan jumlah bakteri pada *diabetic foot ulcers*, namun dilihat dari *grading* pada *diabetic foot ulcers*. Penelitian yang dilakukan oleh Pramana (2012), indikator keberhasilan pada penelitian ini adalah penurunan *grading* luka pada *diabetic foot ulcers*. Hasil penelitian ini adalah *grading* luka pada *diabetic foot ulcers* menggunakan madu mengalami penurunan dalam 7 hari.

Pada penelitian ini, seluruh responden memiliki luka *grade 1* dan *grade 2*, yang ditandai dengan semua luka merupakan ulkus superficial (*grade 1*), dan terdapat 1 responden yang memiliki luka pada *grade 2*. Pada hari ke 7, semua responden

memiliki perubahan luka yang baik, yaitu adanya jaringan granulasi baru, tidak ada reaksi inflamasi (peradangan) dan luka mengering. Hal tersebut membuktikan bahwa madu sangat efektif digunakan pada *diabetic foot ulcers grade 1* dan *grade 2*. Namun bukan berarti pada *diabetic foot ulcers grade 3* dan *grade 4* tidak bisa dilakukan perawatan dengan madu, karena madu juga mengandung enzim katalase yang berfungsi sebagai antibakteria dan kandungan air yang kurang dari 18% memungkinkan madu untuk menarik pus (nanah) di sekitar area luka yang dioles dengan madu alami tersebut yang dimana karakteristik *diabetic foot ulcers grade 3* dan *grade 4* salah satunya adalah adanya pus (nanah) (Pramana, 2012; Tjahjadi, 2002). in Pramana, 2012).

Penelitian selanjutnya adalah penelitian yang dilakukan oleh Makhdoom et al., (2009), kriteria inklusi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang mempunyai *diabetic foot ulcers* dengan *foot wagner* tipe I, II, III dan IV. *Foot wagner* adalah penilaian untuk melihat derajat pada luka diabetes melitus (*grading*). Hasil penelitian ini adalah luka *diabetic foot ulcers* menggunakan madu sembuh dengan baik. Penelitian ini dilakukan selama 11 bulan. Dalam pembahasan pada artikel ini tidak dijelaskan keberhasilan penurunan *grading* pada penyembuhan luka *diabetic foot ulcers*, sehingga pada hasil penelitian tidak bisa dikatakan intervensi ini berhasil menurunkan *grading* pada *diabetic foot ulcers*.

Penelitian yang dilakukan Aryani (2020) yang Membandingkan pengaruh madu dan salep alami berbahan dasar madu *tea tree oil*, dimana hasil penelitiannya menunjukkan adanya perbedaan skor *Leg Ulcer Measurement Tool (LUMT)* yang signifikan antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan penyembuhan luka pada kedua kelompok intervensi ($p\text{-value} = 0,000$). Madu memang memberikan kemungkinan hasil yang baik pada beberapa kondisi luka (luka bakar, pasca operasi, luka *diabetic foot ulcer*), hemat biaya, aman dan memiliki tolerabilitas yang baik, memiliki resiko yang lebih rendah dan kemungkinan resistensi yang lebih rendah terhadap antibiotik. Tekanan osmotik yang tinggi pada dan pH yang rendah pada madu dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Selain itu, kandungan gula yang tinggi pada madu menyebabkan rendahnya kadar air di lingkungan sekitar sehingga dinding sel bakteri menyusut (Lee, Khachemoune, & Sinno, 2011). Madu juga dipercaya bersifat antimikroba dengan cara menghambat perkembangan biofilm dan membatasi edema luka. Pada fase inflamasi, madu akan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi (misalnya TNF μ , interleukin-6, prostaglandin) dari monosit yang merupakan sel prekursor makrofag. Makrofag ini dibutuhkan oleh bakteri fagosit pada luka (Group, 2013)

Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jalal, et al., (2023) menunjukkan hasil yang signifikan antara sebelum dan sesudah dilakukan perawatan penyembuhan luka pada kelompok intervensi ($p\text{-value} = 0,001$). Dengan demikian, penyembuhan luka menggunakan *honey dressing* menjadi lebih cepat. *Honey dressing* adalah alternatif metode balutan hemat biaya yang terbaik & mendorong penyembuhan lebih cepat pada *diabetic foot ulcer*. Madu memiliki senyawa yang lebih aktif dibandingkan *povidonesoaked dressing*, yaitu memiliki flavonoid, asam fenolik, asam organik, enzim, dan vitamin, yang meningkatkan penyembuhan luka.

Adapun penelitian-penelitian lain dari literatur yang sudah ditelaah, yaitu penelitian lainnya tidak memperhatikan grading luka pada *diabetic foot ulcers*. Kriteria inklusi yang dimasukkan hanya pasien diabetes mellitus yang memiliki komplikasi *diabetic foot ulcers* saja. Dapat beberapa artikel yang sudah ditelaah dapat disimpulkan madu efektif dalam perawatan *diabetic foot ulcers* ditandai dengan penurunan jumlah bakteri pada *diabetic foot ulcers* serta madu efektif dalam penurunan *grading diabetic foot ulcers* pada *grade 1* dan *grade 2* dimana terjadi perubahan luka yang baik ditandai dengan adanya jaringan granulasi baru, tidak ada reaksi inflamasi (peradangan) dan luka mengering. Disamping itu perawatan *diabetic foot ulcers* dengan madu tidak menimbulkan komplikasi juga mengurangi lama hari rawat inap sehingga dapat mengurangi biaya perawatan di rumah sakit.

4. Kesimpulan

Perawatan pada *diabetic foot ulcers* diperlukan untuk mencegah terjadinya penyebaran infeksi. Madu merupakan terapi non farmakologis yang bisa diberikan dalam perawatan *diabetic foot ulcers*. Sifat antibakteri dari madu membantu mengatasi infeksi pada perlukaan dan aksi anti inflamasinya dapat mengurangi nyeri serta meningkatkan sirkulasi yang berpengaruh pada proses penyembuhan luka *diabetic foot ulcers*. Madu juga merangsang tumbuhnya jaringan baru, sehingga selain mempercepat penyembuhan luka, madu juga mengurangi timbulnya jaringan parut atau bekas luka pada kulit. Pada artikel yang dilakukan proses review, menunjukkan madu sangat efektif dalam penyembuhan luka *diabetic foot ulcers grade 1* dan *grade 2*, namun bukan berarti pada *diabetic foot ulcers grade 3* dan *grade 4* tidak bisa dilakukan perawatan dengan madu.

Daftar Pustaka

Al-Waili, N. S., Salom, K., & Al-Ghamdi, A. A. (2011). Honey for wound healing, ulcers, and burns; data supporting its use in clinical practice. In *TheScientificWorldJournal* (Vol. 11, pp. 766–787). <https://doi.org/10.1100/tsw.2011.78>

Alwi, I., Setiyohadi, B., & Sudoyo, A. (2006). *Textbook of Internal Medicine. Ed V Volume III*. Jakarta: Interna Publishing. 1709-1713.

Anshori, A., Hudha, N., Widayati, N., & Ardiana, A. (2014). *Pengaruh Perawatan Luka Menggunakan Madu terhadap Kolonisasi Bakteri Staphylococcus Aureus pada Luka Diabetik Pasien Diabetes Mellitus*. *Pustaka Kesehatan*, 499-506.

Aryani, R., Nurulhuda, U., Dinarti, Arisanty, Irma., Zaki, Muhammad. (2020). Comparison of honey and natural ointment based on honey-tea tree oil on the healing of diabetic foot ulcer. *Enfermeria Clinica*. <https://doi.org/10.1016/j.enfcli.2019.12.016>

Brown, A. (2013). The role of debridement in the healing process. *Nursing times*; 109; 40, 16-19. PMID: 23458561

Desalu, O. O., Salawu, F. K., Jimoh, A. K., Adekoya, A. O., Busari, O. A., & Olokoba, A. B. (2011). *DIABETIC FOOT CARE: SELF REPORTED KNOWLEDGE AND PRACTICE AMONG PATIENTS ATTENDING THREE TERTIARY HOSPITAL IN NIGERIA* (Vol. 45).

Falabella, A. F., & Kirsner, R. S. (2000). *Wound Healing*. Boca Raton: Taylor and Francis Group. LLC.

Fletcher, J. (2005). Wound bed preparation and the TIME principles. *Nursing Standar*, 57-65. DOI: 10.7748/ns2005.11.20.12.57.c4019

Gitaraja, W. S. (2008). *Perawatan Luka Diabetes*. Bogor: WOCARE Publishing.

Jalal, S. M., Amloqel, R. A., Aljaber, S. A., Al-Abdulwahed, J. A. A., Aldossary, R. A., & Hakami, M. A. A. (2023). Effect of Honey Dressing on Wound Healing among Patients with Diabetic Foot Ulcer at Al-Ahsa, Saudi Arabia. *International Journal of Nursing Care*, 11(1), 33-41.

Kamaratos, A. v., Tzirogiannis, K. N., Iraklianos, S. A., Panoutsopoulos, G. I., Kanellos, I. E., & Melidonis, A. I. (2014). Manuka honey-impregnated dressings in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *International Wound Journal*, 11(3), 259–263. <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2012.01082.x>

Lee, D. S., Sinno, S., & Khachemoune, A. (2011). Honey and Wound Healing. *American Journal of Clinical Dermatology*, 12 (3), 181-190. DOI: 10.2165/11538930-000000000-00000

Makhdoom, A., Shoaib Khan, M., Ayub Lagahari, M., Qasim Rahopoto, M., Muhammad Tahir, S., & Ahmad Siddiqui, K. (2009). MANAGEMENT OF DIABETIC FOOT BY NATURAL HONEY. In *J Ayub Med Coll Abbottabad* (Vol. 21, Issue 1). <http://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/PAST/21-1/Makhdoom.pdf>

Mayasari, E., & Indahyati, N. (2021). *Indonesian Journal of Nutritional Epidemiology and Reproductive Analysis of Diabetes Mellitus Risk Factors in Blitar Regency* (Vol. 4, Issue 2). Online.

Moghazy, A. M., Shams, M. E., Adly, O. A., Abbas, A. H., El-Badawy, M. A., Elsakka, D. M., Hassan, S. A., Abdelmohsen, W. S., Ali, O. S., & Mohamed, B. A. (2010). The clinical and cost effectiveness of bee honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 89(3), 276–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.05.021>

Nabyl. (2009). *Easy Ways to Prevent and Overcome Diabetes Mellitus*. Yogyakarta: Aulia Publishing.

PERKENI. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : PB. PERKENI.

Rashid Surahio, A., Ahmad Khan, A., Usman Farooq, M., & Fatima, I. (2014). ROLE OF HONEY IN WOUND DRESSING IN DIABETIC FOOT ULCER. In *J Ayub Med Coll Abbottabad* (Vol. 26, Issue 3). <http://www.ayubmed.edu.pk/JAMC/26-3/Surahio.pdf>

Robson, V., Dodd, S., & Thomas, S. (2009). Standardized antibacterial honey (Medihoney™) with standard therapy in wound care: Randomized clinical trial.

Journal of Advanced Nursing, 65(3), 565–575. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04923.x>

Song, J. J., & Salcido, R. (2011). Use of honey in Wound Care: An Update. *Advance in Skin & Wound Care* 24 (1), 40-44. DOI: 10.1097/01.ASW.0000392731.34723.06

Suriadi. (2004). *Perawatan luka, Edisi 1*. Jakarta: Sagung Seto.

Suryani, M., Supriyono, M., Program, A., S1, S., Stikes, I. K., Semarang, T., Program, K., Semarang, E., Pns,), & Ri, K. (n.d.). EFEKTIVITAS PENGOBATAN MADU ALAMI TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA INFEKSI KAKI DIABETIK (IKD) (STUDI KASUS DI PUSKESMAS BANGETAYU DAN PUSKESMAS GENUK SEMARANG) *Radiant Eka Pramana W**).

Tsang, K. K., Kwong, E. W. Y., To, T. S. S., Chung, J. W. Y., & Wong, T. K. S. (2017). A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/5294890>

Wild, S., Bchir, M. B., Roglic, G., Green, A., Sci, M., Sicree, R., & King, H. (2004). *Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030*. <http://care.diabetesjournals>.

Wound Healing and Management Node Group. (2013). Evidence summary: Wound management: Tea tree oil. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 21(4), 170-172.