

TINJAUAN PUSTAKA

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS SILVER SULFADIAZINE DAN MADU DALAM PENYEMBUHAN LUKA BAKAR

Indrani Nur Winarno Putri¹

¹Program Studi Profesi Dokter, Universitas Lampung, Lampung

ABSTRAK

Pendahuluan: Luka bakar dapat disebabkan oleh panas, radiasi, listrik, dan kontak dengan bahan-bahan kimia. Angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi menyebabkan penanganan luka bakar menjadi perhatian khusus. Prevalensi luka bakar di Indonesia cukup banyak yaitu 0,7%.

Pembahasan: Pemberian *Silver sulfadiazine* merupakan baku emas dalam penanganan luka bakar. Namun pemberiannya dapat memperlambat proses penyembuhan luka dan meningkatkan terbentuknya *scar* hipertrofi. Madu memiliki efek antiinflamasi, antibakterial, dan memiliki kelebihan mempercepat proses penyembuhan luka sehingga *scar* hipertrofi yang dihasilkan lebih kecil luasnya.

Kesimpulan: Madu menurut beberapa penelitian memberikan efek yang lebih baik dibandingkan dengan pemberian *Silver sulfadiazine* pada luka bakar.

Kata kunci: Luka Bakar, *Silver Sulfadiazine*, Madu

ABSTRACT

Introduction: Burns caused by heat, radiation, electricity, and chemical exposure. Because of the high of mortality and morbidity on this cases, treatments should be concern. Prevalences of burns in Indonesia are 0,7% and the highest risk are children.

Discussion: Dressing *Silver sulfadiazine* (SSD) is baku emas in management burn healing wound. However SSD can delay burn wound healing and increase scar hypertrophy formation. Honey has antiinflammatory, antibacterial effect, and accelerate burn wound healing, so that scar hypertrophy become smaller.

Conclusion: Based on some study, dressing honey give better effect than dressing *Silver sulfadiazine* in burn wound healing.

Keywords: Burn, *Silver Sulfadiazine*, Honey

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan masalah kesehatan yang sering terjadi pada kehidupan sehari-hari baik di rumah maupun di tempat kerja. Luka bakar adalah luka pada kulit atau jaringan organik lain yang dapat disebabkan oleh panas, radiasi, listrik, dan kontak dengan bahan-bahan kimia.^[1] Angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi menyebabkan penanganan luka bakar menjadi perhatian khusus. Luka yang fatal dapat menyebabkan kematian, sementara luka yang tidak fatal dapat menyebabkan peningkatan morbiditas seperti disabilitas. Lebih dari 96% luka bakar yang menyebabkan kematian terjadi di negara-negara dengan penghasilan rendah hingga sedang. Prevalensi luka bakar di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu sebanyak 265.000 kematian per tahun. Sementara di Indonesia, prevalensi luka bakar yaitu 0,7% dengan proporsi tertinggi terjadi di Papua.^[2,3]

Angka mortalitas dan morbiditas pada luka bakar yang tinggi memerlukan penanganan yang tepat, sehingga hasil penyembuhan luka menjadi optimal. Proses penyembuhan luka bakar terdiri atas proses hemostasis, inflamasi, proliferasi, maturasi dan *remodeling*. Selama proses penyembuhan, jaringan luka menjadi sangat mudah untuk mengalami infeksi sekunder akibat kerusakan jaringan kulit. Oleh karena itu perlu adanya tambahan agen antibakterial yang dapat mencegah kolonisasi bakteri sehingga penyembuhan luka akan lebih cepat dan tidak meninggalkan *scar* yang berat. Akhir-akhir ini terapi luka bakar dengan menggunakan *Silver sulfadiazine* merupakan baku emas karena memiliki kandungan

antibakterial. Banyak studi mengatakan penggunaannya menghasilkan efek penyembuhan yang memuaskan karena dapat menurunkan jumlah bakteri pada luka bakar.^[1,4]

Walaupun telah ada obat-obatan untuk luka bakar, masyarakat masih sering menggunakan obat-obatan herbal yang dipercaya dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Madu adalah salah satu zat yang dipercaya sejak ribuan tahun yang lalu dapat mengobati banyak penyakit seperti penyakit saluran pernapasan, gastrointestinal, dan penyakit kulit seperti psoriasis, *eczema*, bahkan luka. Madu dapat menurunkan reaksi inflamasi, edema, dan eksudasi sehingga mempercepat proses penyembuhan, menurunkan derajat luka, dan menstimulasi regenerasi jaringan.^[4] Oleh karena itu, tujuan penulisan artikel ini adalah untuk mengetahui perbandingan efektifitas madu dan *Silver sulfadiazine* dalam menyembuhkan luka bakar.

PEMBAHASAN

Luka Bakar

Luka bakar menurut WHO adalah luka pada kulit atau jaringan organik lain yang disebabkan oleh panas, radiasi, radio aktivitas, listrik atau kontak dengan bahan kimia.^[2] Hal ini akan menimbulkan gejala berupa nyeri, pembengkakan, dan timbulnya lepuh. Semua luka bakar (kecuali derajat ringan) terutama yang mengenai lebih dari 20% *Total Body Surface Area* (TSBA) dapat menimbulkan komplikasi berupa reaksi akut yang dikenal dengan *burn shock*. *Burn shock* memiliki karakteristik berupa peningkatan permeabilitas kapiler

dan peningkatan tekanan hidrostatis pada mikrovaskular, sehingga terjadi kebocoran protein dan cairan dari intravaskular ke interstisial, peningkatan resistensi vaskular, penurunan *cardiac output*, dan hipovolemik. Oleh karena itu, perlu adanya resusitasi cairan yang kebutuhannya disesuaikan dengan luas luka bakar dan berat badan penderita.^[5]

Fase penyembuhan luka pada luka bakar terdiri atas fase hemostasis, inflamasi, proliferasi, maturasi dan *remodeling*. Apabila terjadi luka, fase penyembuhan yang pertama kali adalah fase hemostasis. Adanya luka akan menyebabkan trombosit mengalami agregasi dan degranulasi pada kolagen subendotelial sehingga mengaktifkan kaskade koagulasi. Trombosit memiliki dua granula yaitu granula alfa dan beta. Granula – granula ini akan mengaktifkan *platelet derived growth factor* (PDGF), serotonin, fibronektin, *platelet-activation factor*, *transforming growth factor* (TGF)- β , histamin dan serotonin yang akan membentuk gumpalan fibrin sehingga memudahkan *polymorphonuclear* (PMN) dan monosit memasuki area jaringan luka dalam 24-48 jam dari luka terbentuk. Jaringan-jaringan yang mati dan bakteri akan difagositosis oleh neutrofil. PMN akan memanggil *tumor necrosis factor* (TNF)- α untuk merangsang proses inflamasi lebih lanjut. Selanjutnya makrofag akan muncul dalam 48-96 jam pasca luka dan akan bertahan sampai luka benar-benar sembuh untuk menjaga proses pembentukan matriks dan angiogenesis. Dalam menjaga proses ini, makrofag dibantu juga oleh limfosit T yang akan membantu proses inflamasi dan meningkatkan sistem imun sehingga meningkatkan proses penyembuhan luka.^[6]

Proses selanjutnya adalah proliferasi. Proses ini terjadi dari hari ke 4 sampai dengan hari ke 12 pasca luka. Tujuan utama fase proliferasi ini adalah membangun kembali jaringan yang sudah rusak. Dalam fase ini fibroblas akan merangsang faktor kemotaktik seperti *platelet-derived factor* (PDGF) sehingga dapat memicu sintesis kolagen pada luka. Sementara sel-sel endotelial bertugas dalam pembentukan angiogenesis dan kapiler-kapiler baru. Dalam fase proliferasi ini terdapat faktor-faktor lain yang bertugas menjaga angiogenesis dan proliferasi sel agar berjalan dengan baik yaitu TNF- α , TNF- β dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF). VEGF diproduksi oleh makrofag.^[6]

Maturasi dan *remodeling* adalah fase akhir dari penyembuhan luka. Fase ini dimulai dari fase fibroblas yang ditandai dengan adanya sintesis kolagen baru. Jumlah kolagen yang cukup pada luka ditandai dengan adanya keseimbangan antara proses sintesis dan penghancuran. Pada fase ini terjadi deposisi matriks seperti *fibronectin*, kolagen tipe I dan III, glikosaminoglikan dan proteoglikan yang akan menambah kekuatan pembentukan matriks baru dan hal ini akan berlangsung berbulan-bulan sampai dengan 2 tahun setelah penyembuhan luka.^[6,7]

Setelah penyembuhan luka bakar berakhir akan meninggalkan *scar* yang sampai sekarang masih menjadi kesulitan dalam penanganan luka bakar. Terdapat dua jenis *scar* akibat luka bakar yaitu *scar* hipertrofi dan keloid. *Scar* hipertrofi ditandai dengan adanya peninggian jaringan luka disertai warna kemerahan pada bekas luka. Hal ini terjadi pada minggu ke 4-8. *Scar* ini akan menjadi lebih matang dan perlahan menghilang dalam waktu 2 tahun. Sementara itu keloid

dapat berkembang dalam hitungan bulan bahkan tahunan. Keloid juga ditandai oleh adanya peninggian jaringan sekitar yang meluas disertai warna kemerahan. Baik *scar* hipertrofi maupun keloid adalah hasil deposisi kolagen, pada *scar* hipertrofi terjadi deposisi kolagen tipe III sementara keloid merupakan hasil deposisi kolagen tipe I dan II. Adanya keloid ataupun *scar* hipertrofi yang luas akan menyebabkan kontraktur sehingga menurunkan kualitas hidup baik secara fisik maupun psikososial.^[7]

Pada luka bakar, terjadi kehilangan *barrier* pertahanan kulit sehingga koloni bakteri dan jamur menjadi mudah untuk berkembangbiak pada luka dan dapat meningkatkan risiko penetrasi ke jaringan yang lebih dalam bahkan pembuluh darah sehingga menimbulkan infeksi sistemik. Kuman yang paling banyak ditemui adalah *Pseudomonas aeruginosa*. Adanya infeksi sekunder ini dapat menyebabkan penyembuhan luka menjadi lebih lama, perawatan di rumah sakit menjadi lebih lama, meningkatkan mortalitas dan biaya pengobatan. Penanganan infeksi pada luka bakar luas yang tidak baik dapat memicu infeksi sistemik dan menimbulkan syok sepsis sehingga menyebabkan kematian. Pemberian antimikroba berbentuk salep atau cairan kompres seperti: *Silver sulfadiazine*, *Mafenide acetate*, *Silver nitrate*, *Povidone iodine*, *Bacitracin*, *Neomycin*, *Polymyxin B* dan antifungal seperti *nystatin*, *mupirocin* dan preparat herbal seperti *Moist Exposed Burn Ointment* (MEBO) dapat mengurangi risiko-risiko tersebut.^[5]

Silver sulfadiazine dan Madu

Tujuan utama dalam pengobatan luka bakar adalah menghindari adanya infeksi akibat hilangnya *barrier* kulit yang dapat mengganggu proses penyembuhan luka. *Silver based agent* sudah secara luas digunakan untuk pengobatan luka bakar, ulkus dan berbagai infeksi lain yang memiliki risiko infeksi atau reinfeksi. *Silver sulfadiazine* (SSD) telah menjadi standar pengobatan antimikroba topikal untuk luka bakar.^[1,8]

Silver sulfadiazine dijadikan baku emas pengobatan luka bakar baik derajat superfisial atau *deep* karena dianggap memiliki kemampuan untuk tidak mudah menjadi resisten dan merupakan antibiotik spektrum luas.^[8] *Silver* mengabsorpsi eksudat dari kulit yang terbakar. *Silver* juga dikenal efektif dalam meningkatkan efektivitas *sulfadiazine* dalam menghambat pertumbuhan atau kolonisasi bakteri spektrum luas, jamur, dan virus.^[1] *Sulfadiazine* sendiri memiliki mekanisme kerja menghambat sintesis asam folat. Selain itu, *Sulfadiazine* memiliki kemampuan untuk menghambat enzim untuk respirasi selular dan denaturasi molekul DNA bakteri. Oleh karena itu, kombinasi *Silver sulfadiazine* merupakan kombinasi yang sangat baik untuk menghambat pertumbuhan bakteri.^[8,9]

Namun beberapa studi menyebutkan bahwa SSD memiliki efek sitotoksik untuk fibroblas dan keratinosit secara *in vitro* dan dapat menyebabkan menghambat penyembuhan luka secara *in vivo*.^[9] Pada penelitian yang membandingkan antara penyembuhan luka menggunakan *silver* dan *non-silver* ditemukan bahwa topikal *silver* memperburuk proses penyembuhan dalam hal proses penebalan kulit yang mengalami luka bakar. Pada penelitian, efek samping lain yang

ditimbulkan adalah argyria, leukopenia, dan gangguan toksisitas hepar dan ginjal, serta alergi.^[8,9]

Studi penelitian menggunakan tikus dengan membandingkan antara plasebo dan tiga dosis SSD. Pada SSD 1% didapatkan hasil, yaitu terhambatnya proses reepitelisasi, hal ini disebabkan oleh SSD merupakan zat yang sitotoksik untuk sel epitel. Sedangkan pada dosis 0,1% dan 1% terdapat peningkatan reepitelisasi yang mekanismenya masih belum bisa dijelaskan. Keterlambatan penutupan luka dapat menyebabkan *scar* hipertrofi. Selain itu, dengan adanya keterlambatan penutupan luka dapat menyebabkan proses inflamasi yang persisten sehingga terjadi keterlambatan reepitelisasi yang menyebabkan adanya *scar* hipertrofi.^[9]

Madu secara tradisional sudah dikenal baik untuk mengobati luka, gigitan serangga, penyakit kulit, bahkan luka bakar. Para peneliti mulai mencari dan melakukan penelitian yang valid mengenai efikasi dari madu dalam hal memperbaiki jaringan luka dan efek antimikrobanya.^[9] Madu mengandung karbohidrat, 82,4% gula, air, protein, asam amino, vitamin, dan mineral esensial. Biomolekul ini memiliki efek antiinflamasi, antioksidan, dan penyembuh luka.^[11]

Madu akan meningkatkan aktivitas plasminogen yang dorman pada matriks luka dan menghasilkan aktifitas enzim proteolitik yang lebih baik. Plasmin menyebabkan darah mengalami retraksi dan destruksi fibrin. Enzim ini akan menghancurkan ikatan fibrin dan mengambil jaringan mati. Dalam beberapa kasus, madu menstimulasi penyembuhan luka walaupun pada luka yang terinfeksi dan tidak berespon terhadap antibiotik. Madu juga dapat melakukan *debridement* secara autolisis dan mempercepat pertumbuhan jaringan granulasi yang sehat pada luka.^[10]

Malodor biasanya disebabkan oleh adanya luka yang terinfeksi bakteri anaerob seperti *Bacteroides spp* dan *Peptostreptococcus spp*. Malodor terdiri dari amonia, amina, dan sulfur yang diproduksi oleh bakteri selama metabolisme asam amino dari serum dan jaringan protein bakteri. Komponen ini akan digantikan oleh asam laktat pada madu sehingga dapat menghilangkan substansi glukosa dan substrat yang dimetabolisme oleh bakteri dan menggantinya dengan asam amino. Efek terapeutik lain yang dihasilkan oleh madu adalah mempercepat regenerasi jaringan, membersihkan luka, antibakterial, dan meminimalisir proses inflamasi sehingga dapat memperluas adhesi jaringan.^[10]

Pada luka bakar, madu dilaporkan dapat mengurangi reaksi edema, nyeri, dan pembentukan formasi *scar*. Hal ini terjadi karena madu bersifat mensterilisasi luka dan mempercepat waktu penyembuhan luka sehingga dapat meningkatkan proses reepitelisasi. Hal ini disebabkan oleh madu yang juga memiliki enzim katalase yang mampu meningkatkan proses reepitelisasi dan memproduksi kolagen sehingga mencegah terbentuknya *scar*.^[11]

Pada studi yang membandingkan pemberian madu dan SSD pada hewan coba yaitu babi, didapatkan hasil pada pemberian madu terdapat lebih sedikit mortalitas yaitu 30% bila dibandingkan dengan SSD yaitu 40%. Dalam waktu 10 hari jaringan granulasi lebih banyak terbentuk pada madu yaitu 90% bila dibandingkan dengan SSD sebanyak 20%. *Scar* hipertrofi yang ditemukan pada SSD lebih banyak yaitu 74% bila dibandingkan dengan madu yaitu 29%.

Kontaminasi bakteri pada luka yang diberikan madu pada hari kesepuluh adalah 20% bila dibandingkan dengan SSD 95%.^[12]

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian perbandingan antara pemberian madu dan *Silver sulfadiazine* pada pasien dengan luka bakar, didapatkan hasil pada luka superfisial madu lebih memberikan manfaat yang signifikan dari segi infeksi luka dan kesembuhan luka. Namun pada penelitian tersebut karakteristik responden sangat bervariasi.^[1]

Oleh karena itu, pemberian madu pada pasien dengan luka bakar memberikan efek yang lebih baik bila dibandingkan dengan pemberian *Silver sulfadiazine*. Walaupun demikian, perlu adanya penelitian lebih lanjut yang membandingkan antara pemberian *Silver sulfadiazine* dengan madu atau zat-zat herbal lain dengan karakteristik responden yang memiliki kemiripan sehingga dapat menyingkirkan bias dan mendapatkan hasil yang lebih akurat.

Pada studi yang membandingkan pemberian madu dan SSD pada hewan coba yaitu babi, didapatkan hasil pada pemberian madu terdapat lebih sedikit mortalitas yaitu 30% bila dibandingkan dengan SSD yaitu 40%. Dalam waktu 10 hari jaringan granulasi lebih banyak terbentuk pada madu yaitu 90% bila dibandingkan dengan SSD sebanyak 20%. *Scar* hipertrofi yang ditemukan pada SSD lebih banyak yaitu 74% bila dibandingkan dengan madu yaitu 29%. Kontaminasi bakteri pada luka yang diberikan madu pada hari kesepuluh adalah 20% bila dibandingkan dengan SSD 95%.^[12]

SARAN

Penelitian mengenai perbandingan pemberian *Silver sulfadiazine* dengan madu masih sedikit. Penelitian banyak terbatas pada hewan coba. Sebaiknya dilakukan penelitian-penelitian yang membandingkan pemberian *Silver sulfadiazine* yang menjadi baku emas dalam penanganan luka bakar dengan madu atau zat-zat herbal lain yang mudah didapat dengan karakteristik responden yang memiliki kemiripan yang erat sehingga menghasilkan hasil yang tidak bias.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aziz, Zoriah, and Bassam Abdul Rasool Hassan. "The effects of honey compared to silver sulfadiazine for the treatment of burns: a systematic review of randomized controlled trials." *Burns*, 43.1 (2017): 50-57.
2. WHO, world health organization. Violence and injury prevention, burn. 2018. [disitasi tanggal 8 November 2018]. Tersedia di : http://www.who.int/violence_injury_prevention/other_injury/burns/en/
3. Kemenkes, kementerian kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Riskesdas. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2013.
4. Vaghardoost R, Majd SGM, Tebyanian H, Babavalian H, Malaiei L, Niazi M. The healing effect of sasame oil, champhor and honey on second degree burn wounds in Rat. *World Journal of Plastic Surgery*. 2018 Jan; 7(1):67-71

5. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, dkk. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Bio Med Central. Critical Care.* 2015 Jun 12: 1-12
6. Foncerrada G, Capek KD, Herndon DN, Lee JO, Sirvent RZ, Finnerty CC. The state of the art on burn wound healing. *Journal of Aesthetic Medicine.* 2017;1:4-52
7. Nik SA, Yousuf Y, Jeschke MG. Scar management in burn injuries using drug delivery and molecular signaling. *Current Treatment and Future Directions.* Elsevier. *Advanced Drug and Delivery Reviews.* 2018;123(2018)135-154.
8. Adhya A, Bain J, Ray O, Haxra A, Adhikari S, Dutta G dkk. Healing of burn wound by topical treatment: A randomized controlled comparison between silver sulfadiazine and nano-crystalline silver. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy.* 2015; 6(1):29-34
9. Qian LW, Fourcaudot AB, Leung KP. Increase hypertrophic scarring in rabbit ear excisional wound model. *American Burn Association.* 2017; 38 (1) 418-422
10. Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh H, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly : a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;1-21
11. Balaji A, Jaganathan SK, Ismail AF, Rajasekar R. Fabrication and hemocompatibility assessment of novel polyurethane-based bio nanofibrous dressing loaded with honey and *Carica papaya* extract for the management of burn injuries. *International Journal of Nanomedicine.* 2016;11: 4339-4355
12. Hoseizadeh S, Miri MR, Jafari E. The effects of tropical honey dressing versus silver sulfadiazine dressing for treatment of burn wound contaminated by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Health and Science. University Kermansyah of Medical Science.* 2016; 2(2):12-15