

TESIS

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN MADU TOPIKAL TERHADAP
PENYEMBUHAN *PRESSURE INJURY*: A SYSTEMATIC REVIEW**

Disusun dan diajukan oleh

E T T Y

R012181019



**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**EFEKTIVITAS PENGGUNAAN MADU TOPIKAL
TERHADAP PENYEMBUHAN PRESSURE INJURY:
*A SYSTEMATIC REVIEW***

Tesis

Sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Magister Keperawatan

Fakultas Keperawatan

Disusun dan diajukan oleh

**ETTY
R012181019**

Kepada

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEPERAWATAN
FAKULTAS KEPERAWATAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**EFEKTIVITAS PENGGUNAN MADU TOPIKAL TERHADAP
PENYEMBUHAN *PRESSURE INJURY*: A SYSTEMATIC REVIEW**

Disusun dan diajukan oleh

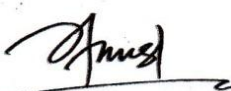
**ETTY
R012181019**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Magister Ilmu Keperawatan
Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin
pada tanggal 01 Februari 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan.

Menyetujui,


Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns.,M.Si
NIP. 19760618 200212 2 002


Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D
NIK. 19781026 201807 3 001

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Keperawatan,


Dr. Elly L. Sjattar, S.Kp, M.Kes.
NIP. 19740422 199903 2 002

Dekan Fakultas Keperawatan
Universitas Hasanuddin,


Dr. Ariyanti Saleh, S.Kp.,M.Si.
NIP. 19680421 200112 2 002

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini;

Nama : E T T Y

NIM : R012181019

Program Studi : Magister Ilmu Keperawatan

Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini karya tulisan saya berjudul:

Efektivitas Penggunaan Madu Topikal Terhadap Penyembuhan

Pressure Injury: A Systematic Review

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain, bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 03 Februari 2021

Yang Menyatakan,



KATA PENGANTAR

Puji Syukur senantiasa penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis penelitian dengan judul “Efektivitas Penggunaan Madu Topikal Terhadap Penyembuhan Pressure Injury: “*A Systematic review*” dengan baik sebagai salah satu persyaratan untuk mencapai gelar pendidikan sebagai Magister Keperawatan di Universitas Hasanuddin Makassar.

Proses penulisan hasil tesis penelitian ini telah melewati banyak kendala yang dihadapi oleh penulis. Namun, dengan adanya bantuan dan partisipasi dari berbagai pihak terutama dosen pembimbing, sehingga penulis banyak mendapat petunjuk, arahan, bimbingan dan motivasi sehingga penyusunan hasil tesis penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik. Untuk itu, penulis menyampaikan banyak terima kasih kepada yang terhormat:

1. Ibu **Dr. Yuliana Syam, S.Kep.,Ns.,M.Kes** selaku pembimbing I, atas bimbingannya, yang telah meluangkan waktu untuk memberikan arahan, masukan serta motivasi selama proses penyusunan tesis ini.
2. Bapak **Saldy Yusuf, S.Kep.,Ns.,MHS.,Ph.D** selaku pembimbing II atas kesempatan waktunya dalam memberikan bimbingan, arahan, masukan serta memberikan ilmunya kepada penulis selama proses penyusunan tesis ini.
3. Ibu **Dr. Ariyanti Saleh, S. Kp.,M.Kes** selaku Dekan Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar
4. Dewan penguji Ibu **Dr. Elly L. Sjattar, S. Kp.,M.Kes** sekaligus Ketua Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin Makassar, Bapak **Dr. Takdir Tahir, S. Kep.,Ns.,M.Kes** dan Ibu **Dr. Rosyidah Arafat, S. Kep.,Ns.,M.Kep.,Sp.KMB** terima kasih atas saran dan masukannya.
5. Seluruh Dosen dan Staf Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin terutama Ibu Damaris Pakatung, S. Sos yang banyak membantu penulis dalam menyelesaikan pendidikan di Program Studi Magister Ilmu Keperawatan Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari tesis penelitian ini sangat jauh dari kesempurnaan sehingga penulis sangat mengharapkan kritik dan saran untuk memperbaiki

kekurangan tesis ini. Akhir kata semoga tesis ini dapat memberi manfaat bagi kita semua khususnya bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan penelitian selanjutnya di Program Studi Megister Ilmu Keperawatan (PSMIK) Fakultas Keperawatan Universitas Hasanuddin.

Makassar, 01 Februari 2021

Penulis

DAFTAR ISI

JUDUL.....	i
LEMBAR PENGAJUAN TESIS.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN TESIS.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
ABSTRAK.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	5
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Originalitas Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
A. Tinjauan tentang Pressure Injury.....	8
B. Tinjauan tentang Penyembuhan luka.....	16
C. Tinjauan Madu Dalam Penyembuhan luka.....	17
D. Tinjauan Umum Systematic Review.....	19
BAB III METODE PENELITIAN.....	25
A. Desain Studi.....	25
B. Kriteria Studi.....	26
C. Strategi Pencarian.....	27

D. Seleksi Artikel.....	27
E. Penilaian Kualitas Studi.....	28
F. Resiko Bias	29
G. Ekstraksi dan Managemen Data.....	30
H. Analisa Data.....	31
I. Etika dalam Tinjauan Sistematis.....	31
J. <i>Timeline</i> Penelitian	33
BAB IV HASIL PENELITIAN	34
A. Seleksi Studi	34
B. Hasil Studi	37
C. Penilaian Kualitas Studi	48
D. Resiko Bias	55
BAB V DISKUSI	56
A. Ringkasan Bukti	56
B. Implikasi Dalam Keperawatan	63
C. Keterbatasan	63
BAB VI PENUTUP	64
A. Kesimpulan	64
B. Saran	65
C. Pendanaan	65
DAFTAR PUSTAKA.....	66
LAMPIRAN.....	77

DAFTAR TABEL

Nomor		Halaman
Tabel 2.1	Kategori Pressure Injury	12
Tabel 3.1	Komponen PICOT	25
Tabel 3.2	Defenisi Operasional	28
Tabel 3.3	<i>Time Schedule</i> Penelitian	33
Tabel 4.1	Pencarian Tinjauan Literatur	34
Tabel 4.2	Karakteristik Studi	37
Tabel 4.2a	Proporsi Penyembuhan Luka	39
Tabel 4.2b	Lama Pemberian Intervensi	40
Tabel 4.2c	Perubahan Ukuran Luka	40
Tabel 4.3	Ringkasan Karakteristik dan Hasil Studi	42
Tabel 4.4	CASP Cohort Study	49
Tabel 4.5	CASP RCT	50
Tabel 4.6	Pengkajian Kualitas Studi	52
Tabel 4.7	Level of Evidence	52
Tabel 4.8	Penilaian Risiko Bias	54

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
Gambar 2.1	Kerangka Teori	23
Gambar 2.2	Kerangka Konsep	24
Gambar 4.1	Flow Diagram Pemilihan Studi	36

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

%	: Persen
SCI	: Spinal Cord Injury
TNF- α	: Tumor Nekrosis Factor Alpha
IL-1 β	: Interleukin 1 Beta
IL-6	: Interleukin 6
MGO	: Methylglyoxal
BJWAT	: Bates Jensen Wound Assesment Tool
PUSH	: Pressure Ulcer Scale for Healing
DESIGN	: Depth, Exudate, Size, Infection, Granulation Tissue, Necrotic Tissue and Pocket/Undermining
NPUAP	: National Pressure Ulcer Advisory Panel
EPUAP	: European Pressure Ulcer Advisory Panel
PI	: Pressure Injury
1AD	: Incontinencia Associated Dermatitis
mmHg	: Milimeter Hydrargyrum (milimeter air raksa)
EGF	: Epidermal Growth Factor
IGF	: Insulin-like Growth Factor
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
TGF- β	: Transforming Growth Factor Beta
PMN	: Polimorphonucleat
KGF	: Keratinocytic Growth Factor
EBM	: Evidence Based Medicine
CEBM	: Centre for Evidence Based Medicine
PICOT	: Population, Intervention, Comparison, Outcome and Studies
PRISMA	: Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis
STARD	: Standard for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies
CASP	: Critical Appraisal Skill Programme

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
Lampiran 1	Prisma Checklist 2009.....	77
Lampiran 2	Critical Appraisal Skill Programme RCT Checklist.....	81
Lampiran 3	Critical Appraisal Skill Programme Cohort Study Checklist	86
Lampiran 4	The Cochrane collaborations tool for assessing risk <i>of bias</i> ...	93
Lampiran 5	Level of evidence	94
Lampiran 6	Rekomendasi Persetujuan Etik	98
Lampiran 7	Pencarian Artikel Database.....	99

ABSTRAK

Etty. Efektivitas Penggunaan Madu Topikal terhadap Penyembuhan Pressure Injury: A Systematic Review (dibimbing oleh Yuliana Syam dan Saldy Yusuf).

Penelitian ini bertujuan mengkaji secara sistematis efektivitas penggunaan madu topikal terhadap penyembuhan *pressure injury* dengan melihat proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi (durasi), dan perubahan ukuran luka.

Penelitian ini menggunakan pedoman *Preffered Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) checklist. Database yang digunakan adalah *PubMed*, *ScienceDirect*, *Cochrane Library*, *ProQuest*, *ClinicalKey for Nursing*, dan Garuda. Adapun kriteria inklusi dalam tinjauan sistematis ini adalah partisipan sedang dalam perawatan, memiliki luka tekan derajat II-IV, usia ≥ 18 tahun, laki-laki maupun wanita, publikasi tahun 2010-2020, dan berbahasa Inggris.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa enam artikel teridentifikasi dan direview. Satu artikel melaporkan bahwa proporsi penyembuhan luka kelompok madu alami sebesar 31.82% sedangkan kelompok *povidone iodine* tak satupun partisipan mencapai penyembuhan luka, tapi tetap ada pengurangan ukuran luka pada minggu keenam perawatan yaitu madu alami = 0.55cm^2 (0-12.1), *povidone iodine* = 1.95cm^2 (0-7.8), $p=0.000$, dan satu artikel melaporkan bahwa tidak ada perbedaan penggunaan madu alami dan normal saline terhadap penyembuhan *pressure injury*, dengan proporsi penyembuhan luka sebesar 9.1% kelompok madu alami dan 12.1 % normal saline, $p=0.772$, serta didapatkan pengurangan ukuran luka, $P=0.284$. Sedangkan empat artikel madu manuka efektif terhadap penyembuhan *pressure injury*, salah satunya melaporkan bahwa proporsi penyembuhan luka kelompok madu manuka sebesar 80% dan 30% *povidone iodine*, $p=0.011$, serta didapatkan pengurangan ukuran luka pada kelompok madu manuka ($\text{mean} = 6.0\text{cm}^3$; $\text{SD} = 19.56$) dan *povidone iodine* ($\text{mean} = 9.8\text{cm}^3$; $\text{SD} = 18.44$), $p=0.0041$ selama tiga bulan (90 hari) perawatan. Selain itu, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *systematic review* ini mayoritas penggunaan madu topikal efektif terhadap penyembuhan *pressure injury* terutama jenis madu manuka, sehingga madu dapat dijadikan sebagai terapi modalitas dalam perawatan luka.

Kata kunci: *Honey, Pressure Injury, Wound Heal*



ABSTRACT

ETTY. *The Effectiveness of Using Topical Honey on Pressure Injury Healing: A Systematic Review* (supervised by **Yuliana Syam** and **Saldy Yusuf**).

The aim of this study is to assess systematically the effective use of topical honey on pressure injury healing by evaluating the proportion of wound healing, duration of intervention, and changes in wound size.

This study used the Guidelines of Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) checklist. The databases used included PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, ProQuest, Clinical Key for Nursing, and Garuda. The inclusion criteria in this systematic review were participants who had treatment, grade II-IV pressure injury, age ≥ 18 years, male and female, and publications from 2010 to 2020 written in English.

The results of this study indicated that six articles are identified and reviewed. One article indicates that the proportion of wound healing in the natural honey group is 31.82%, while in povidone iodine group none of the participants achieves wound healing, but there is a reduction in wound size in the sixth week of treatment in which natural honey group is 0.55cm^2 (0 -12.1) and povidone iodine group is 1.95cm^2 (0-7.8), $p=0.000$. There is another article indicates that there is no different use of natural honey and normal saline on pressure injury healing in which the proportion of wound healing in the natural honey group is 9.1% and 12.1% normal saline, $p=0.772$, and there is a reduction in wound size, i.e. $p=0.284$. Meanwhile, there are four articles of manuka honey which are effective for pressure injury healing, and one article indicates that the proportion of wound healing in manuka honey group is 80% and 30% in povidone iodine group, $p=0.011$. It is also found that there is a reduction in wound size in manuka honey group (mean = 6.0cm^3 ; SD = 19.56) and povidone iodine group (mean = 9.8cm^3 ; SD = 18.44), $p=0.0041$ within three months (90 days) of treatment. The results of this study also indicate that majority a systematic review using topical honey is effective in pressure injury healing, especially manuka honey, so honey can be used as a modality therapy in wound care.

Key words: honey, pressure injury, wound heal.



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Pressure Injury (PI) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di fasilitas pelayanan kesehatan. Secara global prevalensi PI dilaporkan sebesar 10.1% di Brazil (Melleiro et al., 2015); 18.2 % di Norwegia (Bredesen et al., 2015); 19.3% di Tunisia (Ghali et al., 2019); dan Saudi Arabia sebesar 35.7% (Amirah et al., 2019). Di Indonesia, prevalensi PI dibagi berdasarkan kategori yaitu prevalensi PI kategori I-IV sebesar 8.0% dan prevalensi nosokomial PI sebesar 4.5% (Amir, et al., 2016). Berbeda dengan penelitian sebelumnya, dilaporkan bahwa prevalensi PI terjadi di perawatan akut sebesar 5-11%, di perawatan jangka panjang sebesar 15-25%, dan 7-12% perawatan kesehatan di rumah (Sulidah & Susilowati, 2017). Meningkatnya prevalensi PI di Rumah Sakit dapat memberikan dampak pada mutu kualitas pelayanan perawatan yang belum optimal.

Kejadian PI kebanyakan ditemui pada pasien yang dirawat di area perawatan terutama pada pasien dengan tirah baring lama. Pasien tirah baring lama mempunyai risiko kerusakan integritas kulit yang diakibatkan oleh immobilisasi, tekanan yang lama, atau iritasi kulit yang akhirnya akan berdampak timbulnya PI (Anggraini, A. et al., 2018). Beberapa penelitian melaporkan bahwa daerah yang sering terkena PI antara lain punggung dan bokong (Kamegaya, 2016); sakrum, tumit, siku, bahu, dan tengkuk (Bereded et al., 2018). Olehnya itu, penting untuk diketahui faktor penyebab terjadinya PI.

Perkembangan PI berhubungan dengan berbagai macam faktor penyebab terjadinya PI. Faktor penyebab PI adalah faktor tekanan yang meliputi penurunan mobilitas, aktivitas, dan penurunan persepsi sensoris, sedangkan faktor toleransi jaringan dipengaruhi oleh faktor internal meliputi usia, nutrisi, hipotensi, stress, merokok, dan faktor eksternal meliputi gesekan, geseran, dan kelembaban kulit (Pieper, 2015). Kelembaban kulit yang berlebihan dapat memicu terjadinya maserasi yang mengakibatkan terjadinya

kerusakan kulit (Mervis & Phillips, 2019); mempercepat terbentuknya PI (Schwartz et al., 2018). Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penanganan PI.

PI memerlukan penanganan yang cepat, agar luka yang diderita pasien tidak meluas. Ada berbagai penanganan yang biasa dilakukan meliputi pemberian obat sistemik, perawatan luka, dan tindakan pembedahan atau *debridement* (Boyko. T et al., 2016). Prinsip perawatan luka adalah mempertahankan lingkungan dalam keadaan lembab (*moisture balance*) dengan menggunakan bahan atau balutan penahan kelembaban, *oklusive*, dan *semi oklusive* (Fatmadona. R & Oktavirana. E, 2016). Tujuannya menciptakan lingkungan yang kondusif untuk melindungi luka dan kulit sekitar luka, meningkatkan kenyamanan pasien, mengurangi nyeri pada ujung saraf, dan mempertahankan suhu (Ose et al., 2018). Berbagai macam penanganan PI, salah satunya dengan melakukan perawatan luka dengan menggunakan metode terapi komplementer.

Saat ini pengobatan dengan terapi komplementer masih terus dilakukan khususnya pada perawatan luka. Terapi komplementer dikenal sebagai pengembangan terapi tradisional yang diintegrasikan dengan terapi modern, dimana hasil terapi yang telah terintegrasi tersebut ada yang telah lulus uji klinis sehingga dapat disamakan dengan pengobatan modern (Lindquist et al., 2014). Pengobatan dengan menggunakan terapi komplementer memiliki manfaat selain dapat meningkatkan kesehatan secara lebih menyeluruh, dapat membantu mengurangi efek obat kimia yang tidak diinginkan, biaya pengobatan lebih rendah, mudah diakses, dan terjangkau (Shorofi & Arbon, 2017). Perawat sebagai salah satu tenaga kesehatan profesional dapat turut serta berpartisipasi dalam terapi komplementer dengan menjalankan perannya, yaitu sebagai pemberi pelayanan langsung dalam praktik pelayanan kesehatan (Rufaidah et al., 2018). Pengobatan terapi komplementer termasuk dalam pengobatan non farmakologi dan memiliki efek yang baik bagi pasien yang rutin dalam perawatan luka seperti pasien dengan penyakit kronis.

Madu sebagai salah satu terapi komplementer yang dapat digunakan sebagai terapi topikal dalam perawatan luka. Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar bunga yang dihasilkan oleh lebah yang telah digunakan secara tradisional oleh orang Mesir, Yunani, Romawi, dan Cina untuk menyembuhkan luka terutama luka PI (Pasupuleti et al., 2017). Secara umum madu mengandung beberapa senyawa organik (polifenol, flavonoid, dan glikosida organik), karbohidrat, dan enzim (glukosa amylase dan enzim invertase) yang membantu memecah glikogen menjadi unit yang lebih kecil, serta enzim glukosa oksidase yang mengubah glukosa menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida (Gangwar, 2016). Selain itu, madu mengandung vitamin, asam amino, dan mineral (Samarghandian et al., 2017). Salah satu keunggulan madu adalah mampu melawan infeksi kuman yang resisten terhadap antibiotik (Molan, 2011). Hal ini dibuktikan dari beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa madu bermanfaat bagi kesehatan khususnya dalam penyembuhan luka.

Madu memiliki potensi dalam penyembuhan luka. Potensi madu dalam penyembuhan luka didukung oleh aktivitas anti bakteri (Kwakman & Zaat, 2012), aktivitas anti inflamasi (Hadagali & Chua, 2014), aktivitas anti oksidan (Dzugan et al., 2018), anti septik (Henatsch et al., 2018), *debridement* autolitik, dan stimulasi pertumbuhan sel untuk perbaikan jaringan (Molan & Rhodes, 2015). Studi penelitian lain menjelaskan bahwa madu dan komponennya mampu merangsang atau menghambat pelepasan sitokin (TNF- α , Interleukin-1 β , dan Interleukin-6) dari monosit dan makrofag tergantung pada kondisi luka dan dapat mempercepat re-epitelisasi dan penutupan luka (Minden. B & Bowlin. G., 2018). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa secara signifikan semua jenis madu merangsang sitokin TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 (Majtan, 2014). Kemampuan madu untuk menginduksi aktivasi dan proliferasi sel darah perifer meliputi kegiatan limfositik dan fagositosis dapat berfungsi sebagai anti inflamasi dan imunomodulator (Syam. Y et al., 2016). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa madu sebagai agen penyembuhan yang efektif, memuaskan, mudah dijangkau, tidak berisiko, dan hemat biaya (Lee et al., 2011). Sehingga untuk

mempermudah dalam penyembuhan luka digunakan madu sebagai terapi komplementer yang sifatnya aman dan menguntungkan dibandingkan dengan jenis terapi komplementer lainnya seperti *virgin coconut oil* (VCO) dan *aloe vera gel*.

VCO dan *aloe vera gel* termasuk juga terapi komplementer yang digunakan dalam perawatan luka PI. VCO efektif digunakan sebagai *moisturizer* dan mempercepat penyembuhan pada kulit dengan harga terjangkau dan mudah didapat (Supriyanti et al., 2019); Memiliki efek samping berupa alergi (Nurahman & Kusuma, 2016). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan VCO topikal efektif dibandingkan dengan perawatan standar dalam mengatasi luka tekan *grade* I dan II (Fatonah et al., 2013). Sedangkan *aloe vera gel* banyak digunakan sebagai pelembab yang bekerja pada mekanisme humektan untuk memperbaiki hidrasi kulit (Nuzantry & Widayati, 2015); Dengan harga murah namun memiliki efek samping berupa alergi yang menyebabkan iritasi pada kulit yang sensitif terutama pada lansia (Nugraha & Rahayu, 2015). Hasil studi penelitian lain melaporkan bahwa penggunaan *aloe vera gel* efektif dalam mengatasi luka tekan (Baghdadi et al., 2020). Dari beberapa terapi komplementer tersebut, dapat disimpulkan bahwa madu merupakan salah satu terapi topikal yang aman digunakan dalam perawatan luka dengan berbagai jenis luka.

Penggunaan madu dalam perawatan luka masih terus dilakukan. Beberapa penelitian yang terkait dengan intervensi penggunaan madu topikal terhadap proses penyembuhan PI diantaranya menunjukkan bahwa madu efektif dalam penyembuhan PI (Biglari et al., 2012); Mempercepat penyembuhan PI serta mengurangi nyeri luka tekan pada pasien kanker (Saha et al., 2012); Efektif dalam penyembuhan PI serta mengurangi intensitas nyeri dibandingkan dengan normal saline (Dubhashi & Sindwani, 2015); Efektif dalam mencapai penyembuhan lengkap, perubahan ukuran luka, dan perubahan skor nyeri dibandingkan dengan povidone iodine (Zeleníková & Vyhídalová, 2019). Hasil studi penelitian lain memaparkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan secara statistik antara penggunaan madu dan perawatan standar dalam penyembuhan PI (Chotchoungchatchai et al., 2020). PI dapat

mengganggu proses penyembuhan pasien, sehingga akan berdampak terhadap lama hari rawat dan secara finansial biaya pengobatan relatif mahal (Dreyfus et al., 2018); Meningkatkan beban kerja perawat (Strazzieri-Pulido et al., 2019). Dengan dasar itu, maka penulis akan melakukan kajian tinjauan sistematis untuk mengidentifikasi dan menganalisis bukti ilmiah terkait efektivitas penggunaan madu topikal terhadap penyembuhan PI dengan melihat proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi (durasi), dan perubahan ukuran luka.

B. Rumusan Masalah

Dalam perawatan luka, ada berbagai jenis terapi komplementer yang bisa diterapkan. Madu adalah salah satu terapi komplementer yang digunakan sebagai terapi topikal dalam perawatan luka. Beberapa penelitian yang terkait dengan intervensi penggunaan madu terhadap penyembuhan PI diantaranya mengevaluasi pertumbuhan bakteri, proporsi penyembuhan luka, dan lama pemberian intervensi (Biglari et al., 2012); Proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi, perubahan ukuran luka, dan perubahan skor nyeri (Gulati et al., 2012); Lama pemberian intervensi, perubahan ukuran luka, dan perubahan skor nyeri (Saha et al., 2012); Proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi, perubahan ukuran luka, perubahan skor nyeri, pengendalian infeksi, dan *length of stay* (LOS) (Dubhashi & Sindwani, 2015); Mengevaluasi proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi, perubahan ukuran luka, dan perubahan skor nyeri (Zeleníková & Vyhlídalová, 2019). Dari beberapa penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa madu efektif dalam penyembuhan luka, disamping itu madu sangat berperan dalam penyembuhan luka.

Madu berperan penting dalam penyembuhan luka, hal ini dibuktikan dengan beberapa penelitian. Diantara beberapa penelitian tersebut, ada juga hasil studi penelitian yang menjelaskan bahwa madu memiliki peran sebagai agen anti bakterial, menjaga kelembaban luka, dan menjaga batas protektif untuk meminimalisir kontak antara luka dengan agen infeksi (Meo, et al., 2017). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa madu dinilai efektif dalam penyembuhan luka, proses perbaikan jaringan, serta mengurangi pembentukan

jaringan parut (Thambooo et al., 2016). Studi penelitian lainnya menjelaskan bahwa penggunaan madu pada tingkat perawatan primer dapat meningkatkan jaringan granulasi dan epitelisasi pada proses penyembuhan *Diabetic Foot Ulcer* (DFU) (Mohamed, 2016). Meskipun penggunaan madu topikal telah banyak diteliti, namun belum jelas efektivitasnya terhadap penyembuhan PI, sehingga penulis akan melakukan kajian tinjauan sistematis untuk mengidentifikasi dan menganalisis bukti ilmiah. Berdasarkan hal tersebut, maka pertanyaan pada penelitian ini adalah “Apakah penggunaan madu topikal efektif terhadap penyembuhan PI?”.

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengkaji secara sistematis efektivitas penggunaan madu topikal terhadap penyembuhan PI dengan melihat proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi (durasi), dan perubahan ukuran luka.

D. Originalitas Penelitian

Beberapa tinjauan sistematis sebelumnya terkait efektivitas madu terhadap penyembuhan DFU, luka bakar, dan luka kronis. Tinjauan sistematis sebelumnya melaporkan bahwa penggunaan madu efektif terhadap penyembuhan DFU dan dapat menurunkan angka amputasi (Kateel, et al., 2016). Tinjauan sistematis lainnya melaporkan bahwa lima studi *Randomized Controlled Trial* (RCT) melaporkan bahwa *honey dressing* efektif terhadap penyembuhan DFU dengan menilai tingkat penyembuhan luka, durasi pemeriksaan kultur mikrobiologis, dan durasi tindakan *debridement* luka (Wang et al., 2019). Madu juga memberikan efek yang cepat terhadap waktu penyembuhan luka baik luka kronis, luka bakar, dan luka bedah dengan menilai epitelisasi, kontraksi luka, efek anti inflamasi, anti bakteri, respon nyeri, pengendalian infeksi, LOS, dan *cost effective* (Yilmaz & Aygin, 2020). Meskipun penggunaan madu sudah banyak dilakukan tinjauan sistematis baik terhadap penyembuhan DFU, luka bakar, dan luka kronis, namun belum jelas efektivitasnya terhadap penyembuhan PI. Dengan dasar inilah, maka penulis akan melakukan kajian tinjauan sistematis terkait efektivitas penggunaan madu topikal terhadap penyembuhan PI. Oleh karena itu, originalitas

penelitian ini adalah kajian tinjauan sistematis mengenai efektivitas penggunaan madu topikal terhadap penyembuhan PI dengan melihat proporsi penyembuhan luka, lama pemberian intervensi (durasi), dan perubahan ukuran luka.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Tentang *Pressure Injury*

1. Defenisi

PI dikenal juga sebagai istilah *pressure sore*, *pressure ulcer*, *bed sore*, *skin ulcer*, *chronic ulcer*, atau *decubitus ulcer* yang berarti luka tekan, luka baring, atau dekubitus (Campbell & Parish, 2010). PI didefinisikan sebagai cedera lokal pada kulit atau jaringan yang ada dibawahnya, biasanya diatas tonjolan tulang akibat tekanan, tarikan, gesekan, atau kombinasi dari ketiganya (Edsberg et al., 2016). Definisi lain PI adalah sebagai kerusakan kulit sampai jaringan dibawahnya, bahkan dapat menembus otot sampai mengenai tulang, yang terjadi sebagai akibat adanya penekanan yang berkepanjangan pada suatu area sehingga menyebabkan gangguan sirkulasi darah (Coyer et al., 2017). PI terjadi karena adanya beban mekanis secara terus menerus dan deformitas kulit antara lapisan subkutan internal dan permukaan eksternal (Kottner et al., 2018).

2. Etiologi *Pressure Injury*

Penyebab utama PI adalah tekanan dan toleransi jaringan.

a. Tekanan

Beberapa faktor yang mempengaruhi tekanan antara lain penurunan mobilitas, penurunan aktivitas, dan penurunan persepsi sensori (Pieper, 2015). Penurunan mobilitas dan aktivitas disebabkan karena faktor obesitas, trauma/fraktur, *spinal cord injury (SCI)*, kerusakan kognitif, stroke, dan penggunaan *sedative*, sedangkan penurunan persepsi sensori ditandai dengan penurunan kemampuan merasakan sensasi nyeri akibat tekanan diatas tulang yang menonjol (Edsberg et al., 2016).

b. Toleransi jaringan

Toleransi jaringan dipengaruhi oleh 2 faktor yaitu:

1) Faktor Internal

a) Nutrisi

Penyembuhan luka yang optimal membutuhkan nutrisi yang cukup, sebaliknya kekurangan nutrisi dapat menghambat terjadinya proses penyembuhan luka (Taylor, 2017). Suplemen nutrisi yang mempertahankan toleransi jaringan dan mempercepat penyembuhan luka adalah vitamin A, C, E, dan zinc (Basiri et al., 2020); Protein (Cereda et al., 2015).

b) Usia

Usia dapat mempengaruhi terjadinya PI terutama pada usia lanjut (Li Zhaoyu et al., 2020). Beberapa penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa usia lanjut berpotensi besar terjadi PI karena terjadi perubahan kualitas kulit, penurunan elastisitas kulit, dan berkurangnya jaringan lemak subkutan sehingga kulit menjadi lebih tipis dan rapuh (Pieper, 2015); Pengurangan massa otot, penurunan jumlah sel, penurunan perfusi, dan oksigenasi vaskuler intradermal (Jaul et al., 2018).

c) Tekanan arteriolar

Tekanan arteriolar yang rendah mengurangi toleransi kulit terhadap tekanan, sehingga dengan tekanan yang rendah akan mengakibatkan jaringan menjadi iskemia (Mervis & Phillips, 2019). Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa tekanan sistolik dan tekanan diastolik yang rendah berkontribusi terhadap perkembangan PI (Bhattacharya & Mishra, 2015).

d) Merokok

Merokok juga menghambat penyembuhan luka dan meningkatkan waktu pemulihan setelah sakit atau cedera (Ellis, 2018). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa merokok memberikan efek negatif terhadap penyembuhan luka (Lane et al., 2016). Studi penelitian lainnya menjelaskan bahwa nikotin yang terdapat pada rokok dapat

menurunkan aliran darah dan memiliki efek toksik terhadap endotelium pembuluh darah (Fracol et al., 2017).

e). Suhu

Suhu kulit memberikan informasi tentang kondisi perfusi jaringan dan fase inflamasi (Mufti et al., 2015). Suhu yang stabil bagi jaringan yang mengalami luka yaitu 37°C , hal ini dapat meningkatkan proses mitosis untuk mempercepat penyembuhan luka dan jika terjadi peningkatan atau penurunan suhu akan berisiko terhadap iskemik jaringan (Power. G et al., 2017).

f) Stres

Stres akan mempengaruhi proses penyembuhan luka karena terjadi peningkatan beberapa hormon dalam darah yaitu kortisol, aldosteron, dan epinefrin (Charalambous et al., 2018). Kortisol dapat menjadi pemicu penurunan toleransi jaringan sedangkan peningkatan kortisol membutuhkan waktu penyembuhan yang lebih lama (Pieper, 2015).

2) Faktor eksternal

a) Kelembaban

Kelembaban kulit merupakan salah satu indikator terbentuknya PI. Kelembaban kulit yang berlebihan dapat memicu terjadinya maserasi pada jaringan kulit sehingga mengakibatkan terjadinya kerusakan kulit seperti pada pasien inkontinensia (Mervis & Phillips, 2019). Selain itu, kelembaban juga mengakibatkan kulit mudah terkena gesekan dan geseran (Pieper, 2015). Olehnya itu, perlu dicegah dengan melakukan perawatan kulit (Coddell & Steventon, 2015); Pemberian edukasi (Bredesen et al., 2016).

b) Gesekan atau *friction*

Friction merupakan faktor risiko yang dapat memperburuk penyembuhan luka (Brienza et al., 2015). *Friction* terjadi ketika tekanan pada dua permukaan bergerak dengan arah yang

berlawanan (Pieper, 2015). *Friction* dapat mengakibatkan abrasi dan merusak permukaan epidermis kulit, hal tersebut bisa terjadi pada saat penggantian seprei pasien dengan tidak hati-hati (Mervis & Phillips, 2019).

c) Pergeseran atau *shear*

Shear merupakan gaya mekanis yang meregangkan dan merobek jaringan pembuluh darah serta struktur jaringan yang lebih dalam yang berdekatan dengan tulang yang menonjol (Pieper, 2015). *Shear* dihasilkan dari gaya paralel yang menyebabkan tubuh bergerak berlawanan arah antara kulit dan permukaan alas tubuh (NPUAP/EPUAP/PPPIA, 2014). Hal ini didukung oleh hasil penelitian yang menyatakan bahwa pada lansia akan cenderung merosot ke bawah ketika duduk pada kursi atau posisi berbaring sehingga mengakibatkan tulangnya ikut bergerak ke bawah, namun kulitnya masih tertinggal (Cathy. M & Maryam. K., 2020).

3. Patofisiologi *Pressure Injury*

Kerusakan jaringan yang terlokalisir disebabkan karena tekanan antara permukaan tubuh dengan matras atau kasur terutama pada bagian permukaan tulang yang menonjol yang mengakibatkan berkurangnya sirkulasi darah pada area tertekan, lama kelamaan jaringan setempat mengalami iskemik, hipoksia, dan berkembang menjadi nekrosis jaringan kulit (Mervis & Phillips, 2019). Tekanan darah pada kapiler rata-rata adalah 32 mmHg artinya tekanan normal untuk dapat memberikan perfusi jaringan yang optimal (Bhattacharya & Mishra, 2015). Apabila tekanan antar permukaan lebih besar dari tekanan kapiler rata-rata, maka pembuluh darah kapiler akan mudah kolaps sehingga akan menghalangi oksigenasi dari nutrisi ke jaringan akibat terhambatnya aliran darah (Bhattacharya & Mishra, 2015). Peningkatan tekanan arteri kapiler mengakibatkan terjadi perpindahan cairan ke kapiler, aliran limpatik menurun sehingga mengakibatkan terjadinya edema dan berkontribusi untuk terjadi nekrosis jaringan (Mervis & Phillips, 2019). Jika terjadi kerusakan

jaringan yang lebih dalam, maka akan menimbulkan iritasi pada kulit sampai terbentuknya luka pada kulit (Hoogendoorn et al., 2017).

4. Klasifikasi *Pressure Injury*

Klasifikasi PI dibagi enam kategori menurut NPUAP/EPUAP/PPPIA (2014), yaitu:

Tabel 2.1 Kategori *Pressure Injury*

Kategori	Karakteristik
Kategori I (Derajat I)	<i>Non-blanchable Erythema</i> Kulit masih utuh dengan tanda akan terjadi luka, yang ditandai dengan perubahan temperatur kulit (lebih hangat atau lebih dingin), perubahan konsistensi jaringan (lunak atau keras), dan perubahan sensasi (gatal atau nyeri). Pada orang yang berkulit putih luka akan kelihatan kemerahan yang menetap, sedangkan pada yang berkulit gelap luka akan nampak warna merah menetap, biru, atau ungu.
Kategori II (Derajat II)	<i>Partial Thickness Skin Loss</i> Hilangnya sebagian lapisan kulit baik epidermis maupun dermis. Secara klinis memperlihatkan lubang luka dangkal dengan warna dasar luka merah muda, abrasi, mengkilap, dan melepuh (mengelupas).
Kategori III (Derajat III)	<i>Full Thickness Skin Loss</i> Hilangnya lapisan kulit secara lengkap, meliputi kerusakan atau nekrosis dari jaringan subkutan atau lebih dalam tetapi tulang, tendon, dan otot tidak terkena. Slough mungkin ada tapi tidak mengaburkan kedalaman kehilangan jaringan.
Kategori IV (Derajat IV)	<i>Full thickness Tissue Loss</i> Kehilangan jaringan secara lengkap dengan terkena tulang, tendon, dan otot. Slough dan eschar kemungkinan ada pada beberapa bagian dasar luka. Kedalaman luka dekubitus bervariasi berdasarkan

	lokasi anatomi. Tulang dan tendon yang terkena bisa terlihat maupun teraba langsung.
Kategori V	<i>Unstagnable : Depth Unknown</i> Kehilangan jaringan secara penuh, dimana dasar luka ditutupi oleh slough, jaringan mati yang berwarna coklat, atau hitam didasar luka. Slough dan eschar dihilangkan sampai cukup untuk melihat dasar luka dan kedalaman luka. Oleh karena itu, derajat ini tidak dapat ditentukan.
Kategori VI	<i>Suspected Deep Tissue injury: Deep Unknown.</i> Secara klinis terjadi perubahan warna menjadi ungu atau merah pada bagian kulit yang terkena luka, karena kerusakan yang mendasari jaringan lunak sebagai akibat dari tekanan. Area tersebut mungkin didahului oleh jaringan yang terasa sakit, lembek, batasnya jelas, hangat, atau lebih dingin dibandingkan dengan jaringan disekitarnya. Cedera jaringan kemungkinan sulit dideteksi pada individu dengan warna kulit gelap.

5. Area atau Lokasi *Pressure Injury*

PI terjadi dimana tonjolan tulang kontak dengan permukaan. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa area yang berisiko terjadinya PI antara lain sakrum, bokong, tumit, siku, bahu, dan tengkuk (Liu et al., 2014). Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa dari 87 responden, 11 responden diantaranya pada area sakrum dan bokong, terdiri dari 45.5% (lima responden) PI kategori I, 36.4% (empat responden) PI kategori II, dan dua responden (18.1%) PI kategori IV (Supriadi et al., 2014). Penelitian lain melaporkan bahwa sebanyak 14.9% (53 responden) yang mengalami PI dari total 355 responden dengan area sakrum (49.1%), tumit (22.6%), siku (7.5%), tengkuk (3.8%), bahu (3.8%), sakrum dan bahu (5.7%), serta 7.5 % yang lebih dari dua lokasi (Bereded et al., 2018).

6. Pencegahan *Pressure Injury*

Berbagai upaya yang dilakukan untuk mencegah terjadinya PI meliputi perawatan kulit (Cowdell & Steventon, 2015); Reposisi atau mobilisasi (Pickenbrock et al., 2017); *Oral nutrition* (Taylor, 2017); Edukasi (Bredesen et al., 2016); Penggunaan kasur dekubitus beserta tempat tidur, ganjalan, dan penggunaan bantal (Sem & McInnes E, 2015). Pada umumnya kesehatan seseorang berpengaruh langsung terhadap kekuatan seseorang untuk sembuh, olehnya itu perlu diantisipasi ketika merencanakan perawatan saat melakukan pengkajian atau anamnesa.

7. Pengkajian Risiko *Pressure Injury*

Pengkajian risiko PI yang umum digunakan yaitu pengkajian Skala Braden dan Skala Norton, yaitu:

- a. Pengkajian Skala Braden terdiri dari enam item dengan mengevaluasi persepsi sensori (1-4), kelembaban (1-4), aktifitas (1-4), mobilitas (1-4), nutrisi (1-4), dan pergeseran/pergesekan (1-3). Pada pengkajian tersebut, skor >20 (risiko rendah), skor 16-20 (risiko sedang), skor 11-15 (risiko tinggi), dan skor <10 (risiko sangat tinggi). Pada pasien yang dirawat di Rumah Sakit dengan skor $\leq 16-18$, dianggap berisiko (Braden, 2012).
- b. Pengkajian Skala Norton terdiri dari 5 (lima) faktor risiko dengan skor tiap faktor risiko (1-4), antara lain kondisi fisik, kondisi mental, aktivitas, mobilitas, dan inkontinensia. Total skor (5-20), dengan skor terendah (skor <10) mengindikasikan risiko sangat tinggi terjadi PI, skor 10-13 (risiko tinggi), skor 14-18 (risiko sedang), dan skor >18 (risiko rendah) (Leshem-Rubinow et al., 2013).

8. Evaluasi Penyembuhan Luka *Pressure Injury*

Evaluasi luka PI memerlukan suatu alat ukur atau instrumen untuk melihat adanya perkembangan luka dan melihat kondisi yang memburuk dari luka disetiap waktu sehingga dapat menilai efektivitas dari tindakan yang diberikan (Ousey & Cook, 2012). Adapun instrumen evaluasi penyembuhan luka PI yang biasa digunakan antara lain:

- a. *DESIGN* adalah instrumen pengukuran luka yang terdiri dari tujuh item yaitu *depth* (0-5), *exudate* (0-3), *size* (0-6), *infection* (0-3), *granulation tissue* (0-5), *necrotic tissue* (0-2), dan *pocket/undermining* (1-4). Dengan skor total (0-28), skor tertinggi mengindikasikan status luka lebih parah (Matsui et al., 2011).
- b. *Pressure Ulcer Scale for Healing* (PUSH) merupakan pengkajian untuk memantau status penyembuhan PI. Instrumen ini terdiri dari tiga parameter yaitu luas permukaan luka (0-10), jumlah eksudat (0-3), dan tipe jaringan (0-4). Skor dari ketiga parameter dijumlahkan untuk memberikan skor total (0-17), dimana skor terendah mengindikasikan kondisi luka yang lebih baik (Choi et al., 2016).
- c. *Bates Jensen Wound Assessment Tool* (BJWAT) adalah instrumen yang digunakan untuk mengkaji status luka yang disebabkan karena adanya tekanan. Pengkajian BJWAT ini mencakup 13 komponen dengan skor tiap komponen (1-5), antara lain untuk menilai ukuran luka, kedalaman, tepi luka, kerusakan jaringan (GOA), tipe jaringan nekrotik, jumlah nekrotik, tipe eksudat dan jumlah, warna kulit sekitar luka, jaringan yang edema, pengerasan jaringan tepi, jaringan granulasi, dan epitelisasi. Skor dari 13 komponen tersebut dijumlahkan untuk memberikan skor total (13-65), dengan semakin rendah skor BJWAT menunjukkan adanya peningkatan proses penyembuhan, dan semakin tinggi skor BJWAT menggambarkan status luka semakin parah (Harris et al., 2010).
- d. *Photographic Wound Assessment Tool* (PWAT) adalah instrumen pengukuran luka yang terdiri dari delapan domain, dengan skor setiap domain (0-4), antara lain ukuran luka, kedalaman luka, tipe jaringan nekrotik, jumlah jaringan nekrotik, tipe jaringan granulasi, jumlah jaringan granulasi, tepi luka, dan viabilitas kulit *peri-ulcer*. Skor dari delapan domain tersebut dijumlahkan untuk memberikan skor total (0-32), dengan skor lebih rendah menunjukkan kondisi luka yang lebih baik (Thompson et al., 2013).

B. Tinjauan Tentang Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan dinamis dimana sel-sel dan komponen matriks bekerja seirama untuk memfasilitasi regenerasi luka dan memulihkan integritas jaringan (Bankoti et al., 2017). Proses penyembuhan luka adalah hasil akumulasi dari proses-proses yang meliputi koagulasi, sintesis matriks dan substansi dasar, angiogenesis, granulasi, epitelisasi, kontraksi, dan maturasi (Wang. et al., 2017). Secara garis besar proses kompleks ini dibagi menjadi tiga fase penyembuhan luka (Landén et al., 2016), yaitu:

1. Fase Inflamasi terjadi pada hari nol sampai hari kelima, dimana fase ini dimulai segera setelah terjadi kerusakan jaringan. Dua proses utama yang terjadi pada fase ini yaitu hemostatis dan fagositosis. Komponen hemostatis akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *Interleukin-1 (IL-1)*, *Insulin-like Growth Factor (IGF)*, *Epidermal Growth Factor (EGF)*, *Platelet Derived Growth Factor (PDGF)*, dan *Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)*, dan *Transforming Growth Factor Beta (TGF- β)*, yang berperan diantaranya netrofil, makrofag, PDGF, sitokin, dan protease.
2. Fase Proliferasi terjadi pada hari keempat sampai hari ke 21. Tujuan pada fase ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan, ditandai dengan pergantian sintesis matriks yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap, selanjutnya digantikan oleh migrasi sel fibroblas dan deposisi sintesis *matrix extraceluler (ECM)*. Pada level makroskopis ditandai adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, makrofag, sel endotel, granulosit, kolagen yang membentuk ECM, serta neovaskular yang mengisi celah luka. Pada fase ini terdapat tiga proses utama yaitu angiogenesis, fibroblas, dan re-epitelisasi. Fase ini berakhir jika epitel dermis dan lapisan kolagen telah terbentuk.
3. Fase Maturasi atau *Remodeling*, terjadi pada hari ke 21 hingga sekitar satu tahun, yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru, pertumbuhan epitel, dan pembentukan jaringan

parut. Pada fase ini, yang sangat berperan adalah kolagen tipe 1 dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMPs). Fase ini terjadi kontraksi luka dan *remodeling* kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi *myofibroblas* atau fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraseluler. *Myofibroblas* akan mengekspresikan α -Smooth Muscle Action (α -SMA) yang akan membuat luka berkontraksi. *Matrix intraceluler* akan mengalami maturasi, *hyaluronat acid* dan fibronektin akan didegradasi.

C. Madu Dalam Penyembuhan Luka

Sepanjang sejarah madu telah digunakan dengan baik sebagai terapi komplementer dalam perawatan luka. Terapi komplementer dikenal sebagai pengembangan terapi tradisional yang diintegrasikan dengan terapi modern, dimana hasil terapi yang telah terintegrasi tersebut ada yang telah lulus uji klinis sehingga dapat disamakan dengan pengobatan modern (Lindquist et al., 2014). Pengobatan dengan menggunakan terapi komplementer memiliki manfaat selain dapat meningkatkan kesehatan secara lebih menyeluruh, juga dapat membantu mengurangi efek obat kimia yang tidak diinginkan, biaya pengobatan lebih rendah, mudah diakses, dan terjangkau (Shorofi & Arbon, 2017). Perawat sebagai salah satu tenaga kesehatan profesional dapat turut serta berpartisipasi dalam terapi komplementer dengan menjalankan perannya, yaitu sebagai pemberi pelayanan langsung dalam praktik pelayanan kesehatan (Rufaidah et al., 2018). Pengobatan terapi komplementer termasuk dalam pengobatan non farmakologi dan memiliki efek yang baik bagi pasien yang rutin dalam perawatan luka seperti pasien dengan penyakit kronis.

Madu merupakan salah satu terapi komplementer yang dapat digunakan dalam perawatan luka. Madu adalah cairan manis yang berasal dari nektar bunga yang dihasilkan oleh lebah yang telah digunakan secara tradisional oleh orang Mesir, Yunani, Romawi, dan Cina sebagai terapi topikal dalam perawatan luka dengan berbagai jenis luka (Oryan et al., 2016). Secara umum madu mengandung beberapa senyawa organik (polifenol, flavonoid, dan glikosida organik), karbohidrat, dan enzim seperti glukosa amylase dan enzim invertase yang membantu memecah glikogen menjadi unit yang lebih

kecil, serta enzim glukosa oksidase yang mengubah glukosa menjadi asam glukonat dan hidrogen peroksida (Gangwar, 2016). Selain itu, madu memiliki kandungan utama karbohidrat, air, gula, asam amino, vitamin, dan mineral (Samarghandian et al., 2017). Salah satu keunggulan madu adalah mampu melawan infeksi kuman yang resisten terhadap antibiotik (Molan, 2011). Hal ini dibuktikan dari beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa madu bermanfaat pada kesehatan khususnya dalam penyembuhan luka.

Madu memiliki potensi dalam penyembuhan luka. Potensi madu dalam penyembuhan luka juga didukung oleh aktivitas anti bakteri (Kwakman & Zaat, 2012), aktivitas anti inflamasi (Hadagali & Chua, 2014), aktivitas anti oksidan, *debridement* autolitik, dan stimulasi pertumbuhan sel untuk perbaikan jaringan (Molan & Rhodes, 2015). Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa madu dan komponennya mampu merangsang atau menghambat pelepasan sitokin (TNF- α , Interleukin-1 β , dan Interleukin-6) dari monosit dan makrofag tergantung pada kondisi luka dan dapat mempercepat re-epitelisasi dan penutupan luka (Minden. B & Bowlin. G., 2018). Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa secara signifikan semua jenis madu merangsang sitokin TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 (Majtan, 2014). Kemampuan madu untuk menginduksi aktivasi dan proliferasi sel darah perifer meliputi kegiatan limfositik dan fagositosis yang dapat berfungsi sebagai anti inflamasi dan imunomodulator (Syam et al., 2016). Hasil studi penelitian sebelumnya melaporkan bahwa madu sebagai agen penyembuhan yang efektif, mudah dijangkau, tidak beresiko, dan hemat biaya (Lee et al., 2011). Berdasarkan hal tersebut, madu bermanfaat dalam mempercepat penyembuhan luka dikarenakan kandungan nutrisi dan sifat madu.

Kandungan nutrisi dan sifat madu berbeda-beda tergantung dari sumber madu. Adapun kandungan yang terdapat dalam madu adalah sebagai berikut:

1. Osmolaritas yang tinggi

Madu merupakan larutan yang mengalami super saturasi dengan kandungan gula yang tinggi mempunyai interaksi kuat dengan molekul air

yang akan menghambat pertumbuhan mikroorganisme dengan dipengaruhi oleh pH rendah (3.6-3.7), hidrogen peroksida, dan beberapa komponen protein (Khan et al., 2018).

2. Hidrogen Peroksida

Ketika madu dilarutkan dengan cairan luka, maka akan menghasilkan hidrogen peroksida, Hal ini terjadi akibat adanya reaksi enzim yang terdapat pada madu yaitu glukosa amylase dan enzim invertase, kedua enzim ini membantu memecah glikogen menjadi unit yang lebih kecil dan terdapat pula enzim glukosa oksidase yang mengubah glukosa menjadi asam glukonik (Gangwar, 2016).

3. Aktivitas Limfosit dan Fagosit.

Hasil penelitian melaporkan bahwa aktivasi sel darah limfosit B dan limfosit T dapat distimulasi oleh madu dengan konsentrasi rendah menunjukkan respon imun tubuh terhadap infeksi pada luka (Nova Primadina et al., 2019). Hasil studi penelitian lain melaporkan bahwa *Apis Dorsata* yang berasal dari Indonesia pada percobaan *animal study* (mencit) menunjukkan bahwa hari ketiga telah terbentuk angiogenesis, sehingga efektif terhadap perawatan luka (Haryanto, et al., 2012).

4. Sifat asam dari madu

Madu (pH 3.2-4.5) memberikan lingkungan yang asam pada luka, sehingga dapat mencegah bakteri melakukan penetrasi dan kolonisasi (Kwakman & Zaat, 2012).

D. Tinjauan Umum *Systematic Review*

1. Defenisi

Systematic review atau tinjauan sistematis adalah suatu tinjauan yang bertujuan untuk mengumpulkan bukti untuk menjawab pertanyaan penelitian, hal ini melibatkan proses identifikasi semua penelitian primer yang relevan dengan pertanyaan tinjauan yang telah ditetapkan, penilaian kritis, dan sintesis temuan (Moher et al., 2010). Defenisi lain dari tinjauan sistematis adalah sintesis penelitian yang mengumpulkan bukti penelitian berkualitas yang sesuai dengan kriteria kelayakan yang telah ditentukan sebelumnya untuk menjawab pertanyaan penelitian (Baker & Weeks,

2014). Pada intinya tinjauan sistematis adalah metode penelitian yang merangkum (mensintesis) hasil-hasil penelitian primer untuk menyajikan bukti yang relevan dan komprehensif (Petticrew & Roberts, 2008).

2. Tujuan

Tujuan dari penulisan tinjauan sistematis ini adalah menjawab pertanyaan penelitian secara spesifik, relevan, dan terfokus. Tinjauan sistematis juga mempelajari hasil riset, menurunkan atau mengurangi bias, mensintesis hasil, dan mengidentifikasi kesenjangan dari studi penelitian (Uman. L, 2011). Hal ini sejalan dengan penelitian yang menjelaskan bahwa tujuan tinjauan sistematis adalah untuk mensintesis temuan-temuan penelitian terbaru ke dalam satu dokumen tunggal yang mewakili representasi paling mutakhir dan lengkap (Baker & Weeks, 2014). Metodologi dan presentasi sistematis bertujuan untuk meminimalkan subyektivitas dan bias (Siddaway et al., 2018).

3. Tahapan dalam menyusun *systematic review*

Berikut delapan tahapan dalam menyusun tinjauan sistematis yang telah dijelaskan oleh Perry & Hammond (2002), kemudian dikembangkan oleh Uman. L (2011), antara lain:

a. Merumuskan pertanyaan penelitian.

Pertanyaan penelitian jelas dan spesifik. Semakin tepat dan spesifik pertanyaan penelitian, semakin mudah dilakukan tinjauan. Pertanyaan penelitian berisi elemen PICO (*Population, Intervention, Comparison, dan Outcome*).

b. Mengembangkan protokol penelitian.

Memberikan penuntun dalam melakukan tinjauan sistematis, diantaranya menentukan kriteria inklusi disusun berdasarkan PICO. Disamping itu, penting juga untuk menentukan secara operasional jenis studi yang akan dimasukkan dan dikecualikan dalam tinjauan.

c. Mengembangkan strategi pencarian dan temuan studi.

Pencarian untuk setiap database dikembangkan dari pertanyaan penelitian. Strategi pencarian diubah sesuai dengan sistem klasifikasi

dari setiap database dengan memasukkan kata kunci yang tepat dan terkait dengan setiap elemen PICO.

d. Metode Pemilihan Studi.

Penyaringan awal artikel digunakan untuk mengidentifikasi studi potensial untuk dimasukkan dalam tinjauan. Kriteria yang digunakan untuk memilih studi sesuai dengan pertanyaan penelitian. Penting untuk menyimpan semua catatan studi, untuk dimasukkan atau dikecualikan dari tinjauan, dengan alasan temuan ini sering dilaporkan sebagai lampiran dalam publikasi akhir tinjauan.

e. Ekstraksi Data.

Melakukan ekstraksi data untuk mendapatkan temuan dengan menggunakan tabel ekstraksi data sederhana untuk mengatur informasi yang diekstraksi dari setiap studi penelitian misalnya penulis, tahun publikasi, negara, desain penelitian, intervensi, kontrol, jumlah sampel, usia, instrumen, hasil, dan kesimpulan.

f. Penilaian kualitas studi.

Penilaian kualitas studi dengan menggunakan skala untuk mengevaluasi kualitas setiap studi yang dimasukkan dalam tinjauan. Berbagai alat yang telah dikembangkan untuk membantu pada tahap proses ini antara lain; *Critical Appraisal Skill Programme tools (CASP)*, *Cochrane Risk of Bias Tool*, atau *skala Newcastle Ottawa* untuk studi non acak dengan minimal dua *reviewer* independen harus menilai kualitas penelitian.

g. Analisa data

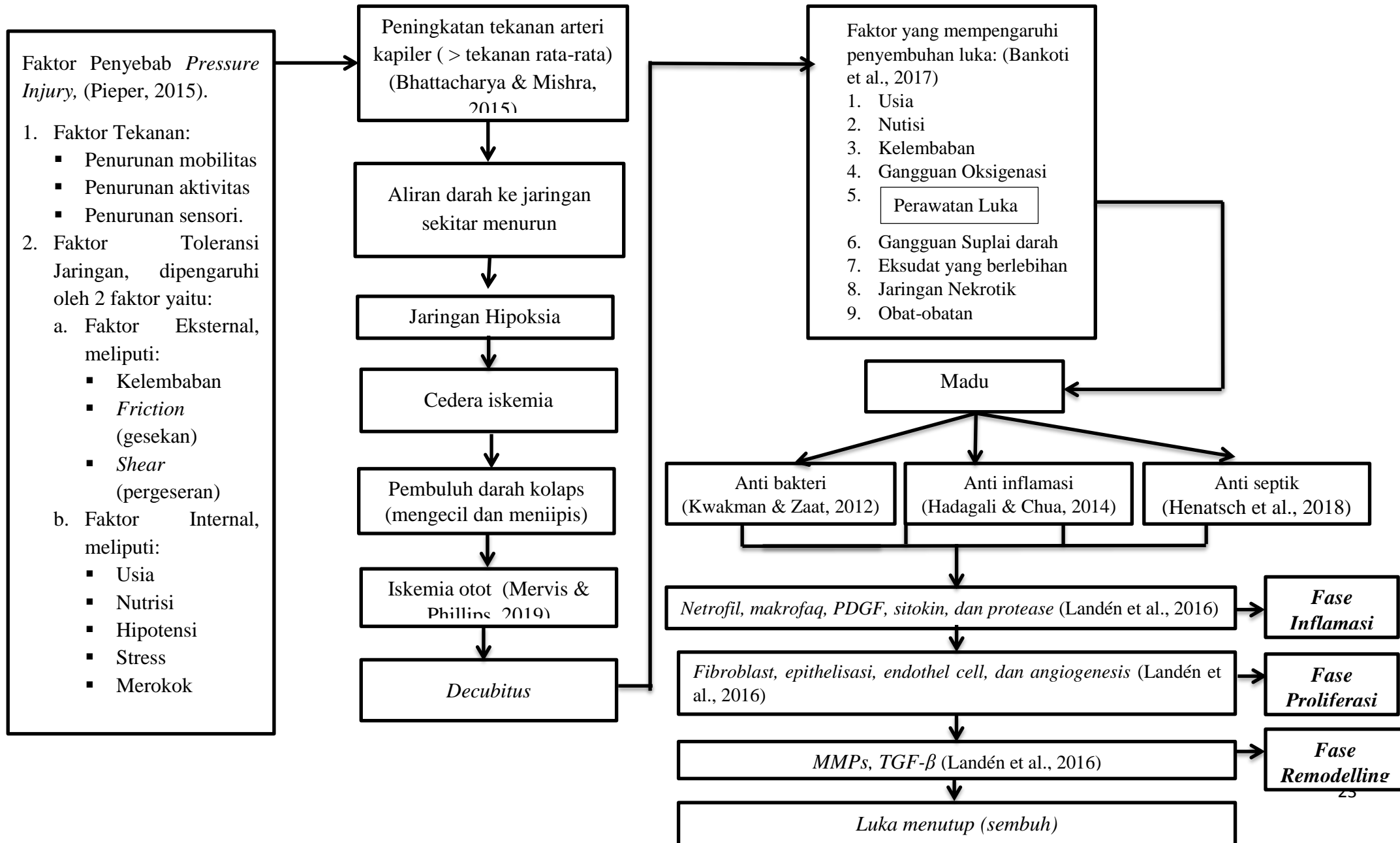
Analisa data dilakukan dengan proses ekstraksi data, mensintesis, dan menggabungkan data dari berbagai studi penelitian, dan merupakan salah satu cara penting dimana tinjauan sistematis meluas melampaui karakteristik pelaporan narasi secara subyektif dari tinjauan literatur. Data yang disintesis dalam tinjauan sistematis adalah hasil yang diekstraksi dari studi penelitian individu yang relevan dengan pertanyaan tinjauan sistematis, sehingga analisa sintesis membentuk bagian hasil tinjauan (Munn et al., 2014). Selanjutnya, hasil tinjauan

dikelompokkan untuk mendapatkan makna. Penemuan *agregation* (pengelompokan) ini sering disebut *evidence* sintesis.

h. Penyajian hasil temuan.

Mengevaluasi, menilai, dan melaporkan kekuatan bukti setiap studi penelitian. Hasil penelitian dituliskan dalam dokumen laporan hasil.

Gambar 2.1. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Konsep

