



**KHASIAT MADU KALIANDRA DALAM MEMPERCEPAT  
PROSES PENGHENTIAN PERDARAHAN PADA TIKUS  
*Strain wistar JANTAN***

**Penelitian Eksperimental Laboratoris**

**KARYA TULIS ILMIAH  
( SKRIPSI )**

Dijukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Gigi  
Pada Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember

**NURUL INTAN PERMANASARI**  
981610101111

Pembimbing :

Drg. Winny Adriatmoko, M.Kes (DPU)  
Drg. Abdul Rohim, M.Kes, MMR (DPA)

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2005**

Asal :	Hadiah	Klass
Tempat :	Fakultas	B15.882
No. Induk :		PER
Disusun Oleh :	Pengkatalog :	C/FC

**KHASIAT MADU KALIANDRA DALAM MEMPERCEPAT  
PROSES PENGHENIAN PERDARAHAN PADA TIKUS *Strain*  
*wistar* JANTAN**

**Karya Tulis Ilmiah  
(SRIPSI)**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh  
Gelar Sarjana Kedokteran Gigi  
Pada Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember




Oleh:

**NURUL INTAN PERMANASARI**  
981610101111

Dosen Pembimbing Utama,

  
**drg. Winny Adriatmoko, M.Kes**  
NIP. 131417213

Dosen Pembimbing Anggota,

  
**drg. Abdul Rohim, M.Kes, MMR**  
NIP. 131692724

**FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
UNIVERSITAS JEMBER  
2005**

Diterima Oleh :

Fakultas Kedokteran Gigi

Universitas Jember

Sebagai Karya Tulis Ilmiah

Dipertahankan pada :

Hari : Rabu

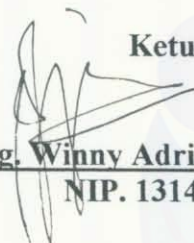
Tanggal : 7 September 2005

Jam : 10.00 BBWI

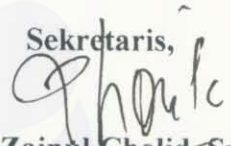
Tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Tim Penguji


Ketua,

  
drg. Winny Adriatmoko, M.Kes  
NIP. 131417213

Sekretaris,

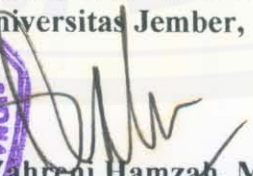
  
drg. Zainul Cholid, Sp.Bm  
NIP. 132206086

Anggota,

  
drg. Abdul Rohim, M.Kes, MMR  
NIP.131692724

Mengesahkan  
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi  
Universitas Jember,



  
drg. Zahreni Hamzah, M.S  
NIP.131558576



## KATA PENGANTAR

Syukur yang tiada habisnya penulis panjatkan kepada Allah SWT Tuhan yang menguasai alam ini, yang Maha Mengetahui apapun yang tidak kita ketahui. Segala sesuatu telah berjalan dalam waktu, dan apa yang tercipta merupakan jawaban dari putaran waktu yang Allah sediakan untuk kita. Emosi, ego, tawa, dan air mata, semua lebur jadi satu menjadi sebuah pengakuan yang penuh arti bagi perjalanan hidup kita semua khususnya penulis. Sampai akhirnya tersusunlah suatu karya tulis ilmiah tentang **Khasiat Madu Kaliandra dalam Mempercepat Proses Penghentian Perdarahan pada Tikus *Strain wistar* Jantan** yang merupakan bentuk syukur penulis atas segala karunia Allah di dunia ini.

Allah telah memaknai banyak hal di dunia ini bagi hamba-Nya, alam dan isinya adalah untuk kemakmuran umat manusia. Madu sebagai salah satu bukti kebesaran Allah telah menarik perhatian penulis untuk lebih mengeksplorasi segala manfaat yang ada di dalamnya. Karena itulah penulis persembahkan karya ini untuk seluruh umat manusia dengan harapan agar kita semua dapat lebih mendekat dan bersujud kepada-Nya.

Penulisan karya tulis ilmiah ini tidak mungkin terwujud tanpa bantuan dari pihak-pihak lain yang secara langsung maupun tidak langsung telah berperan besar dalam penulisan ini. Pada kesempatan ini pulalah, penulis mengucapkan terimakasih yang tulus dan tak terkira kepada :

1. drg. Zahreni Hamzah, MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
2. drg. Rahardyan Pranaadji, M.Kes selaku Pembantu Dekan I Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang selalu memberikan solusi bagi segala kesulitan penulis.
3. drg. Winny Adriatmoko, M.Kes selaku dosen pembimbing utama yang selalu dengan sabar membantu dan mengarahkanku. *You are The Best Teacher I Ever Know.*



4. drg. Abdul Rokhim, M.Kes, MMR selaku dosen pembimbing anggota. Terimakasih atas segala ketelitian dan kedisiplinan yang diterapkan kepada penulis, tanpa itu semua karya ini tidak akan terwujud.
5. drg. Zainul Cholid, Sp.Bm selaku sekretaris penguji.
6. Papaku Ir. H. R. Soelaiman dan mamaku Hj. Rahayu Setyowati atas segala pengorbanan, kesabaran, kasih sayang, bahkan airmata yang telah tercurah begitu besar untukku.
7. Kakakku Ratna Kartika, SP atas perannya sebagai kakak terkompak dalam hidupku, juga untuk Mas Ited, Afiq, dan Najwa yang selalu mencerahkan suasana kapanpun dan dimanapun kalian berada.
8. Pendampingku R. Pandu Bramantyo, SE atas cinta dan kasih sayang yang luar biasa besarnya, juga atas segala kecerewetan dan kelucuannya yang selalu membuat aku bangun dan bangkit.
9. drg. Pudjiastuti, M.Kes selaku dosen waliku yang sabar.
10. Para analis, Mas Agus dan tim, serta Pak Pin atas perhatian, bantuan, dan *joke-joke* yang menyegarkan. Juga untuk Pak Hasan yang selalu tersenyum saat aku melihatnya.
11. Saudara sepupu sekaligus sahabat terbaikku, dr. Rahmi Utami atas perhatian dan kasih sayang yang indah.
12. Teman-teman hatiku yang heboh, Nana, Evi, Dedy, Eri P, Nino AGI, Ery ABC, Novan, Zaenal, Arief, Chusni, Ogi, Edi Capo, Mbak Windy, Mas Dadang dan Mbak Ina, keluarga besar NinetyNine Band, MainBand, SPOP3Band, Kanwil BPN Jatim, BPN Jember, BPN Surabaya, Pak Adnan, Pak Isnan, Pak Rizal Anshari, Tony Wong, teman-teman sesama pengamen, dan semua yang tidak bisa aku sebutkan satu persatu atas pertemanan yang seru.

Penulis berharap, karya ini dapat memberikan kontribusi yang berharga bagi perkembangan ilmu pengetahuan khususnya dibidang ilmu kedokteran, sehingga dapat dimanfaatkan secara luas oleh semua pihak.

Akhirnya semoga Allah SWT memberikan balasan pahala yang setimpal dan berlipat atas segala kebaikan yang telah semua pihak berikan kepada penulis.

Jember, Agustus 2005

**Nurul Intan Permanasari**



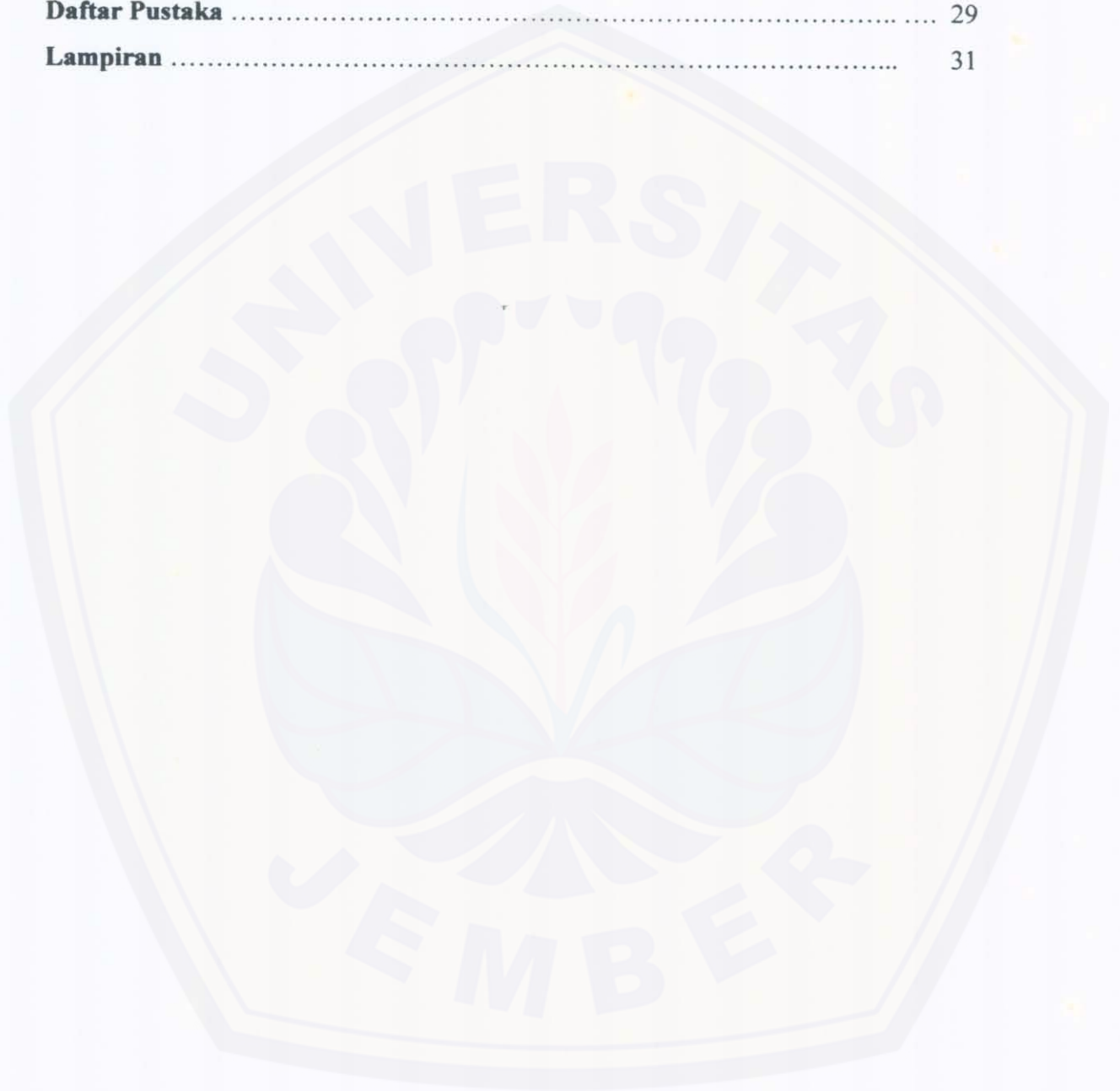
DAFTAR ISI

	<b>Hal</b>
<b>Halaman Judul</b> .....	i
<b>Halaman Pengesahan</b> .....	ii
<b>Halaman Motto</b> .....	iv
<b>Kata Pengantar</b> .....	v
<b>Daftar Isi</b> .....	viii
<b>Daftar Lampiran</b> .....	xi
<b>Daftar Tabel</b> .....	xii
<b>Daftar Gambar</b> .....	xiii
<b>Abstract</b> .....	xiv
<b>Ringkasan</b> .....	xv
<b>Bab 1. Pendahuluan</b> .....	1
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	1
1.3. Hipotesa .....	2
1.4. Tujuan .....	2
1.5. Manfaat .....	2
<b>Bab 2. Tinjauan Pustaka</b> .....	3
2.1. Madu .....	3
2.1.1. Definisi .....	3
2.1.2. Proses Terbentuknya Madu .....	3
2.1.3. Jenis Madu .....	3
2.1.4. Lebah Madu .....	4
2.1.5. Sejarah Pemanfaatan Madu .....	4
2.1.6. Kandungan Madu .....	5
2.1.7. Khasiat Madu .....	6
2.2. Perdarahan dan Mekanisme Hemostasis .....	6



2.3. Mekanisme Pembentukan Bekuan Darah .....	9
2.4. Pengaruh Madu dalam Mempercepat Proses Penghentian Perdarahan .....	10
<b>Bab 3. Metode Penelitian .....</b>	<b>11</b>
3.1. Jenis Penelitian .....	11
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian .....	11
3.2.1. Tempat Penelitian .....	11
3.2.2. Waktu Penelitian .....	11
3.3. Sampel Penelitian .....	11
3.4. Identifikasi Variabel .....	12
3.4.1. Variabel Terikat.....	12
3.4.2. Variabel Bebas.. .....	12
3.4.3. Variabel Terkendali .....	12
3.5. Definisi Operasional .....	12
3.6. Prosedur Penelitian .....	13
3.6.1. Perlakuan pada Kelompok Kontrol .....	13
3.6.2. Perlakuan pada Kelompok Eksperimen .....	13
3.7. Alur Penelitian .....	15
3.8. Alat dan Bahan .....	16
3.8.1. Alat .....	16
3.8.2. Bahan .....	16
3.9. Analisa Data .....	16
<b>Bab 4. Hasil.....</b>	<b>17</b>
4.1. Hasil Primer.....	17
4.2. ANOVA dan Uji Lanjut .....	20
4.3. Trend Analysis .....	23
<b>Bab 5. Pembahasan .....</b>	<b>25</b>
<b>Bab 6. Kesimpulan dan Saran .....</b>	<b>28</b>
6.1. Kesimpulan.....	28

6.2. Saran.....	28
<b>Daftar Pustaka</b> .....	29
<b>Lampiran</b> .....	31



**DAFTAR LAMPIRAN**

	<b>Hal</b>
<b>Lampiran 1</b> Perhitungan Jumlah Sampel Penelitian.....	32
<b>Lampiran 2</b> Prosedur Pengenceran Madu.....	32
<b>Lampiran 3</b> Data Penelitian.....	33
<b>Lampiran 4</b> Analisa Deskriptif.....	35
<b>Lampiran 5</b> Plot Kuantil-Kuantil.....	35
<b>Lampiran 6</b> Normality Test.....	36
<b>Lampiran 7</b> ANOVA.....	36
<b>Lampiran 8</b> Dunnet Test.....	37
<b>Lampiran 9</b> Duncan Test.....	37
<b>Lampiran 10</b> Trend Analysis.....	37
<b>Lampiran 11</b> Regresion Plot.....	38

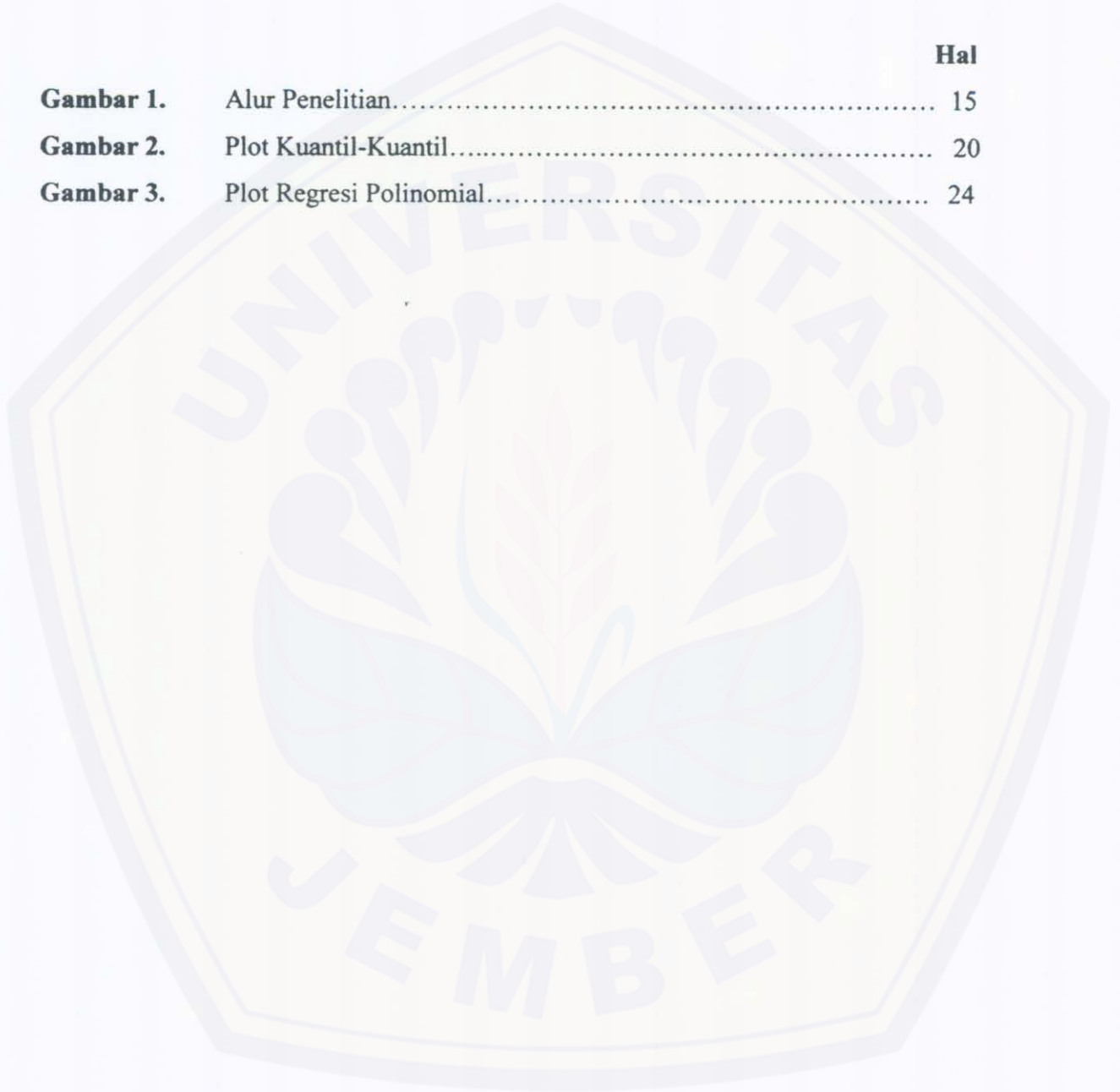


## DAFTAR TABEL

	<b>Hal</b>
<b>Tabel 1.</b> Komposisi Kimia Madu per 100 gram.....	6
<b>Tabel 2.</b> Faktor-Faktor Pembekuan Darah.....	8
<b>Tabel 3.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Kontrol.....	17
<b>Tabel 4.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan I (madu 100%).....	17
<b>Tabel 5.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan II (madu 50%).....	18
<b>Tabel 6.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan III (madu 25%).....	18
<b>Tabel 7.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan IV (madu 10%).....	19
<b>Tabel 8.</b> Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan V (madu 5%).....	19
<b>Tabel 9.</b> Analisa Deskriptif.....	20
<b>Tabel 10.</b> Hasil Uji Signifikansi ANOVA.....	21
<b>Tabel 11.</b> Hasil Uji Dunnet.....	22
<b>Tabel 12.</b> Homogoneus Subset.....	23

**DAFTAR GAMBAR**

	<b>Hal</b>
<b>Gambar 1.</b> Alur Penelitian.....	15
<b>Gambar 2.</b> Plot Kuantil-Kuantil.....	20
<b>Gambar 3.</b> Plot Regresi Polinomial.....	24



## ABSTRACT

**Backgrounds:** Honey was natural liquid which had a lot of useful essences such as B1, B2, B5, C, D, E, K vitamins, Calcium, Iodine, Sulphur, and many acids. Those essences could be useful to make bleeding time shorter. Kaliandra Honey had a cold character and also had glucose content higher than fructose so the matter of fact it was good to treat wounds because glucose was styptic.

**Purpose:** To find out whether Kaliandra Honey had an influence to make the bleeding time shorter.

**Methods:** This research was an experimental laboratory research. The samples were taken from male, 2-3 month old, healthy Strain wistar mice, there were no wounds on their bodies, they were not in antibiotics therapy. Had been adapted for a week. The total samples were 30 mice divided into 6 groups, which are one control group and five groups of treatment. The five groups of treatment were, the first group were given 100% Kaliandra Honey, second group were given 50% Kaliandra Honey, third group were given 25% Kaliandra Honey, fourth group were given 10% Kaliandra Honey, and fifth group were given 5% Kaliandra Honey. Each one of samples were cutted 5mm of their tails, then their tails immersed into Kaliandra Honey (it was depend on their groups). Control group were immersed into aquadest. After that, data had to be tabulated and analyzed into statistic form (ANOVA, LSD Duncan and Dunnett, Trend Analysis).

**Result:** Kaliandra Honey had been proven influenced to make the bleeding time shorter ( $p < 0,05$ ).

**Keywords:** Honey, Kaliandra Honey, Bleeding time.





## RINGKASAN

Madu merupakan cairan alami yang dihasilkan oleh lebah dengan kandungan zat-zat bermanfaat seperti vitamin B1, B2, B5, C, D, E, K, asam asetat, kalsium, glukosa, yodium, dan lain sebagainya. Kandungan-kandungan tersebut merupakan zat-zat yang dapat bermanfaat dalam mempercepat penghentian proses perdarahan. Dalam penelitian ini, digunakan madu kaliandra yang bersifat dingin dan memiliki kandungan glukosa yang cukup tinggi. Glukosa merupakan salah satu penahan perdarahan karena bersifat *styptic* dan bersifat higroskopik. Sehingga madu ini baik untuk mengobati luka.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan sampel 30 ekor tikus *Strain wistar* jantan yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok pertama merupakan kelompok kontrol yang diberi perlakuan dengan aquadest. Kelompok kedua diberi perlakuan dengan madu 100%, kelompok ketiga menggunakan madu 50%, kelompok keempat menggunakan madu 25%, madu 10% digunakan pada kelompok perlakuan kelima, dan kelompok keenam diberi perlakuan menggunakan madu 5%. Sebelum diberi perlakuan, setiap sampel dipotong ujung ekornya sepanjang  $\pm 5$ mm agar darah menetes. Kemudian data ditabulasikan dan dianalisa secara statistik. Setelah melakukan penelitian didapatkan hasil bahwa madu memang dapat mempercepat penghentian perdarahan.

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Madu merupakan cairan alami yang dihasilkan lebah yang umumnya memiliki rasa manis dan merupakan pemanis tertua yang pertama kali dikenal dan digunakan oleh manusia jauh sebelum mengenal gula. Madu juga merupakan salah satu bahan alami yang banyak digunakan oleh masyarakat kita untuk pengobatan dan kecantikan. Sejak jaman dulu, madu telah digunakan sebagai obat tradisional (Soeranto,2004).

Pemanfaatan madu sebagai obat tradisional disebabkan banyaknya kandungan vitamin, mineral, protein, dan masih banyak lagi zat-zat bermanfaat yang terkandung didalam madu (Soeranto,2004). Madu mengandung vitamin B1, B2, B5, C, D, E, K, asam pantotenat, serta asam asetat (Soeranto,2004). Madu juga mengandung kalsium, magnesium, besi, chlorine, fosfor, sulfur, dan yodium (Winarno,1981).

Zat-zat yang terkandung didalam madu tersebut sangat bermanfaat bagi kehidupan manusia. Vitamin C (asam askorbat) mempunyai peranan penting dalam biosintesis kolagen. Defisiensi vitamin C dapat mengakibatkan gangguan vaskuler serta perubahan jumlah dan fungsi trombosit yang mengakibatkan terganggunya proses penghentian perdarahan (Mutschler,1991). Yodium yang juga terkandung didalam madu, selain berfungsi sebagai antiseptik, juga mempunyai sifat kaustik yang dapat mempercepat pembekuan darah, oleh karena itu sejak dulu madu banyak dimanfaatkan sebagai salep antiseptik untuk mengobati luka (Winarno,1981). Menurut Bastedo dan Walter (1948) asam asetat yang terdapat dalam madu dapat digunakan untuk menahan perdarahan lokal karena berfungsi sebagai *styptic* (penahan darah).

Madu Kaliandra memiliki kandungan glukosa yang lebih tinggi dibandingkan dengan fruktosanya sehingga madu ini lebih bersifat higroskopik dan mampu menahan perdarahan. Madu Kaliandra juga mudah didapatkan dipasaran dengan harga yang terjangkau (Soeranto,2004).

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas, madu mengandung bahan-bahan yang berperan penting dalam proses penghentian perdarahan.

Dapat dirumuskan suatu rumusan permasalahan yaitu :

“Apakah madu dapat mempercepat proses penghentian perdarahan?”.

## 1.3 Hipotesa

Hipotesa dalam penelitian ini adalah bahwa madu dapat mempercepat proses penghentian perdarahan

## 1.4 Tujuan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah madu berpengaruh dalam mempercepat proses penghentian perdarahan.

## 1.5 Manfaat

1. Memberikan informasi dan atau masukan tentang manfaat madu dalam dunia kedokteran.
2. Sebagai salah satu alternatif bagi tenaga medis / kesehatan untuk mengurangi perdarahan lokal dan penyembuhan luka.
3. Memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.
4. Penelitian ini dapat menjadi referensi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.



## II. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Madu

#### 2.1.1 Definisi

Madu merupakan produk yang dihasilkan lebah. Mempunyai rasa yang umumnya manis, dengan bermacam-macam warna, kental, bersifat higroskopik dan menyerap bau, mempunyai derajat keasaman 3,5 – 4,3 serta memiliki berbagai manfaat untuk kehidupan manusia karena didalamnya terkandung bermacam-macam vitamin, mineral, dan zat-zat penting lainnya (Soeranto,2004).

#### 2.1.2 Proses Terbentuknya Madu

Madu dihasilkan oleh lebah madu (pekerja). Makanan lebah bersumber dari sari bunga (nektar). Nektar ini kemudian diolah menjadi madu dalam kelenjar lebah pekerja. Madu dari sari bunga berbeda akan memiliki rasa, warna, aroma, dan manfaat yang berbeda pula (Soeranto,2004).

Nektar adalah senyawa kompleks yang dihasilkan oleh kelenjar necteriffier dalam bunga dan berbentuk larutan gula dengan konsentrasi yang bervariasi. Sukrosa, Fruktosa, dan glukosa adalah komponen utama nektar, disamping zat-zat gula lainnya dengan konsentrasi yang lebih sedikit. Dalam nektar juga terdapat asam amino, resin, protein, garam, dan mineral (Winarno,1981).

Sebelum menjadi madu ada empat tahap yang harus dilalui, yaitu mengumpulkan nektar dari tanaman, mengubah nektar menjadi gula invert, mengurangi jumlah kandungan air, dan mematangkan madu di dalam sarang lebah (Soeranto,2004).

#### 2.1.3 Jenis Madu

Madu dinamai sesuai dengan sumber pakan lebahnya. Contohnya madu yang dihasilkan dari lebah yang hidup di perkebunan kopi akan menghasilkan madu yang dinamai madu kopi (Hadiwijoto, 1982). Madu dari nektar bunga yang berbeda akan

menghasilkan madu dengan aroma, warna, rasa, sifat, dan khasiat yang berbeda pula. Madu dari bunga mahoni mempunyai rasa pahit. Madu dari bunga kelengkeng memiliki rasa yang hampir sama dengan buahnya, mempunyai sifat hangat sehingga baik untuk menghangatkan tubuh, meningkatkan daya tahan tubuh tetapi tidak cocok untuk mengobati luka. Madu dari bunga kaliandra memiliki sifat yang berbeda. Kandungan glukosanya lebih tinggi dibandingkan dengan fruktosanya, sehingga baik digunakan untuk mengobati luka karena glukosa memiliki sifat *styptic*. Madu dari bunga kaliandra juga bersifat mendinginkan, sehingga baik dikonsumsi oleh penderita panas dalam, bibir pecah-pecah dan susah buang air besar (Socranto,2004).

#### 2.1.4 Lebah Madu

Dunia peternakan lebah di Indonesia mengenal 3 (tiga) jenis lebah lokal, yaitu:

1. *Apis indica*, adalah lebah lokal yang disebut nyiuran (Sunda) atau tawon (Jawa).
2. *Apis dorsata*, suatu lebah hutan yang disebut odeng (Sunda) atau tawon gung (Jawa).
3. *Trigona Sp.* disebut juga gala-gala, tewel (Sunda) atau klanceng (Jawa).

Lebah madu yang terkenal adalah lebah madu *Apis mellifera* yang berasal dari Italia. Jenis lebah ini sangat terkenal di dunia. Produksi madu jenis lebah ini cukup tinggi (Winarno,1981).

#### 2.1.5 Sejarah Pemanfaatan Madu

Madu telah dimanfaatkan oleh manusia sejak 2600SM. Oleh masyarakat Mesir Kuno, madu dimanfaatkan sebagai penyembuh sesak napas dan demam. Beberapa catatan peninggalan Mesir Kuno menunjukkan bahwa pada tahun 1553-1550 SM, madu telah diresepkan untuk mengobati luka dan sakit perut (Soeranto,2004). Selain itu bangsa Asiria, Cina, Yunani, dan Roma juga telah lama meresepkan madu sebagai pengobatan luka bakar (Hadiwijoto,1982). Ditemukan



dalam salah satu lukisan koleksi Eber G yang dilukis 3500 tahun yang lalu, menerangkan bahwa madu bisa digunakan untuk mengobati luka-luka, merangsang urinasi, dan mempermudah pengeluaran isi perut. Dioscorides, seorang ilmuwan Yunani terkemuka menyatakan dalam lukisannya bahwa madu sangat mujarab untuk mengobati luka-luka infeksi (Soeranto,2004).

### 2.1.6 Kandungan Madu

Soeranto (2004) menjelaskan bahwa madu tersusun dari berbagai komponen organik dan anorganik. Komponen-komponen tersebut dapat dikelompokkan sebagai berikut :

1. Komponen Penyusun Utama.

Penyusun utama madu terdiri dari tiga penyusun organik yaitu dekstrosa, glukosa, dan sukrosa. Masing-masing termasuk golongan karbohidrat yang memberikan rasa manis pada madu

2. Komponen Penyusun Pelengkap.

Dekstrine, manitol, dulsitol, gum, protein, vitamin, dan beberapa enzim-enzim lainnya.

3. Unsur Mineral

Madu mengandung beberapa jenis mineral antara lain garam-garam kalsium, magnesium, sodium, fosfor, belerang, zat besi, dan chlorine. Selain itu terdapat garan iodium dan bahkan garam radium.



**Tabel 1. Komposisi Kimia Madu per 100 gram**

Komposisi	Jumlah
Kalori	328 kal
Kadar air	17,2 gr
Protein	0,5 gr
Karbohidrat	82,4 gr
Abu	0,2 gr
Tembaga	4,4 – 9,2 mg
Fosfor	1,9 – 6,3 mg
Besi	0,06 – 1,5 mg
Mangan	0,02 – 0,4 mg
Magnesium	1,2 – 3,5 mg
Thiamin	0,1 mg
Riboflavin	0,02 mg
Niasin	0,2 mg
Lemak	0,1 gr
PII	3,9
Asam total	43,1 mg

Sumber : Soeranto, 2004

### 2.1.7 Khasiat Madu

Madu telah dicoba dengan hasil baik bagi pengobatan radang usus kecil serta lambung, karena madu dapat membantu mengurangi derajat keasaman dan membantu mencegah terjadinya perdarahan lambung. Selain itu, madu juga berkhasiat dalam pengobatan penyakit paru-paru, insomnia, campak, dan di bidang kosmetik khususnya kesehatan kulit (Soeranto,2004). Madu mentah yang tidak dimasak ternyata baik untuk penyembuhan luka terbuka, luka infeksi, dan luka bakar (Bergman, 1983).

Magnesium yang terkandung dalam madu ternyata sama dengan magnesium dalam serum darah manusia. Pemberian madu pada anak-anak dapat meningkatkan kadar hemoglobin. Sebagai perbandingan, anak yang tidak diberi madu kandungan hemoglobinnya hanya naik 4% selama 40 hari, sedang yang mengkonsumsi madu disamping makanan normal, kandungan hemoglobinnya naik 23% pada waktu yang sama. Peranan madu bagi anak-anak sangat penting karena di dalam madu juga terdapat asam folat, yaitu suatu asam yang banyak pengaruhnya terhadap makhluk

dalam masa pertumbuhan, karena dapat memperbaiki susunan darah, meningkatkan jumlah eritrosit, dan juga kandungan hemoglobinnya (Winarno,1981).

Menurut Murtidjo (1991) mengatakan bahwa madu yang dicampur dengan minyak ikan dan dioleskan pada luka dengan perdarahan berat atau infeksi, dapat mengeringkan luka tersebut dalam waktu 10 hari. Selain itu, madu dapat pula merangsang keluarnya *gluthation* dari luka yang dapat mempercepat penghentian perdarahan dan sembuhnya luka atau infeksi.

## 2.2 Perdarahan dan Mekanisme Hemostasis

Fungsi sistem penghentian darah normal penting bagi kehidupan organisme, karena jika hemostasis terganggu maka luka kecil sekalipun dapat menyebabkan perdarahan yang membahayakan jiwa, sebaliknya darah yang cepat membeku mempermudah terbentuknya trombus dan hal ini dapat memperbesar kemungkinan terjadinya trombosis (Mutscheler,1991).

Hemostasis adalah peristiwa penghentian darah akibat putusnya atau robeknya pembuluh darah. Peristiwa ini mencakup pembekuan darah dan melibatkan pembuluh darah, agregasi trombosit dan protein plasma (Murray *et al*, 1996).

Menurut Guyton dan Arthur (1996) menjelaskan bahwa ada empat tahap peristiwa hemostasis, yaitu :

1. Vasokonstriksi pembuluh darah.

Segera setelah terpotong atau pecah, dinding pembuluh darah berkontraksi sehingga aliran darah dari pembuluh yang pecah akan berkurang. Kontraksi terjadi sebagai akibat dari respon refleks, spasme miogenik setempat, dan faktor humoral. Spasme pembuluh setempat ini dapat berlangsung beberapa menit bahkan beberapa jam dan proses selanjutnya berupa pembentukan sumbat trombosit dan bekuan darah.

2. Pembentukan sumbat trombosit.

Pada waktu trombosit bersinggungan dengan pembuluh darah yang rusak misalnya serat kolagen atau sel endotel yang rusak, maka trombosit akan



membengkak, bentuknya menjadi tidak teratur dan granulanya akan melepaskan zat aktif berupa aktin dan miosin yang menyebabkan trombosit berkontraksi. Sejumlah ADP (*adenosin trifosfat* dan *adenosin difosfat*) adenan enzim akan terlepas dan membentuk trombosan A<sub>2</sub>, yang kemudian akan mengaktifkan trombosit lain yang berdekatan sehingga akan terbentuk sumbat trombosit.

### 3. Pembentukan bekuan darah.

Bekuan darah mulai terbentuk 15 detik sampai 2 menit setelah trauma pembuluh darah. Terdapat lebih dari 50 macam zat penting yang mempengaruhi pembekuan darah dan mempunyai 3 mekanisme utama yaitu terbentuknya aktivator protrombin, perubahan protrombin menjadi trombin, dan perubahan fibrinogen menjadi benang fibrin yang merangkai trombosit, sel darah, dan plasma untuk membentuk bekuan darah.

### 4. Pembentukan jaringan ikat.

Setelah terbentuk bekuan darah, bekuan diinvasi oleh fibroblas yang kemudian membentuk jaringan ikat. Invasi fibroblas terjadi beberapa jam setelah terbentuk bekuan dan dipermudah oleh adanya *growth factor* yang diproduksi oleh trombosit. Pembentukan jaringan ikat ini akan berlangsung dalam waktu 1-2 minggu.

**Tabel 2. Faktor –Faktor Pembekuan Darah**

I	Fibrinogen
II	Protrombin
III	Tromboplastin jaringan
IV	Ca
V	Faktor labil, proakselerin, AC-globulin
VII	Faktor stabil, Prokonvertin, Akselerator konversi protrombin serum (SPCA)
VIII	Globulin Antihemolitik (AHG), faktor A Antihemofilik
IX	Faktor Christmas, Komponen Tromboplastin Plasma (PTC), Faktor B Antihemofilik
X	Faktor Stuart Power
XI	Anteseden Tromboplastin Plasma (PTA), Faktor C Antihemofilik
XII	Faktor Hageman
XIII	Faktor penstabil fibrin
HMW-K	Faktor fitzgerald, Kininogen dengan-berat molekul tinggi
Pre-K	Prekalikrein, Faktor Fletcher
VWI	Faktor Von Willebrand

Sumber: Ganong,1995



### 2.3 Mekanisme Pembentukan Bekuan Darah

Menurut Murray *et al.*(1996) dalam *Harper's Biochemistry* menjelaskan, pembentukan bekuan darah dapat terjadi melalui 3 langkah utama ,yaitu :

1. Pembentukan aktivator protrombin.

Aktivator protrombin dapat terjadi melalui dua cara, yaitu jalur ekstrinsik dan jalur intrinsik, dimana kedua jalur ini saling berinteraksi. Yang berperan penting dalam kedua jalur ini adalah protein plasma terutama betaglobulin dan faktor-faktor lain.

2. Perubahan protrombin menjadi trombin

Dengan adanya aktivator protrombin dan ion kalsium akan merubah protrombin menjadi trombin. Protrombin adalah protein plasma yaitu alfa 2globulin yang tidak stabil dan mudah pecah menjadi senyawa yang lebih kecil yaitu trombin. Trombin adalah enzim proteolitik yang bekerja dengan cara melepaskan 4 molekul peptida dari setiap molekul fibrinogen sehingga terbentuk fibrin monomer yang kemudian akan berpolimerisasi menjadi benang-benang fibrin. Trombin menyebabkan polimerisasi fibrinogen yang terdapat dalam plasma menjadi benang fibrin dalam waktu 10-15 detik.

3. Perubahan fibrinogen menjadi fibrin.

Fibrinogen adalah protein plasma dengan berat molekul besar yang dibentuk di hepar. Fibrinogen akan diubah menjadi fibrin monomer oleh trombin.

Fibrin monomer akan saling berikatan dengan cara ikatan hidrogen non kovalen yang lemah. Ikatan ini diperkuat oleh faktor stabilisasi fibrin yang dihasilkan oleh trombosit dan globulin plasma. Faktor stabilisasi ini diaktifkan juga oleh trombin sehingga terbentuk ikatan yang kuat yaitu terbentuk ikatan kovalen antara molekul fibrin monomer sehingga terbentuk jaringan fibrin 3 dimensi.

#### 2.4 Pengaruh Madu Dalam Mempercepat Proses Penghentian Perdarahan

Banyak cara digunakan untuk mempersingkat masa perdarahan, antara lain dengan penekanan dan pendinginan maupun penggunaan hemostatika baik lokal maupun sistemik (Roesmiati, 1995). Dalam madu, glukosa dapat digunakan untuk mengontrol adanya perdarahan dan dapat digunakan untuk menahan perdarahan lokal karena mempunyai sifat *styptic* (Bastedo dan Walter, 1948). Dalam madu juga terdapat iodium yang mempunyai sifat kaustik sehingga bila mengenai luka akan terjadi pengerutan, maka pada luka tersebut pembekuan darah dapat dipercepat (Winarno, 1981).

Senyawa inhibine dalam madu dapat bekerja sebagai antiseptik. Hal ini yang menyebabkan madu dapat digunakan sebagai penyembuh luka yang cepat, dan dapat menghentikan perdarahan dengan aplikasi lokal. Kandungan sulfurnya mempunyai efek fungisida dan parasitida dan secara luas dipakai untuk mengobati kerusakan struktur jaringan kulit (Winarno, 1981).

Vitamin A yang terdapat dalam madu larut dalam lemak dan mudah diserap oleh kulit dan mempunyai efek lokal melicinkan, melunakkan dan meremajakan kulit, sehingga dapat membantu proses penghentian perdarahan dan perbaikan jaringan kulit yang rusak (Winarno, 1981). Kalsium yang juga terkandung dalam madu merupakan salah satu faktor pembeku darah yang berperan penting pada proses pembekuan darah (Roesmiati, 1995).

Madu mengandung juga asam-asam organik seperti asam tanat. Kandungan asam tanat dalam madu tersebut dapat berfungsi sebagai hemostatika, yaitu sebagai *astringent* yang merupakan zat yang dapat menyebabkan pengendapan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan. Zat ini juga bersifat sebagai *styptic* (Roesmiati, 1995).

Madu memiliki kekentalan yang cukup tinggi, keadaan fisik ini juga merupakan faktor pendukung yang dapat mempercepat proses penghentian perdarahan (Bergman, 1983).



## III. METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris (*experiment research*), yang bertujuan untuk mengetahui suatu gejala atau pengaruh yang timbul sebagai akibat dari adanya suatu perlakuan tertentu (Soekidjo,2002).

### 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

#### 3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fisiologi, Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

#### 3.2.2 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni– Juli 2005.

### 3.3 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini berjumlah 30 ekor tikus *Strain wistar* yang diambil secara acak (*random sampling*) berdasarkan rumus Frederer  $(t-1)(n-1) \geq 15$  dengan  $t =$  jumlah kelompok yang akan diteliti, dan  $n =$  jumlah sampel (Oetojo,1983), perhitungan jumlah sampel dilampirkan. Tikus diambil dari PUSVETMA (Pusat Venetarian Mamalia) Surabaya dengan kriteria sebagai berikut:

1. Jantan.
2. Berumur  $\pm 2 - 3$  bulan
3. Tidak sakit.
4. Tidak ada luka ditubuhnya.
5. Tidak sedang diberi obat-obatan antibiotik.



### 3.4 Identifikasi Variabel

#### 3.4.1 Variabel Terikat

Variabel terikatnya adalah lama terjadinya perdarahan.

#### 3.4.2 Variabel Bebas

Variabel bebasnya adalah pemberian madu 100%, 50%, 25%, 10%, 5%.

#### 3.4.3 Variabel Terkendali

- Lokasi pembuatan luka pada sampel
- Cara pemberian madu
- Kriteria sampel penelitian

### 3.5 Definisi Operasional

#### a. Madu

Madu yang digunakan dalam penelitian ini adalah madu murni yang dihasilkan oleh lebah *Apis mellifera* dan dihasilkan dari bunga pohon Kaliandra. Madu dibagi dalam 5 konsentrasi masing-masing 100%, 50%, 25%, 10%, 5% yang diencerkan menggunakan aquadest. Prosedur pengenceran dilampirkan.

#### b. Luka Pada Tikus Percobaan

Luka yang dimaksud adalah luka yang dibuat dengan memotong ekor tikus percobaan  $\pm 5$  mm dari ujung ekor (Baker *et al*, 1980).

#### c. Waktu Perdarahan

Waktu perdarahan adalah waktu mulai terjadinya perdarahan setelah ujung ekor tikus percobaan terpotong sampai berhentinya perdarahan yang ditandai dengan tidak menetesnya noda darah pada kertas filter (Baker *et al*, 1979).

### 3.6 Prosedur Penelitian

Sampel penelitian sejumlah 30 ekor tikus *Strain wistar* diadaptasi selama 7 (tujuh) hari dengan pakan dan minum yang sama, yaitu pakan tikus Turbo dan minum aquadest. Kemudian dibagi secara random menjadi 6 (enam) kelompok. Masing-masing kelompok kontrol 5 (lima) ekor tikus, kelompok perlakuan I dengan konsentrasi madu 100% sebanyak 5 (lima) ekor tikus, kelompok perlakuan II dengan konsentrasi madu 50% sebanyak 5 (lima) ekor tikus, kelompok perlakuan III dengan konsentrasi madu 25% sebanyak 5 (lima) ekor tikus, kelompok perlakuan IV dengan konsentrasi madu 10% sebanyak 5 (lima) ekor tikus, dan kelompok perlakuan V dengan konsentrasi madu 5% sebanyak 5 (lima) ekor tikus. Setiap sampel pada setiap kelompok dilakukan pemotongan pada ujung ekor sepanjang  $\pm 5$  mm dari ujungnya menggunakan gunting tajam. Sampel terlebih dulu dimasukkan kedalam tabung untuk membatasi gerakannya dan menjulurkan ekornya kebawah agar darah menetes (Lewis *et al*, 1976 ; Nerenberg dan Zedler, 1975).

#### 3.6.1 Perlakuan pada Kelompok Kontrol

Setelah terjadi perdarahan, biarkan sampai 1 (satu) tetes darah menetes lalu ujung ekor tikus yang telah terpotong dicelupkan kedalam aquades steril selama 10 (sepuluh) detik. Noda merah setelah pencelupan diteteskan pada kertas filter. Hitung waktunya sejak tetesan noda darah mulai menetes sampai darah berhenti menetes dengan stopwatch.

#### 3.6.2 Perlakuan pada Kelompok Eksperimen

Setelah terjadi perdarahan pada tikus coba, biarkan tetesan darah menetes 1 (satu) kali, lalu celupkan ujung ekor sampel yang telah terpotong ke dalam madu murni 100% selama 10 (sepuluh) detik. Kemudian noda darah diteteskan pada kertas filter. Hitung waktu sejak tetesan noda darah pertama sampai darah tidak lagi menetes dengan menggunakan stopwatch.

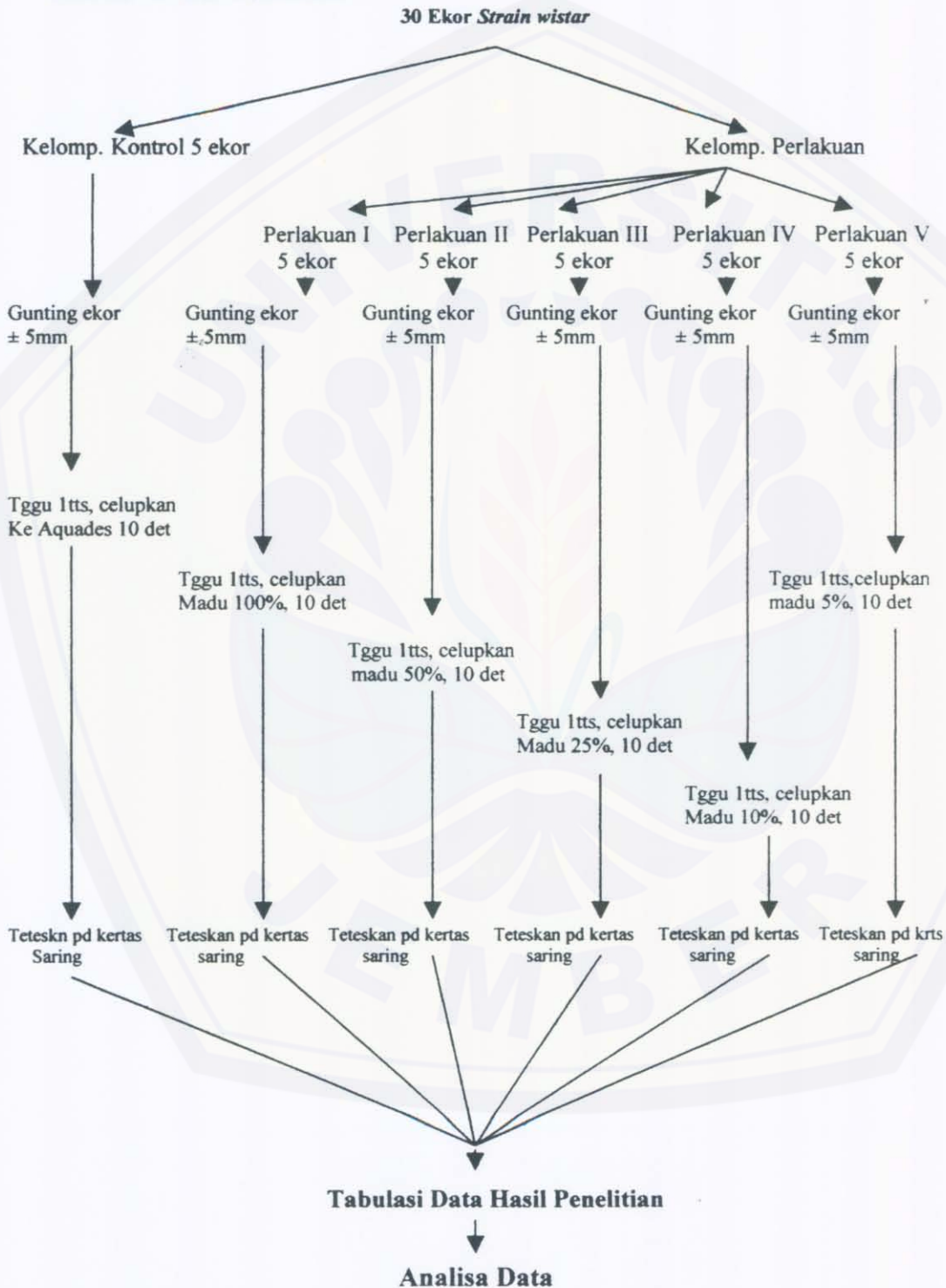
Perlakuan tersebut diatas dilakukan sama pada kelompok eksperimen yang menggunakan konsentrasi madu 50%, 25%, 10%, dan 5%.





### 3.7 Alur Penelitian

Gambar 1. Alur Penelitian



### 3.8 Alat dan Bahan

#### 3.8.1 Alat

- Tabung Haemostasis
- Dappen glass
- Stopwatch
- Gunting tajam
- Alat tulis
- Cawan
- Kertas saring
- Kassa kawat
- Ember plastik
- Gelas Ukur

#### 3.8.2 Bahan

- Madu Kaliandra murni dari lebah *Apis mellifera*
- Aquades steril
- Pakan tikus Turbo
- Sekam

### 3.9 Analisa Data

Analisa data menggunakan analisis deskriptif. Kemudian dilakukan Uji Normalitas untuk melihat apakah data berdistribusi normal. Kemudian dilakukan analisis ragam (ANOVA) dengan uji lanjut LSD *Duncan* dan *Dunnet*. Juga bisa dilakukan *Trend Analysis* karena data berasal dari percobaan satu faktor.

## IV. HASIL

### 4.1 Hasil Primer

Satelah melaksanakan percobaan dengan perlakuan pada 30 ekor tikus, dilakukan pencatatan pada data yang diperoleh sebagai berikut:

**Tabel 3. Lama Perdarahan pada Kelompok Kontrol**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	21	42	41	-	-	104
II	28	32	38	-	-	98
III	19	43	36	-	-	98
IV	26	34	39	-	-	99
V	24	65	23	-	-	112
					<b>Total</b>	<b>511</b>

Sumber : Data primer

Berdasarkan tabel diatas, dapat dilihat bahwa kelompok kontrol yang diberi perlakuan menggunakan aquades memiliki waktu perdarahan cukup panjang. Berbeda dengan waktu perdarahan pada kelompok-kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan I yang diberi perlakuan dengan menggunakan madu 100% didapatkan data sebagai berikut :

**Tabel 4. Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan I (madu 100%)**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	42	-	-	-	-	42
II	41	-	-	-	-	41
III	62	-	-	-	-	62
IV	30	26	-	-	-	56
V	57	-	-	-	-	57
					<b>Total</b>	<b>258</b>

Sumber : Data primer



Waktu yang tercatat pada perlakuan I menunjukkan adanya penurunan waktu dibandingkan dengan kelompok kontrol, artinya waktu perdarahan pada kelompok perlakuan I lebih pendek jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Tabel 5. Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan II (madu 50%)**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	-	-	-	-	-	-
II	37	42	-	-	-	79
III	68	-	-	-	-	68
IV	52	-	-	-	-	52
V	72	-	-	-	-	72
					<b>Total</b>	<b>271</b>

Sumber : Data primer

Pada kelompok perlakuan II, yaitu kelompok yang diberi perlakuan dengan menggunakan madu 50%, tercatat bahwa waktu perdarahannya tidak sesingkat pada kelompok perlakuan I. Tetapi pada kelompok ini, waktu perdarahan yang tercatat menunjukkan waktu yang lebih singkat jika dibandingkan dengan kelompok kontrol.

**Tabel 6. Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan III (madu 25%)**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	-	-	-	-	-	-
II	63	-	-	-	-	63
III	17	77	-	-	-	94
IV	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-
					<b>Total</b>	<b>157</b>

Sumber : Data primer

Pada tabel 6, yaitu data untuk kelompok perlakuan III, menunjukkan waktu yang lebih singkat jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan I, II, maupun dengan kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan III, tercatat pada sampel I, IV, dan V darah berhenti menetes setelah dicelupkan madu 25%

**Tabel 7. Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan IV (madu 10%)**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	18	26	65	-	-	109
II	14	6	10	11	33	74
III	31	57	-	-	-	88
IV	37	24	-	-	-	61
V	50	64	-	-	-	114
					<b>Total</b>	<b>446</b>

Sumber : Data primer

Data yang diperoleh untuk kelompok perlakuan IV yang menggunakan madu 10% menunjukkan bahwa waktu perdarahan kembali meningkat, walaupun waktu perdarahan pada kelompok ini tidak sepanjang pada kelompok kontrol.

**Tabel 8. Lama Perdarahan pada Kelompok Perlakuan V (madu 5%)**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	15	19	63	33	-	130
II	50	-	-	-	-	50
III	17	45	49	-	-	111
IV	24	78	-	-	-	102
V	18	21	50	-	-	89
					<b>Total</b>	<b>482</b>

Sumber : Data primer

Pada tabel 8, dapat dilihat bahwa waktu perdarahan yang terjadi pada kelompok perlakuan yang diberi perlakuan dengan menggunakan madu 5% memiliki waktu perdarahan yang hampir mendekati waktu perdarahan pada kelompok kontrol. Waktu perdarahan pada kelompok ini merupakan waktu terpanjang pada kelompok perlakuan.

Data-data tersebut kemudian dianalisa statistik deskriptif (Tabel 9), dapat dilihat bahwa aquades memiliki rata-rata paling tinggi yaitu 102.2 detik, sedangkan yang dikenai perlakuan madu mempunyai rata-rata lebih rendah. Hal ini berarti madu dapat digunakan untuk mengurangi waktu pembekuan darah. Madu 25% dan 50% mempunyai nilai minimum terkecil, yaitu 0.00 detik yang dapat diartikan bahwa ada tikus yang darahnya tidak menetes lagi setelah dicelup pada madu 25% atau 50%.



Konsentrasi madu 25% merupakan dosis yang paling cepat membekukan darah karena memiliki rata-rata paling rendah diantara perlakuan lain, yaitu 31,4 detik.

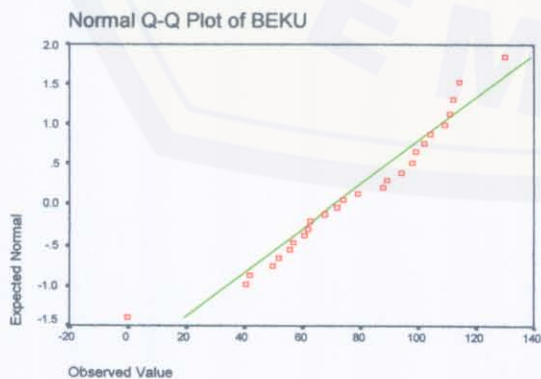
**Tabel 9. Analisa Deskriptif**

Descriptives								
BEKU								
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
AQUADES	5	102.20	6.01664	2.69072	94.7294	109.6706	98.00	112.00
MADU 5%	5	96.400	29.92156	13.38133	59.2475	133.5525	50.00	130.00
MADU 10%	5	89.200	22.55438	10.08662	61.1950	117.2050	61.00	114.00
MADU 25%	5	31.400	44.37116	19.84339	-23.6941	86.4941	.00	94.00
MADU 50%	5	54.200	31.87789	14.25623	14.6184	93.7816	.00	79.00
MADU 100%	5	51.600	9.50263	4.24971	39.8009	63.3991	41.00	62.00
Total	30	70.833	36.64563	6.69055	57.1496	84.5170	.00	130.00

## 4.2 ANOVA dan Uji Lanjut

Sebelum dilakukan analisis statistik untuk mendapat informasi yang lebih dalam, perlu dilakukan uji normalitas data (*Normality Test*) untuk mengetahui apakah data berdistribusi normal atau tidak normal. Setelah dilakukan uji normalitas, secara visual, sebaran data dapat dilihat melalui plot kuantil-kuantil. Hasil output SPSS untuk Uji Normalitas dengan menggunakan plot kuantil-kuantil (Gambar 2) menunjukkan bahwa data menyebar di sekitar garis kenormalan, sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa data berdistribusi normal.

**Gambar 2. Plot Kuantil - Kuantil**





Secara matematis, dilakukan uji asumsi kenormalan (*Normality test*) terhadap data yang diperoleh dengan menggunakan metode *Kolmogorov-Smirnov* (lampiran 6) pada data asal. Hipotesisnya sebagai berikut:

H<sub>0</sub>: Data menyebar normal

H<sub>1</sub>: Data tidak menyebar normal

Dengan menggunakan  $\alpha=0.05$ , maka H<sub>0</sub> diterima jika nilai signifikansi lebih besar dari 0.05.

Hasil *Normality test* dengan metode Kolmogorov-Smirnov (lampiran 6) menunjukkan nilai signifikansi 0.20 (sig .200 dibaca signifikansi 0.20), sehingga dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal ( $p > 0.05$ ). Hal ini makin memperkuat hasil kesimpulan menggunakan plot kuantil-kuantil.

Hasil output SPSS menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, maka analisa data menggunakan uji statistik parametrik ANOVA (*Analysis of Variance*). Hasil output SPSS untuk Uji ANOVA (Tabel 10) didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.002 yang jauh lebih kecil dari  $\alpha=0.05$  menunjukkan bahwa perlakuan berbeda nyata (memberikan perbedaan yang bermakna).

Untuk mendapat informasi lebih lanjut tentang perbedaan-perbedaan dalam perlakuan, dilakukan uji lanjut (*Post Hoc test*). Dari hasil uji Dunnet masing-masing perlakuan terhadap kontrol (Tabel 11), dapat dilihat bahwa madu 5% dan madu 10% mempunyai nilai signifikansi 0.716 dan 0.534. Hal ini berarti madu dengan konsentrasi 5% dan 10% tidak berbeda nyata dengan aquades dalam lamanya proses pembekuan darah ( $p > 0.05$ ). Sedangkan Madu 25%, 50% dan 100% mempunyai nilai signifikansi 0.001, 0.021 dan 0.015, sehingga dapat dikatakan bahwa konsentrasi madu 25%, 50% dan 100% berbeda nyata dengan aquades ( $p < 0.05$ ).

**Tabel 10. Hasil Uji Signifikansi ANOVA**

ANOVA					
BEKU					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Perlakuan	20882.167	5	4176.433	5.549	.002
Error	18062.000	24	752.583		
Total	38944.167	29			

**Tabel 11. Hasil Uji Dunnett**

Multiple Comparisons					
Dependent Variable: BEKU					
Dunnett t (<control) <sup>a</sup>					
(I) TREAT	(J) TREAT	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Upper Bound
MADU 5%	AQUADES	-5.8000	17.35031	.716	35.1767
MADU 10%	AQUADES	-13.0000	17.35031	.534	27.9767
MADU 25%	AQUADES	-70.8000*	17.35031	.001	-29.8233
MADU 50%	AQUADES	-48.0000*	17.35031	.021	-7.0233
MADU 100%	AQUADES	-50.6000*	17.35031	.015	-9.6233

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.

Hasil uji LSD Duncan (tabel 12) dengan  $\alpha=0.05$  mengelompokkan perlakuan dalam 3 *subset*, dimana perlakuan-perlakuan yang berada dalam *subset* yang sama tidak berbeda nyata. Perlakuan yang tidak berbeda nyata pada *subset* pertama adalah madu 25%, madu 100% dan madu 50%, dengan nilai signifikansi 0.226. Madu 100%, madu 50%, dan madu 10% berada pada *subset* kedua dengan nilai signifikansi 0.050, dan pada *subset* ketiga adalah madu 10%, madu 5%, dan perlakuan kontrol, dengan nilai signifikansi 0.487.

Perlakuan yang berada pada *subset* yang berbeda mempunyai perbedaan yang signifikan. Antara madu 25% (mean 31.40) yang berada pada *subset* pertama berbeda nyata dengan madu 10% (mean 89.20) yang berada pada *subset* yang berbeda yaitu pada *subset* kedua dan ketiga. Madu 5% (mean 96.4) yang berada pada *subset* ketiga berbeda nyata dengan madu 50% (mean 54.20) yang berada pada *subset* yang lain, yaitu *subset* pertama dan kedua.



Tabel 12. Homogeneous Subset

BEKU

Duncan <sup>a</sup>

TREAT	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
25% madu	5	31.4000		
100% madu	5	51.6000	51.6000	
50% madu	5	54.2000	54.2000	
10% madu	5		89.2000	89.2000
5% madu	5			96.4000
aquades	5			102.2000
Sig.		.226	.050	.487

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

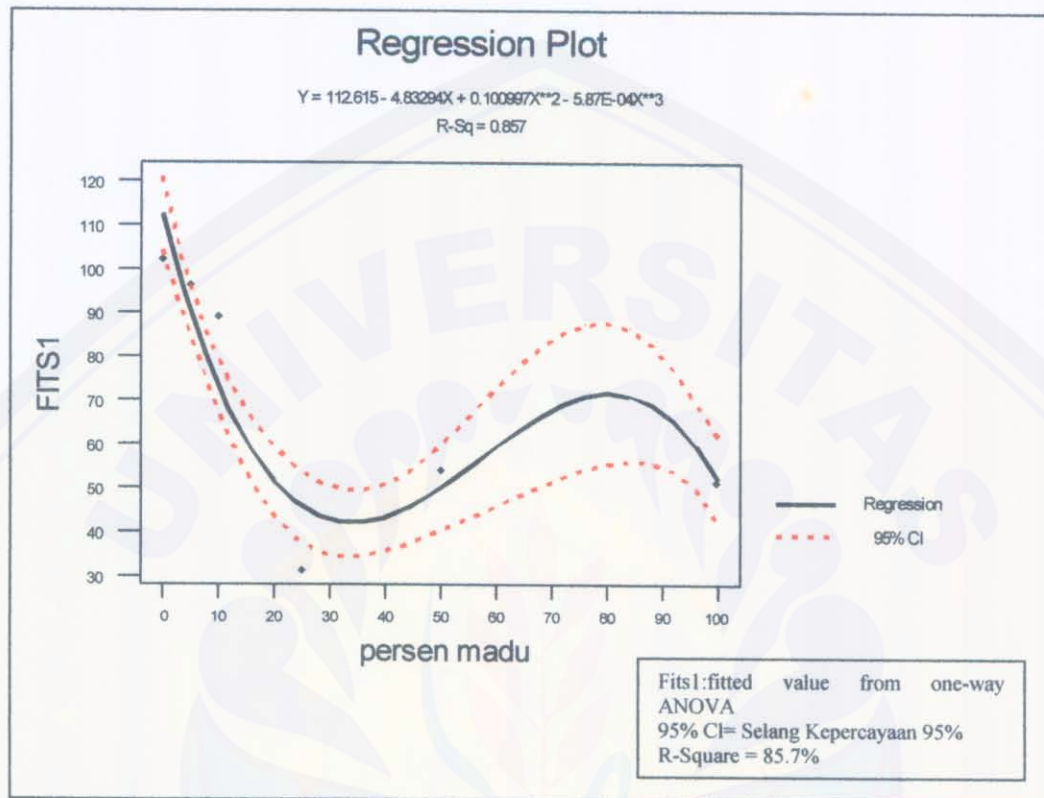
### 4.3 Trend Analysis

*Trend analysis* digunakan untuk mengetahui pola kecenderungan (trend) data dan memperkirakan hasil untuk level percobaan yang tidak dilakukan. Untuk menggambarkan pola data dapat dilakukan dengan melakukan regresi polinomial. Dari persamaan regresi polinomial (Lampiran 10) dapat diketahui bahwa pengaruh penambahan konsentrasi madu dalam pembekuan darah bersifat kubik (polynom berderajat tiga), dengan R-Square tinggi yaitu 85.7%. Nilai R-Square sebesar 85.7% memiliki arti bahwa dalam fungsi Regresi Polinomial kemampuan variabel bebas (pemberian madu) dalam mempengaruhi variabel terikat (lama terjadinya perdarahan) pada penelitian ini sebesar 85.7%, sisanya sebesar 14.3% merupakan faktor-faktor diluar variabel bebas yang mempengaruhi lama terjadinya perdarahan.

Plot regresi (Gambar 2) menunjukkan bahwa waktu pembekuan darah makin pendek untuk penambahan konsentrasi madu dari 0% sampai 35%. Penambahan konsentrasi madu melebihi 35% justru kurang efektif.



Gambar 3. Plot Regresi Polinomial



## V. PEMBAHASAN

Berdasarkan data penelitian dan analisa statistik, dapat diketahui bahwa terdapat penurunan waktu penghentian perdarahan pada tikus *Strain wistar* yang diberi perlakuan dengan madu jika dibandingkan dengan kontrol yang diberikan perlakuan dengan menggunakan aquades.

Data analisa deskriptif menunjukkan bahwa pada tiap kelompok perlakuan dan kontrol terdapat perbedaan rata-rata waktu penghentian perdarahan. Pada kelompok kontrol yang diberi perlakuan dengan aquadest memiliki rata-rata 102.20 detik. Pada kelompok perlakuan I yang menggunakan madu dengan konsentrasi 100% memiliki rata-rata waktu penghentian perdarahan 51.6 detik. Kelompok perlakuan II dengan diberi perlakuan menggunakan madu dengan konsentrasi 50% memiliki rata-rata waktu penghentian perdarahan 54.2 detik. Pada kelompok perlakuan III yang menggunakan madu dengan konsentrasi 25% memiliki rata-rata waktu penghentian perdarahan paling rendah yaitu 31.4 detik. Kelompok perlakuan IV yang diberi perlakuan menggunakan madu dengan konsentrasi 10% memiliki rata-rata waktu penghentian perdarahan 89.2 detik. Pada kelompok perlakuan V yang diberi perlakuan menggunakan madu 5%, didapatkan rata-rata waktu penghentian perdarahan selama 96.4 detik.

Uraian diatas membuktikan bahwa madu berkhasiat dalam mempercepat proses penghentian perdarahan. Madu memiliki komponen penyusun utama berupa dekstrosa, glukosa, dan sukrosa (Soeranto, 2004). Glukosa yang terdapat dalam madu tersebut memiliki sifat *styptic* (penahan perdarahan) sehingga mampu menahan perdarahan lokal (Bastedo dan Walter, 1948). Hal tersebut telah terbukti pada penelitian ini, kelompok-kelompok perlakuan yang diberikan perlakuan dengan menggunakan madu menunjukkan waktu perdarahan yang lebih singkat dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi aquades. Kandungan iodium yang terdapat dalam madu juga mampu mengerutkan luka potong pada ekor sampel penelitian



sehingga waktu penghentian perdarahan dapat dipersingkat. Hal ini sesuai dengan uraian Winarno (1981) yang menjelaskan bahwa iodium bersifat kaustik.

Madu dengan konsentrasi 100% memiliki konsistensi yang sangat kental, sehingga pada perlakuan I terjadi penurunan waktu perdarahan yang cukup signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kekentalan ini merupakan salah satu faktor pendukung yang berperan penting dalam mempercepat penghentian perdarahan tersebut. Bergman (1983) menjelaskan bahwa kekentalan madu yang cukup tinggi merupakan faktor pendukung yang dapat mempercepat proses penghentian perdarahan.

Analisa statistik pada konsentrasi madu 25% menunjukkan bahwa konsentrasi tersebut merupakan konsentrasi yang paling efektif dalam mempercepat proses penghentian perdarahan. Hal tersebut ditunjukkan dengan rata-rata waktu yang paling singkat yaitu 31.4 detik. Hasil uji Dunnet menunjukkan nilai signifikansi 0.001 untuk madu dengan konsentrasi 25% yang berarti konsentrasi tersebut paling efektif dalam mempercepat penghentian perdarahan daripada konsentrasi madu 100%, 50%, 10% dan 5% ( $p < 0.005$ ) jika dibandingkan dengan kontrol. Hal ini disebabkan karena pada konsentrasi 25%, madu memiliki konsistensi yang tidak terlalu kental sehingga mudah terjadi penetrasi madu ke daerah luka sampel. Keadaan ini memudahkan pula zat-zat dalam madu berperan aktif di daerah luka untuk membantu mempercepat penghentian perdarahan. Roesmiati (1995) menjelaskan bahwa didalam madu terdapat asam-asam organik seperti asam tanat yang dapat menyebabkan pengendapan protein darah sehingga perdarahan dapat dihentikan.

Konsentrasi madu kurang dari 25%, memiliki konsistensi yang terlalu encer, hal ini tentu saja disertai dengan berkurangnya kadar zat-zat penting yang terkandung dalam madu. Pada konsentrasi madu 10% dan 5%, hasil penelitian menunjukkan waktu perdarahan yang hampir mendekati kontrol. Artinya bahwa konsentrasi madu kurang dari 25% kurang efektif dalam mempercepat proses penghentian perdarahan.

Murtidjo (1991) menjelaskan bahwa pemberian madu dapat merangsang keluarnya *gluthation* dari luka yang dapat mempercepat penghentian perdarahan dan



sembuhnya luka atau infeksi. Penjelasan tersebut memperkuat bukti bahwa madu dapat mempercepat proses penghentian perdarahan pada penelitian ini.

Berdasarkan persamaan regresi polinomial, didapatkan R-Square yang cukup tinggi yaitu sebesar 85.7%, yang artinya kemampuan variabel bebas dalam mempengaruhi variabel terikat pada penelitian ini sebesar 85.7%. Faktor-faktor diluar variabel bebas berpengaruh kecil pada penelitian ini yaitu sebesar 14.3%. Secara statistik hal ini membuktikan bahwa pemberian madu benar-benar dapat digunakan untuk mempercepat proses penghentian perdarahan.

Hal tersebut diatas juga dibuktikan lewat Analysis of Varians (ANOVA) yang menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.002 yang jauh lebih kecil dari nilai  $\alpha = 0.05$ . Nilai tersebut ( $p < 0.05$ ) memiliki arti bahwa hipotesa bahwa madu dapat mempercepat proses penghentian perdarahan dalam penelitian ini diterima.

## VI. KESIMPULAN DAN SARAN

### 6.1 Kesimpulan

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa :

Madu dapat mempercepat proses penghentian perdarahan pada tikus *Strain wistar* jantan. Konsentrasi madu yang paling efektif dalam mempercepat proses penghentian perdarahan adalah madu dengan konsentrasi 25%. Madu dengan konsentrasi 100% dan 50% kurang efektif dalam mempercepat penghentian perdarahan. Pada konsentrasi madu 10% dan 5% waktu perdarahan tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol.

### 6.2 Saran

1. Dilakukan penelitian lanjut untuk menentukan konsentrasi madu yang lebih tepat untuk mempercepat proses penghentian perdarahan.
2. Dilakukan penelitian lebih lanjut dengan studi kasus pada manusia sehingga madu dapat dimanfaatkan sebagai bahan hemostatik alami oleh tenaga medis / kesehatan.



**DAFTAR PUSTAKA**

- Baker, H. Lindsey. J.R. Weisbroth. S. 1979. *The Laboratory Rat - Biology and Disease*. London: Academic Press. P: 112.
- Baker, H. Lindsey. J.R. Weisbroth. S. 1980. *The Laboratory Rat – Research Applications*. London: Academic Press. P: 4 – 9.
- Bastedo dan A. Walter. 1948. *Farmacology Therapeutics & Prescription Writing*. 4<sup>th</sup> Edition. Philadelpia: WB.Saunders Company P: 168-171.
- Bergman, A. 1983. *Acceleration of Wound Healing by Topical Application of Honey*. American Journal Surgery.
- Ganong, W.F. 1995. *Fisiologi kedokteran*. Edisi 14. Diterjemahkan oleh Petrus Ardianto. Jakarta: EGC. Hal 507-511.
- Guyton dan Arthur. C. 1997. *Fisiologi Kedokteran*. Diterjemahkan oleh Adji Darma. Jakarta: EGC. Hal 579-587.
- Hadiwijoto, S.1982. *Mengenal Hasil Tawon Madu*. Jakarta: PT.Pradnya Paramita. Hal 7-38.
- Lewis, V. Thacker. W.L. Mitchell. S.H. 1976. *A New Technic for Obtaining Blood from Mice*. Laboratory Animal Sciens. P: 23, 556.
- Mutschler, E. 1991. *Sistem Kardiovaskuler*. Bandung: Dinamika Obat ITB. Hal 340-356.
- Murray, R. Granner. D. Mayes A.P. 1996. *Harper's Biochemistry*. 7<sup>th</sup> Edition. San Maeto: WB. Saunders Company. P: 372-391.
- Murtidjo, B.A. 1991. *Memelihara Lebah Madu*. Cetakan I. Yogyakarta: Penerbit Kanisius. Hal 9-61
- Nerenberg, S.T dan Zedler. P. 1975. *Sequential Blood Samples from The Tail Vein of Rats and Mice Obtained with Modified Liebig Condenser Jackets and Vacuum*. Laboratory Clinical Medicine. P: 85, 523 – 526.
- Oetojo, I. 1983. *Statistik Dasar untuk Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Gigi*. Surabaya: Airlangga University Press.



Roesmiati, H. 1995. *Koagulan dan Anti Koagulan dalam Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Jakarta: Farmakologi Fakultas Kedokteran UI. Hal 761-774.

Soekidjo, N. 2002. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.

Soeranto, A. 2004. *Khasiat dan Manfaat Madu Herbal*. Jakarta: Agro Media Pustaka. Hal 2-36.

Winarno, F. 1981. *Madu, Teknologi, Khasiat, dan Analisa*. Bogor: IPB. Hal 9-81



Lampiran 1**Perhitungan Jumlah Sampel Penelitian**

Penghitungan jumlah sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Frederer, yaitu :  $(t-1)(n-1) \geq 15$  dengan  $t$  = Jumlah kelompok yang akan diteliti, dan  $n$  = Jumlah sampel. Berdasarkan rumus tersebut maka :

Diketahui :  $t = 6$

Ditanya :  $n$

Jawab :  $(6-1)(n-1) \geq 15$

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

$$n-1 \geq 15/5$$

$$n-1 \geq 3$$

$$n \geq 3 + 1; n \geq 4$$

maka peneliti mengambil sampel sebanyak 5 (>4).

Lampiran 2**Prosedur Pengenceran Madu**

Penelitian ini meneliti waktu penghentian perdarahan pada 5 kelompok perlakuan dengan perbedaan konsentrasi madu dibandingkan dengan 1 kelompok kontrol. Pada kelompok perlakuan, konsentrasi madu dibedakan menjadi 5 kelompok:

1. Kelompok perlakuan I dengan konsentrasi madu 100 %.

Madu yang digunakan adalah madu murni tanpa pengenceran sebanyak 10cc.

2. Kelompok perlakuan II dengan konsentrasi madu 50%.

Larutan yang digunakan adalah madu murni 5cc yang dilarutkan dengan Aquadest 5cc. Perbandingan madu dan aquadest 1 : 1.

3. Kelompok perlakuan III dengan konsentrasi madu 25%.

Larutan yang digunakan adalah madu murni 2,5cc yang dilarutkan dengan Aquadest 7,5cc. Perbandingan madu dan Aquadest 1 : 3.

4. Kelompok perlakuan IV dengan konsentrasi madu 10%.

Larutan yang digunakan adalah madu murni 1cc yang dilarutkan dengan aquadest 9cc. Perbandingan madu dan Aquadest 1 : 9.

5. Kelompok perlakuan V dengan konsentrasi madu 5%.

Larutan yang digunakan adalah madu murni 0,5cc yang dilarutkan dengan aquadest 9,5cc. Perbandingan madu dan aquadest 1 : 19.

### Lampiran 3

#### **Data Penelitian Data Penelitian pada Kelompok Kontrol**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	21	42	41	-	-	104
II	28	32	38	-	-	98
III	19	43	36	-	-	98
IV	26	34	39	-	-	99
V	24	65	23	-	-	112
					Total	511

#### **Data Penelitian pada Kelompok Perlakuan I dengan Menggunakan Madu 100%**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	42	-	-	-	-	42
II	41	-	-	-	-	41
III	62	-	-	-	-	62
IV	30	26	-	-	-	56
V	57	-	-	-	-	57
					Total	258

#### **Data Penelitian pada Kelompok Perlakuan II dengan Menggunakan Madu 50%**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	-	-	-	-	-	-
II	37	42	-	-	-	79
III	68	-	-	-	-	68
IV	52	-	-	-	-	52
V	72	-	-	-	-	72
					Total	271



**Data Penelitian pada Kelompok Perlakuan III dengan Menggunakan Madu  
25%**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	-	-	-	-	-	-
II	63	-	-	-	-	63
III	17	77	-	-	-	94
IV	-	-	-	-	-	-
V	-	-	-	-	-	-
					Total	157

**Data Penelitian pada Kelompok Perlakuan IV dengan Menggunakan Madu  
10%**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	18	26	65	-	-	109
II	14	6	10	11	33	74
III	31	57	-	-	-	88
IV	37	24	-	-	-	61
V	50	64	-	-	-	114
					Total	446

**Data Penelitian pada Kelompok Perlakuan V dengan Menggunakan Madu 5%**

Sampel	Tetes 1 (det)	Tetes 2 (det)	Tetes 3 (det)	Tetes 4 (det)	Tetes 5 (det)	$\Sigma$ (det)
I	15	19	63	33	-	130
II	50	-	-	-	-	50
III	17	45	49	-	-	111
IV	24	78	-	-	-	102
V	18	21	50	-	-	89
					Total	482

Lampiran 4

**Statistika Deskriptif**

**Descriptives**

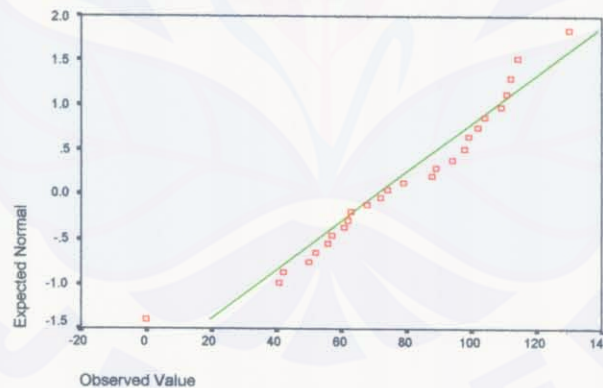
BEKU

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
AQUADES	5	102.20	6.01664	2.69072	94.7294	109.6706	98.00	112.00
MADU 5%	5	96.400	29.92156	13.38133	59.2475	133.5525	50.00	130.00
MADU 10%	5	89.200	22.55438	10.08662	61.1950	117.2050	61.00	114.00
MADU 25%	5	31.400	44.37116	19.84339	-23.6941	86.4941	.00	94.00
MADU 50%	5	54.200	31.87789	14.25623	14.6184	93.7816	.00	79.00
MADU 100%	5	51.600	9.50263	4.24971	39.8009	63.3991	41.00	62.00
Total	30	70.833	36.64563	6.69055	57.1496	84.5170	.00	130.00

Lampiran 5

**Plot Kuantil-Kuantil**

Normal Q-Q Plot of BEKU



Lampiran 6**Normality Test****Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Residual for BEKU	.102	30	.200*	.979	30	.792
Standardized Residual for BEKU	.102	30	.200*	.979	30	.792

\*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Lampiran 7**ANOVA**

BEKU

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Perlakuan	20882.167	5	4176.433	5.549	.002
Error	18062.000	24	752.583		
Total	38944.167	29			



Lampiran 8

**Dunnett Test**

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: BEKU  
Dunnett t (<control)

(I) TREAT	(J) TREAT	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval
					Upper Bound
MADU 5%	AQUADES	-5.8000	17.35031	.716	35.1767
MADU 10%	AQUADES	-13.0000	17.35031	.534	27.9767
MADU 25%	AQUADES	-70.8000*	17.35031	.001	-29.8233
MADU 50%	AQUADES	-48.0000*	17.35031	.021	-7.0233
MADU 100%	AQUADES	-50.6000*	17.35031	.015	-9.6233

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Dunnett t-tests treat one group as a control, and compare all other groups against it.

Lampiran 9

**Duncan Test**

BEKU

Duncan

TREAT	N	Subset for alpha = .05		
		1	2	3
25% madu	5	31.4000		
100% madu	5	51.6000	51.6000	
50% madu	5	54.2000	54.2000	
10% madu	5		89.2000	89.2000
5% madu	5			96.4000
aquades	5			102.2000
Sig.		.226	.050	.487

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Lampiran 10

**Trend Analysis**

**Polynomial Regression**

$$Y = 112.615 - 4.83294X + 0.100997X^{**2} - 5.87E-04X^{**3}$$

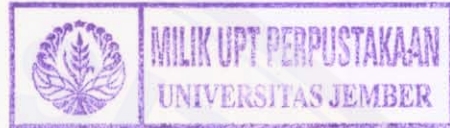
$$R-Sq = 0.857 \quad R\text{-square} = 85,7\%$$

**Analysis of Variance**

SOURCE      DF      SS      MS      F      P

Regression	3	17887.7	5962.57	51.7714	4.22E-11
Error	26	2994.4	115.17		
Total	29	20882.2			

SOURCE	DF	Seq SS	F	P
Linear	1	8129.26	17.8484	2.29E-04
Quadratic	1	7037.49	33.2456	3.93E-06
Cubic	1	2720.97	23.6254	4.86E-05



Lampiran 11

Regression Plot

$$Y = 112.615 - 4.83294X + 0.100997X^2 - 5.87E-04X^3$$

R-Sq = 0.857

