

**PERBANDINGAN ANTARA ALANTOIN (5 UREIDOHYDANTOIN)
DENGAN BETADINE® (POVIDONE IODINE) UNTUK PENGOBATAN LUKA BVSISI**

The Comparison Between Allantoin (5 Ureidohydantoin) and Betadine® (Povidone Iodine) in Incision Therapy

Didik Tulus Subekti

Research Institute For Veterinary Science, Bogor

Jl. R.E. Martadinata 30 Bogor 16114

ABSTRACT

Study on the comparison between allantoin (5 • ureidohydantoin) and Betadine® (povidone iodine) was conducted to compare and evaluate their efficacy, especially to accelerate wound (incision) healing. Treatment divided into three groups, first group is Control (without therapy), second group is allantoin treatment and the last one is Betadine® treatment. Allantoin obtained from cattle's urine by Meissner method. The solution made of 2,4 grams of allantoin in 600 milliliters aqueous solution. Treatments (therapies) were given three times a day topically. Results showed no significant difference between allantoin and Betadine® treatments ($p > 0,05$), control and the other treatments i.e allantoin and Betadine® therapies have significantly difference ($p < 0,01$).

Kata kunci: povidone iodine, 5 - ureidohydantoin, allantoin, insisi

PENDAHULUAN

Urine sapi merupakan salah satu sumber produksi allantoin (5 - ureidohydantoin). Secara alamiah allantoin diekskresikan oleh tubuh sapi lewat urine (Kaneko, 1989). Menurut Korolkovas (1989) dan Reynolds (1993), allantoin memiliki kemampuan menstimulir proliferasi sel dan jaringan yang sehat. Sifat tersebut sangat diperlukan untuk mempercepat regenerasi sel pada proses penyembuhan luka. Subekti (1995) menyatakan bahwa allantoin dapat diisolasi secara alami dari urine sapi dan dapat dimanfaatkan sebagai obat luka.

Informasi tersebut memberikan peluang untuk "mendapatkan", nilai tambah dari "sapi, perunggas, dan lingkungan hidup". Hal ini disebabkan urine, khususnya urine sapi merupakan limbah yang terbuang. Melalui suatu proses daur ulang ternyata dapat digunakan sebagai sumber untuk memperoleh allantoin yang selanjutnya dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat.

Proses tersebut merupakan suatu upaya perubahan dari bahan tidak bernilai guna menjadi satu bahan yang berdaya guna dari segi farmakologis.

Di sisi lain obat komersial untuk luka telah tersedia di pasaran. Salah satu diantaranya adalah Betadine® produksi PT. Mahakam Beta Farma, Jakarta. Bahan aktif yang dikandung di dalamnya adalah *povidone iodine*. Secara praktis (empiris) pemakaian Betadine® telah banyak digunakan. Khususnya untuk desinfeksi dan mempercepat kesembuhan luka, terutama luka abrasi.

Bertolak dari kenyataan tersebut di atas maka dipandang perlu dalam melakukan penelitian untuk membandingkan efektifitas kedua bahan tersebut pada luka insisi. Hal ini bertujuan untuk mengetahui apakah allantoin maupun Betadine® memiliki kemampuan yang sama untuk mempercepat pada kelinci.

BAHAN DAN METODE

1. Penyiapan Bahan Obat

Alantoin (5 - *ureidohydantoin*) yang akan digunakan diisolasi dari 2,4 lt urine sapi dengan menggunakan metode Meissner (Subekti, 1994). Selanjutnya isolat alantoin yang diperoleh dimurnikan dan diidentifikasi dengan Infrared Spectrometry (JASCO FT/ IR 5300) dan hasilnya dibandingkan dengan alantoin standar (PT Dwipar Loka Ayu).

Sejumlah 2,4 gram alantoin hasil isolasi dilarutkan dalam 600 ml aquades steril, dalam bentuk *solution*. Larutan tersebut selanjutnya akan digunakan sebagai bahan obat perlakuan yang terlebih dahulu dibagi sama banyak ke dalam 30 buah kantung plastik steril. Larutan alantoin dibuat untuk rencana pengobatan selama sepuluh hari. Setiap kali pengobatan digunakan satu kantung (*single use only*). Obat perlakuan lainnya yaitu Betadine® (*povidone iodine*) yang digunakan produksi PT Mahakam Beta Farma (MBF) yang dibuat dengan konsentrasi yang sama (4 mL/ 100 mL),

2. Perlakuan dan Pengamatan

Pada penelitian ini digunakan 18 ekor kelinci dewasa jenis lokal dengan berat badan berkisar antara 900 - 1000 gram / ekor. Sebelum penelitian dilaksanakan, ruangan dan kandang hewan percobaan terlebih dahulu disanitasi dengan desinfektan Rodalon® (PT Pyridam). Hewan percobaan ditempatkan dalam kandang individu sistem baterai dengan masa adaptasi terhadap lingkungan kandang dan krah elizabeth selama satu minggu.

Perlukaan dibuat pada paha kiri lateral. Sebelum perlukaan, bulu dibersihkan terlebih dahulu agar tidak mengganggu selama proses pembuatan luka maupun pengobatan. Luka dibuat dengan kedalaman sekitar 5 mm dengan arah memanjang sekitar 2 cm. Perlukaan dilakukan dengan satu kali sayatan. Proses pelaksanaan insisi dilakukan di ruang berbeda dengan menggunakan peralatan yang steril.

Penelitian dilaksanakan menggunakan rancangan acak lengkap dengan enam ulangan (individu kelinci) untuk masing masing perlakuan. Grup sebagai kontrol tanpa diobati dan luka cukup

dibersihkan menggunakan aquadest steril. Grup II merupakan kelinci yang dilukai dan diobati dengan alantoin. Kelinci yang dilukai dan diobati dengan Betadine® merupakan Grup III.

Pengobatan pada luka insisi dilakukan secara topikal dengan frekuensi tiga kali sehari sampai terjadinya kesembuhan luka. Kriteria kesembuhan luka insisi didasarkan pada kembalinya keutuhan atau integritas kulit secara fisik ke keadaan normal, Hal ini ditandai adanya penutupan kulit relatif rata dengan sekitarnya dan keropeng yang menutup luka telah terkelupas dengan sendirinya, Variabel yang diamati yaitu waktu yang dibutuhkan sampai terjadinya kesembuhan luka yang dihitung sejak perlukaan dilakukan sampai terjadi kesembuhan.

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan uji sidik ragam satu arah (*one way analysis of variance*) yang dilanjutkan dengan uji beda nyata terkecil apabila terdapat perbedaan yang nyata (Gasperz, 1991). Semua perhitungan statistik tersebut dianalisis menggunakan paket program Minitab release 10,51 Xtra for Windows™ and Macintosh® (Minitab Inc., USA).

HASIL

Hasil pengamatan terhadap proses kesembuhan luka insisi pada setiap perlakuan, dicantumkan dalam Tabel 1.

Hasil pengujian secara statistik memperlihatkan adanya perbedaan waktu kesembuhan luka insisi yang sangat nyata di antara ketiga perlakuan ($p < 0,01$). Pengujian lebih lanjut dengan uji beda nyata terkecil menunjukkan bahwa kontrol berbeda nyata dengan perlakuan menggunakan alantoin maupun Betadine®. Sebaliknya antara perlakuan menggunakan alantoin dengan Betadine® tidak terdapat perbedaan yang nyata ($p > 0,05$) (Tabel 2).

Hubungan antara jumlah hewan yang mengalami kesembuhan dengan waktu kesembuhan luka, ditampilkan pada Gambar 1. Pada kontrol secara umum kesembuhan luka insisi dicapai dalam waktu 7 hari atau lebih (rata-rata 7,33 hari). Distribusi kesembuhan luka insisi ternyata 50 % (tiga ekor) kelinci mengalami kesembuhan pada hari ke - 8 dan 33,3%

(dua ekor) sembuh pada hari ke - 7. Sisanya, 16,7% sembuh pada hari ke - 6 (hanya satu ekor).

Hal ini berbeda dengan dua perlakuan lainnya (alantoin maupun Betadine®). Kenyataan tersebut selaras dengan pendapat Spector and Spector (1988) yang menyatakan bahwa kesembuhan luka secara

umum memerlukan waktu kurang lebih tujuh hari untuk mengembalikan kekuatan kelenturan luka pada keadaan normal. Hal ini dapat terjadi apabila tidak terjadi infeksi sekunder yang berpengaruh pada penundaan waktu kesembuhan luka.

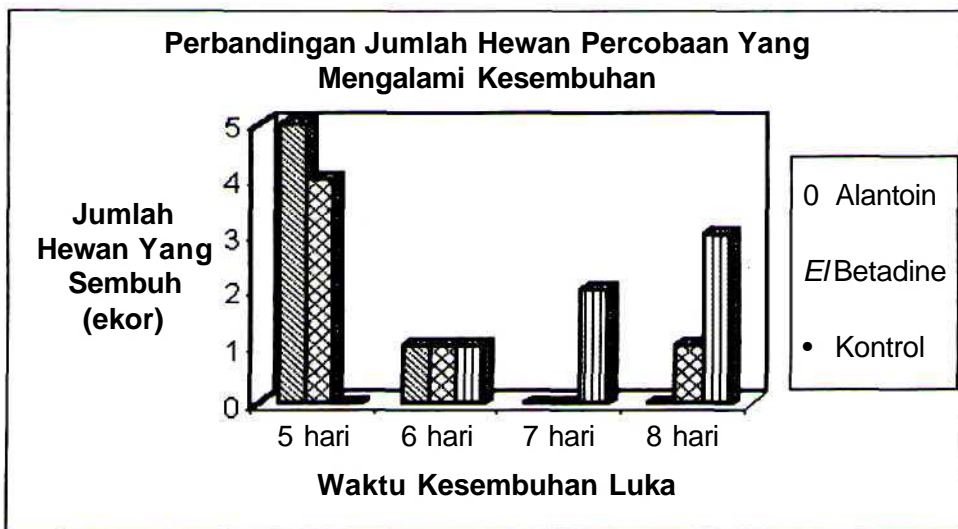
Tabel 1. Waktu Kesembuhan Luka Insisi Setiap Perlakuan (hari)

Ulangan	Alartton	Betadjne®	Kontrol
1	5	5	8
2	5	5	7
3	6	6	8
4	5	5	6
5	5	8	7
6	5	5	8
Rataan	5,67	5,67	7,33

Tabel 2. Hasil Uji Beda Nyata Terkecil Dari Ketiga Perlakuan

Perlakuan	Rataan Waktu Kesembuhan Luka (hari)
Alantoin	5.17 ^a
Betadine®	5.67 ^a
Kontrol	7.33 ^b

Keterangan : Tanda superskrip yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata dengan perlakuan lainnya (p <0,01).



Gambar 1. Perbandingan jumlah hewan percobaan dari setiap perlakuan yang mengalami kesembuhan luka.

Perlakuan dengan Betadine® menyebabkan kesembuhan luka insisi pada kelinci berjalan lebih cepat. Waktu kesembuhan luka terjadi antara 5 sampai 6 hari (rata-rata 5,67 hari) sejak terjadinya perlukaan. Kesembuhan luka insisi sebanyak 66,7 % (empat ekor) dicapai pada hari ke - 5, sedang pada hari ke - 6 sebesar 16,65 % (satu ekor). Hanya satu ekor yang mencapai kesembuhan pada hari ke-8 (16,65%).

Hal yang serupa juga terjadi pada grup dengan perlakuan menggunakan alantoin. Sebagian besar kesembuhan luka insisi dicapai pada hari ke-5 (83,33 %). Sisanya mencapai kesembuhan pada hari ke - 6 sebesar 16,7 % (satu ekor). Sebaliknya tidak satupun yang mengalami kesembuhan pada hari ke-7 maupun ke-8 sejak perlukaan. Rata-rata waktu kesembuhan luka insisi dengan alantoin adalah 5,17 hari sejak perlukaan terjadi.

PEMBAHASAN

Proses penyembuhan luka secara umum terdiri atas dua tahap, Pertama adalah tahap inflamasi yang ditandai dengan meningkatnya sel - sel neutrofil, monosit dan makrofag ke sekitar luka. Sel - sel tersebut bekerja membersihkan debridement, jaringan nekrotik karena perlukaan serta mikroorganisme yang kemungkinan mengkontaminasi luka. Pada tahap ini juga terjadi perubahan fibrinogen menjadi benang-benang fibrin. Benang - benang fibrin tersebut akan menutupi permukaan luka sampai mengering menjadi keropeng yang berguna sebagai penahan untuk mencegah kontaminasi luka (Sutanto, 1993).

Tahap selanjutnya adalah tahap perbaikan, dalam tahap ini terdiri atas empat fase, yaitu epitelisasi, fibroblasia, kontraksi dan remodelling. Fase epitelisasi ditandai dengan peningkatan sel - sel epitel (proliferasi epitel) secara progresif. Sebaliknya fase fibroblasia ditandai adanya proliferasi sel - sel fibroblas yang progresif. Fase kontraksi merupakan fase dimana ukuran lebar luka mulai mengecil, sedangkan fase remodelling ditandai kembalinya sel-sel fibroblasia ke jumlah normal (pasca proliferasi).

Pada kontrol, masa penyembuhan memerlukan waktu yang lebih lama dibanding dengan perlakuan alantoin maupun Betadine®. Lamanya waktu

kesembuhan luka insisi pada kelompok kontrol dibandingkan perlakuan lainnya terjadi karena proses penyembuhan berlangsung secara alami. Sebaliknya pada kedua perlakuan lainnya proses kesembuhan berlangsung lebih singkat, Percepatan tersebut disebabkan adanya faktor yang memacu proses penyembuhan luka insisi.

Betadine® merupakan antiseptik yang berguna untuk mencegah terjadinya kontaminasi mikro-organisme sekaligus membersihkan luka dari jaringan nekrotik maupun debridement, Hal ini mempercepat proses penyembuhan luka pada tahap inflamasi. Apabila tahap tersebut terlewati lebih awal maka tahap selanjutnya akan berjalan lebih awal dibanding kondisi normal. Hal tersebut dapat terjadi karena bahan aktif Betadine® adalah *povidone iodine*, yang memiliki sifat antimikrobia.

Umumnya kelompok *iodophor* dalam hal ini *povidone iodine* merupakan kombinasi iodine dengan berbagai bahan obat yang larut air. Bahan obat tersebut yaitu *detergent*, *wetting agents* maupun *solubilizer* (Anonimus, 1991). Hal ini menyebabkan pelepasan *iodine* terjadi secara perlahan yang berakibat perpanjangan efek antimikrobia. Pengobatan secara kontinyu menyebabkan efek *iodine* (*povidone iodine*) dalam Betadine® terjadi sepanjang hari sehingga luka terhindar dari kontaminasi atau infeksi sekunder. Adanya bahan lain seperti *wetting agents* memungkinkan terhindarnya luka dari gangguan mekanik sehingga proses penyembuhan berjalan lebih cepat. Kombinasi *wetting agents* dengan *detergents* mampu mencegah pembentukan krusta, sebum dan eksudasi pada luka secara berlebihan.

Berbeda halnya dengan Betadine®, alantoin bekerja pada tahap inflamasi maupun perbaikan. Alantoin secara efektif mencerna jaringan yang rusak, debridement dan membersihkan bahan-bahan nekrotik (Gershon *et al.*, 1972). Hal ini sangat menguntungkan karena mekanisme aksi pembersihan luka menjadi lebih optimal disamping karena aksi granulosit dan makrofag, Kenyataan demikian memberikan konsekuensi proses penyembuhan luka pada tahap awal berlangsung lebih awal. Lebih lanjut

Gershon *et al.* (1972) menyatakan bahwa alantoin juga memiliki kemampuan mengurangi rasa nyeri,

Sifat lain alantoin yaitu berfungsi sebagai astringen, keratolitik serta meningkatkan proliferasi sel dan jaringan, baik sel epitel maupun fibroblas (Korolkovas, 1989; Robinson, 1990; Reynolds, 1993). Kemampuan untuk menstimulasi proliferasi sel sangat penting pada fase epitelial dan fibroblasia. Fase epitelial merupakan permulaan dari rangkaian proses penyembuhan luka. Keberadaan alantoin akan menstimulir proses reepitelisasi berjalan lebih progresif, maksimal dan cepat. Peningkatan kecepatan dan jumlah sel - sel epitel yang berproliferasi akan menyebabkan perbaikan jaringan dan kontinuitas kulit berlangsung lebih dini. Perbaikan tersebut terjadi karena regenerasi sel - sel yang rusak oleh sel - sel yang baru.

Di sisi lain pembentukan sel - sel epitel yang lebih awal akan mengakibatkan keruntuhan keropeng terjadi lebih cepat, Hal ini mengakibatkan penutupan kulit yang terluka di bawah keropeng terlihat lebih awal dibanding proses normal (alami). Pada gilirannya kriteria kesembuhan secara fisik (morfologis) menjadi lebih dahulu tercapai. Runtuhnya keropeng disebabkan oleh kerja enzim proteolitik yang dihasilkan oleh sel epitel. Peningkatan jumlah sel epitel akibat proliferasi yang progresif menyebabkan sintesa enzim yang progresif pula. Keadaan tersebut berimplikasi pada keruntuhan keropeng yang lebih cepat dari proses keruntuhan keropeng secara alamiah.

Alantoin juga memiliki kemampuan merangsang (stimulasi) proliferasi sel-sel fibroblas (Korolkovas, 1989). Kondisi demikian menyebabkan sintesa kolagen menjadi lebih maksimal maksimal. Sintesa kolagen yang progresif akan menyebabkan pembentukan jaringan penghubung [*connective tissue*] menjadi lebih cepat dan optimal pula. Jaringan penghubung tersebut akan memantapkan proses kesembuhan luka menjadi lebih sempurna. Hal ini karena regenerasi jaringan kulit tidak hanya terjadi dipermukaan tetapi juga pada bagran dibawahnya. Sifat alantoin sebagai astringent, menurut Scott *et al* (1995) dapat membantu mengurangi eksudasi pada luka. Kemampuan sebagai astringent juga akan membantu proses penetrasi atau absorbsinya oleh

jaringan kulit. Hal ini disebabkan alantoin akan meningkatkan dan menjaga kelembaban kulit, Menurut Devissaquet dan Aiache (1993), meningkatnya kelembaban kulit akan mengakibatkan absorpsi atau penetrasi suatu bahan obat menjadi lebih mudah. Konsekuensinya terjadi kecepatan dan kemudahan kontak antara bahan obat (alantoin) dengan jaringan yang akan dipengaruhi (jaringan kulit).

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasar hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa alantoin dan Betadine® dapat mempercepat kesembuhan luka insisi pada kelinci, dimana keduanya memiliki kemampuan yang tidak berbeda nyata untuk mempercepat waktu kesembuhan luka insisi pada kelinci.

Saran yang dapat diajukan yaitu perlunya mengkaji lebih dalam terutama dari segi histopatologi dan nilai ekonomis kedua bahan tersebut. Hal ini berguna untuk melakukan perbandingan yang menyeluruh baik efektifitas, efisiensi maupun ekonominya.

DAFTAR PUSTAKA

- AnonimUS. 1901.** *The Merck Veterinary Manual 7th Edition.* Merck and Co. New Jersey
- Devisaquet J and Aiache JM. 1093.** *Biofarmasi* (Terjemahan). Airlangga University Press. Surabaya.
- Qasperz V. 1991.** *Metode Perancangan Percobaan.* Armico. Bandung.
- Qershon SD, Balsam NS, Rieger MM, Sagarin E dan Strianse SJ. 1972.** *Cosmetic Science and Technology.* John Wiley and Sons. New York.
- Kaneko JJ. 1989.** *Clinical Biochemistry of Domestic Animals.* Academic Press. San Diego
- Korolkovas A. 1989.** *Essentials of Medicinal Chemistry.* John Wiley and Sons. New York.
- Reynolds JEF. 1993.** *Martindale The Extra Pharmacopeia 30th edition.* The Pharmaceutical Press, London.
- Robinson JR. 1990.** *Handbook of Non Prescription Drugs 9th edition.* American Pharmaceutical Association. Washington DC.
- Scott DW, Miller, WH, Graffin, CE. 1905.** *Small Animal Dermatology.* W.B. Saunders Company. Philadelphia.

Spector WG and Spector. TD. 1988. *Pengantar Patologi Umum Edisi III* (Terjemahan). Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

Subekti DT. 1994. *Pemanfaatan Limbah Urine Sapi Potongan Sebagai Sumber Produksi Alantoin Dalam Industri Farmasi*. Paper Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.

Subekti DT. 1095. *Pengantar Alantoin*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya.

SutantO A. 1903. *Potensi Jus Segar Daun Lidah Buaya (Aloe vera Linn.) Sebagai Bahan Pengobatan Luka Insisi Pada Kelinci*. Skripsi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya