



**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME (*Glycine max L.*  
Merril) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA  
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR  
DERAJAT IIB**

**SKRIPSI**

Oleh

**Sus Faradila Yusmi  
NIM 162010101034**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**



**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME (*Glycine max* L.  
Merril) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA  
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR  
DERAJAT IIB**

**SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

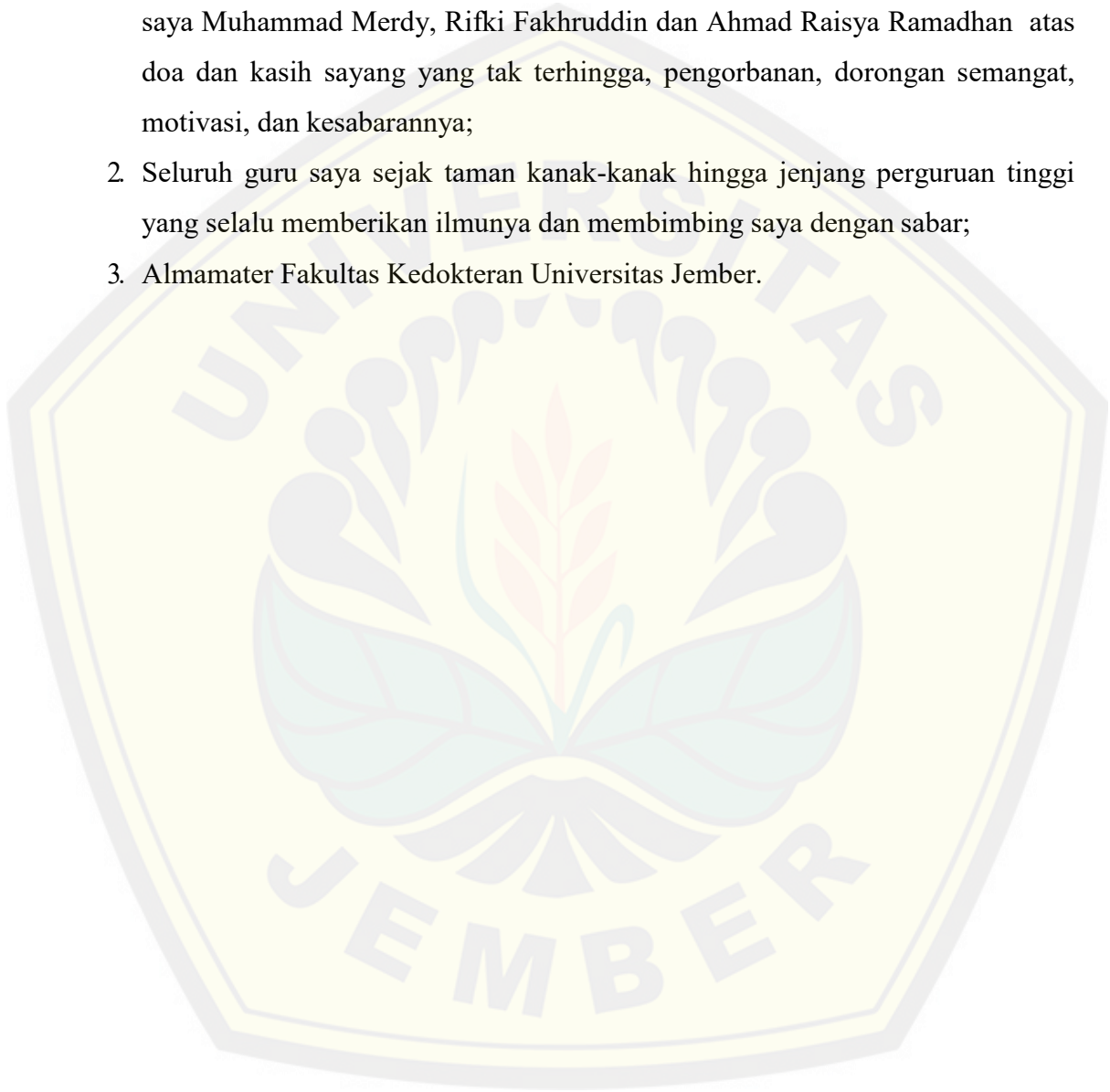
**Sus Faradila Yusmi  
NIM 162010101034**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2020**

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Orang tua saya, Ibu Sudar Budi Utami, Bapak Munir Yunus, dan adik-adik saya Muhammad Merdy, Rifki Fakhruddin dan Ahmad Raisya Ramadhan atas doa dan kasih sayang yang tak terhingga, pengorbanan, dorongan semangat, motivasi, dan kesabarannya;
2. Seluruh guru saya sejak taman kanak-kanak hingga jenjang perguruan tinggi yang selalu memberikan ilmunya dan membimbing saya dengan sabar;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



**MOTTO**

“Doa adalah sebuah cara untuk melipatgandakan ikhtiar manusia”



**PERNYATAAN**

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

nama : Sus Faradila Yusmi

NIM : 162010101034

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efektivitas Membran Edamame (*Glycine max* L. Merril) terhadap Jumlah Fibroblas pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 8 Juni 2020  
yang menyatakan,

Sus Faradila Yusmi  
NIM 162010101034

**SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME (*Glycine max* L.  
Merril) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA  
PENYEMBUHAN LUKA BAKAR  
DERAJAT IIB**

Oleh

**Sus Faradila Yusmi**

**NIM 162010101034**

Pembimbing

Pembimbing Utama : dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech.

Pembimbing Anggota : dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad.

**PENGESAHAN**

Skripsi berjudul “Efektivitas Membran Edamame (*Glycine max* L. Merrill) terhadap Jumlah Fibroblas pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB” karya Sus Faradila Yusmi telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Rabu, 20 April 2020

tempat : Via daring (online)

Tim Penguji:

Ketua

Anggota I

dr. Rena Normasari, M.Biomed.

NIP. 19830512 200812 2 002

Dr.dr. Dina Helianti, M.Kes.

NIP. 19741104 200501 1 002

Anggota II

Anggota III

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech.

NIP. 19840819 200912 2 003

dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad.

NIP. 19760212 200501 2 001

Mengesahkan

Dekan,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA

NIP 197304241999031002

## RINGKASAN

**Efektivitas Membran Edamame (*Glycine max* L.Meriil) terhadap Jumlah Fibroblas pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB; Sus Faradila Yusmi, 162010101034; 2020; 64 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.**

Luka bakar merupakan masalah kesehatan dengan angka kematian sekitar 180.000 korban setiap tahunnya di seluruh dunia. Menurut penelitian di Unit Luka Bakar Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2013-2015, luka bakar derajat IIB memiliki kasus terbanyak kedua sesudah luka bakar derajat III yaitu 104 kasus. Walaupun kasus luka bakar derajat II tidak sebanyak derajat III, namun luka bakar derajat IIB dapat bertambah parah menjadi luka bakar derajat III apabila tidak mendapatkan perawatan adekuat.

Penanganan luka bakar derajat IIB menggunakan antibiotik topikal krim *silver sulfadiazine* (SSD) yang memiliki sifat antibakterial berspektrum luas. Namun penanganan luka bakar tidak hanya membutuhkan antibakterial sebagai pencegahan infeksi. Inflamasi berlebih dan stress oksidatif juga menjadi faktor yang menghambat penyembuhan luka, sehingga dibutuhkan penanganan.

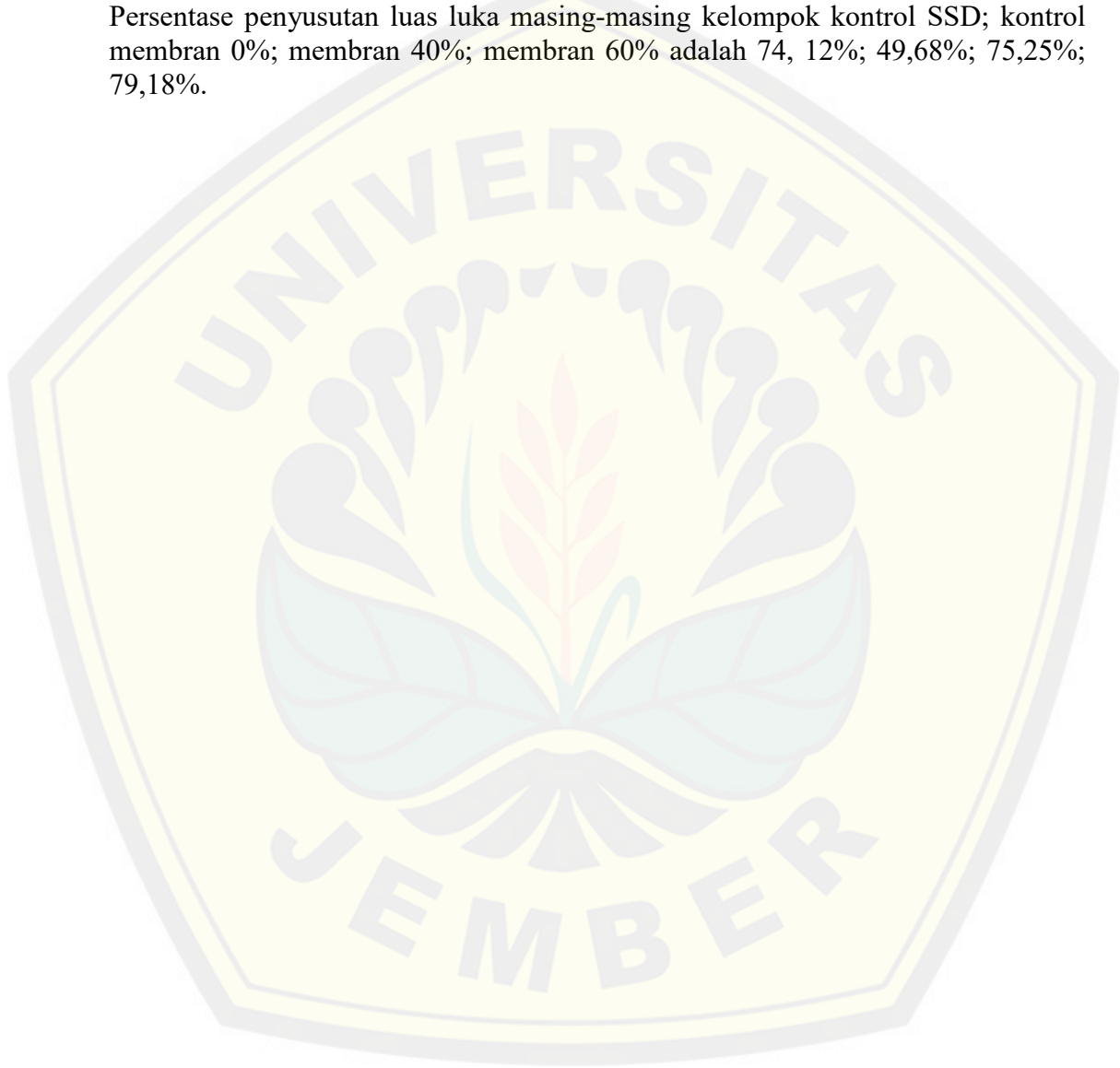
Ekstrak edamame telah diteliti memiliki kandungan isoflavon terutama *genistein* yang berperan sebagai antibakterial, antiinflamasi dan antioksidan yang berperan penting dalam penyembuhan luka bakar. Sehingga peneliti merancang *dressing* baru untuk luka bakar dengan kombinasi kasa, basis gel, dan ekstrak edamame. Basis gel memiliki kelebihan dapat mempertahankan kelembapan luka yang tidak dimiliki krim SSD. Sehingga diharapkan membran edamame dapat mempercepat penyembuhan luka bakar. Penelitian ini mengukur penyembuhan luka bakar dengan menghitung jumlah fibroblas karena fibroblas merupakan sel penting yang meningkat selama proses penyembuhan luka bakar. Fibroblas mensekresikan berbagai protein untuk membangun kembali matriks ekstraseluler.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Sampel menggunakan tikus galur *Wistar* jantan berusia 3-4 bulan dengan berat 250-300 gram yang memiliki kulit yang normal. Tikus sebanyak 48 ekor terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif (K-) diberi membran tanpa ekstrak edamame, kelompok kontrol positif (K+) diberi *silver sulfadiazine*, kelompok perlakuan P1 dan P2 diberi membran dengan konsentrasi ekstrak edamame 40% dan 60%. Luka bakar derajat IIB dibuat dengan menempelkan logam aluminium seluas 2 x 2 cm yang dipanaskan dengan suhu 70 °C pada punggung tikus selama 5 detik. Luka bakar selanjutnya diberi perawatan luka sesuai kelompok. Pada hari ke-4, 10, dan 16 tikus diterminasi dan diambil jaringan kulitnya untuk dibuat preparat histologi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Preparat kemudian diamati oleh dua orang dan dihitung jumlah fibroblas dalam 5 lapang pandang.

Hasil data rata-rata jumlah fibroblas diuji normalitas dan menunjukkan data terdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan homogen. Data tersebut selanjutnya dianalisis dengan menggunakan uji anova dan didapatkan nilai  $p < 0,05$  yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan. Rata-rata jumlah fibroblas hari ke-4 pada masing-masing perlakuan kontrol SSD; kontrol membran 0%; membran



40%; membran 60% berturut turut yaitu  $20,73 \pm 5,53$ ;  $11,23 \pm 0,81$ ;  $22,58 \pm 5,27$ ;  $24,38 \pm 3,30$ . Data hasil pada hari ke-10 yakni  $26,2 \pm 4,64$ ;  $16,75 \pm 1,42$ ;  $25,8 \pm 3,93$ ;  $29,83 \pm 2,87$  dan pada hari ke-16 yakni  $41 \pm 4,97$ ;  $28,88 \pm 6,32$ ;  $42,63 \pm 7,46$ ;  $50,2 \pm 3,79$ . Masing-masing hari menunjukkan bahwa membran 60% memiliki jumlah fibroblas paling banyak dibandingkan dengan kontrol negatif atau membran 0%. Hasil ini sesuai dengan pengukuran persentase penyusutan luas luka yang menunjukkan bahwa membran 60% memiliki persentase tertinggi. Persentase penyusutan luas luka masing-masing kelompok kontrol SSD; kontrol membran 0%; membran 40%; membran 60% adalah 74, 12%; 49,68%; 75,25%; 79,18%.



## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah - Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Membran Edamame (*Glycine max* L.Merril) terhadap Jumlah Fibroblas pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Studi Pendidikan Dokter (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh Studi Pendidikan Dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech. selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah baik hati dan meluangkan waktu, pikiran, tenaga, serta perhatian dalam membimbing penulisan skripsi ini;
3. dr. Rena Normasari, M.Biomed. selaku Dosen Penguji I dan Dr.dr. Dina Helianti, M.Kes. selaku Dosen Penguji II atas segala bimbingan, perhatian, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. dr. Ayu Munawaroh Aziz selaku Dosen Supervisi penghitungan jumlah fibroblas atas segala bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini;
5. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si. yang telah memberi banyak saran dan masukan dalam proses penelitian;
6. Analis Laboratorium Farmakologi FK UNEJ, Mbak Lilik Maslian, A.Md. atas segala bantuannya selama penelitian ini;
7. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bantuannya selama saya menjadi mahasiswa;
8. Kedua orang tua yang sangat saya sayangi, Ibu Sudar Budi Utami dan Bapak

Munir Yunus yang tidak pernah lelah dan putus memberikan doa, kasih sayang, motivasi, perhatian, dukungan, bimbingan, dan seluruh pengorbannya selama ini;

9. Adik-adik saya tercinta, Muhammad Merdy, Rifki Fakhruddin, dan Ahmad Raisya Ramadhan yang selalu memberikan doa, kasih sayang, motivasi, dukungan, perhatian, dan membawa kebahagiaan selama ini;
10. Teman-teman seperjuangan saya dalam mengerjakan skripsi, Annisa Nurul Aini dan Bella Saphira Evani yang telah baik dan memberikan bantuan, dukungan, serta semangat selama ini;
11. Teman-teman saya Rachel Fellensia, Danang Tejamukti, Adiz Dwi Putra, Aldi Nawaf, Prasadha Hendharta yang telah baik hati membantu jalannya penelitian;
12. Teman-teman saya Siti Marissa Aisyah, Safira Geta Putri Ayunita, Niken Larasati, Muhammad Wildan, Yunita Dewi, dan Febri Zamrotul yang telah baik dan memberikan doa, dukungan, bantuan, motivasi, serta semangat selama ini;
13. 128 teman-teman sejawat LIGAMEN yang selalu bersama-sama dalam satu almamater;
14. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasama selama ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember,

Penulis.

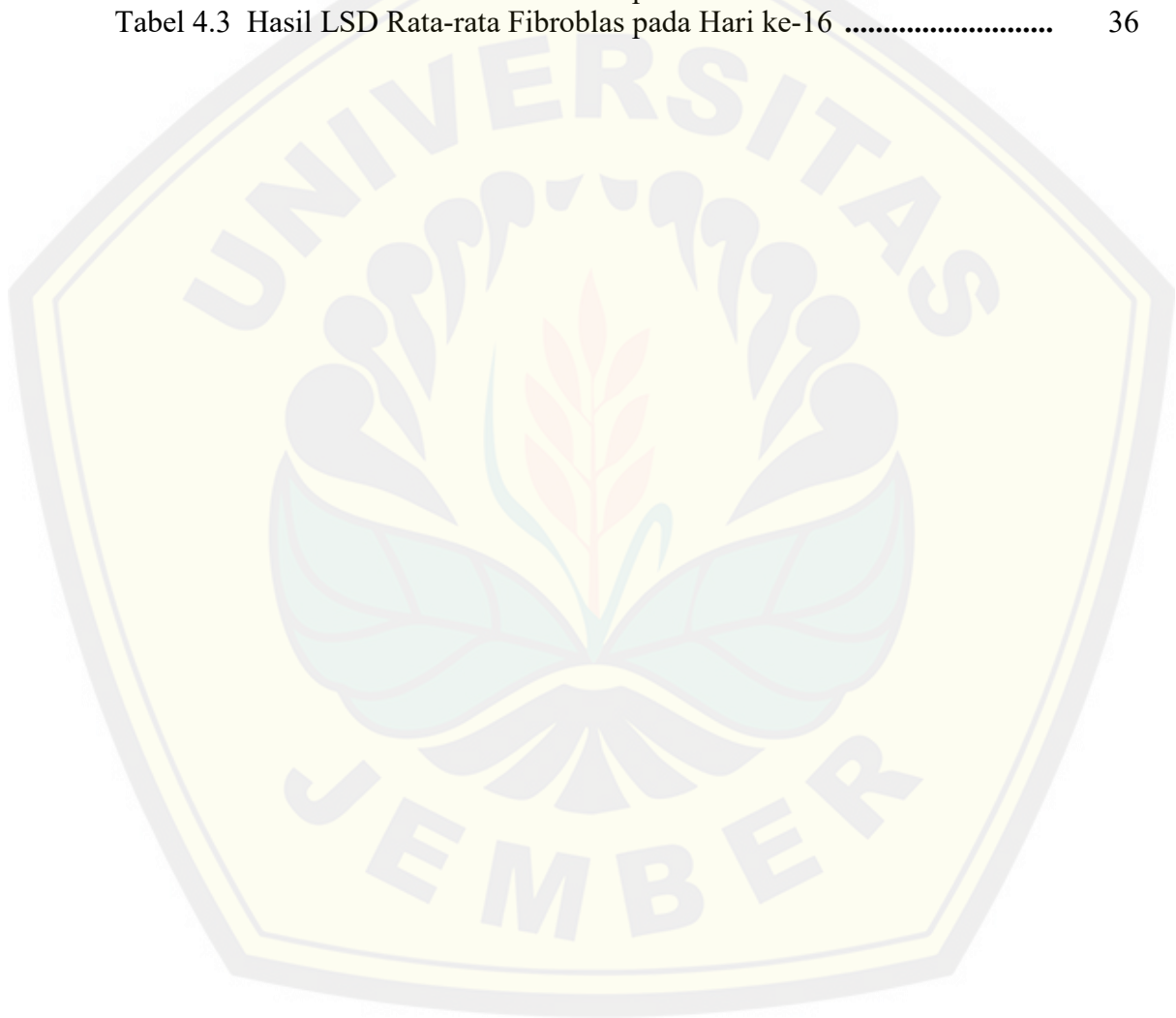
DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN MOTO</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>PRAKATA</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian</b> .....	<b>3</b>
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	<b>3</b>
1.4.1 Manfaat Penelitian bagi Peneliti .....	3
1.4.2 Manfaat Penelitian bagi Masyarakat.....	3
1.4.3 Manfaat Penelitian bagi Institusi.....	4
1.4.4 Manfaat Penelitian bagi Pemerintah .....	4
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1 Membran Edamame</b> .....	<b>5</b>
<b>2.2 Edamame</b> .....	<b>6</b>
2.2.1 Taksonomi .....	6
2.2.2 Morfologi .....	7
2.2.3 Kandungan .....	7
<b>2.3 Fibroblas</b> .....	<b>8</b>
<b>2.4 Luka Bakar pada Kulit</b> .....	<b>10</b>
2.4.1 Pengertian .....	10
2.4.2 Klasifikasi .....	11
2.4.3 Patofisiologi .....	12
2.4.4 Penyembuhan Luka Bakar dan Penyulitnya ....	14
<b>2.5 Kerangka Konseptual</b> .....	<b>16</b>
<b>2.7 Hipotesis</b> .....	<b>17</b>
<b>BAB 3. METODE PENELITIAN</b> .....	<b>18</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian</b> .....	<b>18</b>

<b>3.2</b>	<b>Rancangan Penelitian .....</b>	<b>18</b>
<b>3.3</b>	<b>Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>	<b>19</b>
3.3.1	Sampel.....	19
3.3.2	Besar Sampel.....	19
<b>3.4</b>	<b>Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.5</b>	<b>Variabel Penelitian.....</b>	<b>20</b>
3.5.1	Variabel Bebas .....	20
3.5.2	Variabel Terikat .....	20
3.5.3	Variabel Terkendali .....	20
<b>3.6</b>	<b>Definisi Operasional.....</b>	<b>21</b>
<b>3.7</b>	<b>Alat dan Bahan .....</b>	<b>21</b>
3.7.1	Alat .....	21
3.7.2	Bahan .....	22
<b>3.8</b>	<b>Prosedur Penelitian .....</b>	<b>22</b>
3.8.1	Uji Kelayakan Etik.....	22
3.8.2	Pemilihan Sampel Tikus .....	23
3.8.3	Persiapan Sampel Tikus .....	23
3.8.4	Pembuatan Ekstrak Edamame .....	23
3.8.5	Pembuatan Membran Edamame .....	24
3.8.6	Tahap Perlakuan.....	25
3.8.7	Pengambilan dan Pengolahan Jaringan .....	25
3.8.8	Pengukuran Luas Luka .....	26
3.8.9	Penghitungan Jumlah Fibroblas .....	26
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data .....</b>	<b>26</b>
<b>3.10</b>	<b>Alur Penelitian.....</b>	<b>27</b>
3.10.1	Alur Pembuatan Ekstrak Edamame .....	27
3.10.2	Alur Pembuatan Membran Edamame .....	27
3.10.3	Alur Penelitian .....	28
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>29</b>
<b>4.1</b>	<b>Hasil dan Analisis Data .....</b>	<b>29</b>
4.1.1	Hasil Ekstraksi .....	29
4.1.2	Hasil Pembuatan Membran Edamame .....	29
4.1.3	Hasil Luka Bakar Derajat IIB .....	30
4.1.4	Hasil Pengamatan Luas Luka Bakar .....	31
4.1.5	Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas .....	33
<b>4.2</b>	<b>Analisis .....</b>	<b>34</b>
<b>4.3</b>	<b>Pembahasan .....</b>	<b>36</b>
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>41</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan .....</b>	<b>41</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>41</b>
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>46</b>

**DAFTAR TABEL**

	Halaman
Tabel 3.1 Definisi Operasional .....	21
Tabel 3.2 Formula Membran Edamame .....	24
Tabel 4.1 Rata-rata Luas Luka Bakar .....	32
Tabel 4.2 Rata-rata Jumlah Fibroblas dengan Standar Deviasi .....	34
Tabel 4.3 Hasil LSD Rata-rata Fibroblas pada Hari ke-4 .....	35
Tabel 4.4 Hasil LSD Rata-rata Fibroblas pada Hari ke-10 .....	35
Tabel 4.3 Hasil LSD Rata-rata Fibroblas pada Hari ke-16 .....	36



**DAFTAR GAMBAR**

	Halaman
Gambar 2.1 Mekanisme Pengeluaran Zat Aktif dari Basis Gel HPMC.....	6
Gambar 2.2 Morfologi Edamame .....	7
Gambar 2.3 Gambar Skematik Perbedaan antara Fibroblas, Mioblas, dan Serat Otot Polos .....	10
Gambar 2.4 Perbedaan Morfologi Fibroblas, Mioblas, dan Serat Otot Polos.....	10
Gambar 2.5 Zona Luka Bakar .....	12
Gambar 2.6 Kerangka Konseptual Penelitian .....	16
Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian .....	19
Gambar 3.2 Skema Alur Pembuatan Ekstrak.....	27
Gambar 3.3 Skema Alur Pembuatan Membran .....	27
Gambar 3.4 Alur Penelitian.....	28
Gambar 4.1 Perbandingan Membran Tanpa Ekstrak dan Membran dengan Ekstrak .....	30
Gambar 4.2 Luka Bakar Derajat IIB pada Hari ke-0 .....	30
Gambar 4.3 Proses Penyembuhan Luka pada Kelompok Perlakuan .....	31
Gambar 4.4 Hasil Pengamatan Fibroblas pada Hari ke-4, hari ke-10, dan hari ke-16.....	33
Gambar 4.5 Grafik Perubahan Rata-rata Jumlah Fibroblas Selama 16 hari ...	34

**DAFTAR LAMPIRAN**

	Halaman
Lampiran 3.1 Etik Penelitian .....	46
Lampiran 3.2 Determinasi Tanaman Edamame .....	49
Lampiran 4.1 Ekstraksi dan Pembuatan Membran .....	51
Lampiran 4.2 Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas .....	55
Lampiran 4.3 Hasil LSD Hasil Analisis Data .....	56
Lampiran 4.4 Langkah-langkah Menggunakan Software Image-J.....	60
Lampiran 4.5 Dokumentasi Penelitian.....	62





## BAB 1. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Luka bakar masih menjadi permasalahan kesehatan di Indonesia dan dunia. Secara global, cedera yang diakibatkan oleh luka bakar mencapai 180.000 jiwa setiap tahun. Prevalensi luka bakar lebih tinggi pada negara-negara miskin dan berkembang dibandingkan negara maju. Asia tenggara dan Afrika merupakan wilayah dengan angka kejadian luka bakar tertinggi (WHO, 2018). Angka kematian akibat luka bakar di Asia Tenggara diperkirakan mencapai 11,6 per 100.000 populasi (Stokes dan Johnson, 2017). Data di Indonesia menunjukkan pada tahun 2013 tercatat 0,7% dari populasi mengalami luka bakar (Riskesmas, 2013). Kasus luka bakar di RSUD dr. Soebandi Kabupaten Jember menunjukkan angka yang cukup besar yaitu sebanyak 70 kasus terjadi selama tahun 2014-2016 dengan tingkat kematian 10% (Elfiah dan Riasa, 2017).

Luka bakar dapat merusak kulit dengan kedalaman yang berbeda. Berdasarkan kedalamannya, luka bakar diklasifikasikan menjadi luka bakar derajat I, luka bakar derajat IIA, luka bakar derajat IIB, dan luka bakar derajat III (Tiwari *et al.*, 2012; Yasti *et al.*, 2015). Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Wardhana *et al.* (2017) pada tahun 2013-2015, kasus luka bakar derajat IIB merupakan kasus terbanyak setelah kasus luka bakar derajat III, yaitu sebesar 25,1% atau 104 orang. Walaupun menduduki urutan kedua, luka bakar derajat II dapat memburuk dan mengalami nekrosis sekunder menjadi luka bakar derajat III apabila tidak diberikan penanganan yang baik. Hal tersebut terjadi akibat beberapa faktor seperti inflamasi yang memanjang, iskemia, dan kerusakan akibat radikal bebas (Salibian *et al.*, 2016). Berdasarkan hal tersebut, penanganan luka bakar derajat II penting untuk diperhatikan, terutama luka bakar derajat IIB.

KEMENKES (2019) dalam Pedoman Tatalaksana Luka Bakar menyarankan penggunaan antibiotik topikal pada luka bakar derajat IIB dan *skin graft* pada luka bakar derajat III. *Skin graft* memiliki kekurangan yaitu biaya yang mahal serta membutuhkan tenaga medis yang terlatih. Antibiotik yang umum digunakan untuk merawat luka bakar adalah krim *silver sulfadiazine* (SSD) karena

memiliki spektrum antibakterial yang luas. Namun, penyembuhan luka bakar tidak hanya membutuhkan obat antibakterial karena faktor yang dapat menghambat penyembuhan luka bakar tidak hanya infeksi. Faktor lainnya adalah inflamasi yang berlebihan dan kerusakan karena stress oksidatif (Salibian *et al.*, 2016).

Beberapa penelitian sebelumnya membuktikan ekstrak edamame memiliki peran sebagai antibakterial, antiinflamasi, dan antioksidan (Kanchana *et al.*, 2015). Sehingga peneliti merancang alternatif baru *dressing* luka bakar menggunakan membran edamame. Membran edamame terdiri dari kasa yang diberi ekstrak edamame dengan basis gel. Ekstrak edamame mengandung isoflavon terutama *genestein* yang memiliki efek sebagai antibakterial, antiinflamasi, dan antioksidan (Kanchana *et al.*, 2015). Basis gel pada membran juga membantu memberikan lingkungan yang lembab, sehingga mendukung penyembuhan luka (Maryunani, 2013).

Penyembuhan luka bakar terdiri dari 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Fase proliferasi memiliki peran penting karena merupakan serangkaian proses pembentukan jaringan baru. Fibroblas merupakan sel penting yang aktif pada fase tersebut. Fibroblas bermigrasi dari tepi luka dan menghasilkan beberapa komponen penting untuk pembentukan jaringan baru seperti kolagen, elastin, asam hialuronat, fibronektin, dan proteoglikan (Gonzalez *et al.*, 2015). Selain menghasilkan komponen-komponen matriks ekstraseluler, fibroblas membantu penutupan luka secara mekanik yaitu dengan menarik mikrofilamen pada matriks ekstraseluler sehingga terjadi kontraksi luka (Darby *et al.*, 2014). Sehingga, peningkatan jumlah fibroblas selama proses penyembuhan luka akan mempercepat proses penyembuhan.

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan sebelumnya, membran edamame memiliki potensi sebagai inovasi *dressing* untuk luka bakar, khususnya luka bakar derajat IIB. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pilihan *dressing* yang lebih efektif dan mudah digunakan. Sehingga peneliti ingin mengevaluasi efektivitas membran edamame (*Glycine max* L. Merrill) terhadap jumlah fibroblas pada penyembuhan luka bakar derajat IIB.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Apakah pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan jumlah fibroblas ?
- b. Apakah pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan persentase penyusutan luas luka ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas membran edamame terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengetahui efektivitas membran edamame terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan jumlah fibroblas.
- b. Mengetahui efektivitas membran edamame terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan persentase penyusutan luas luka.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

### a. Manfaat Bagi Peneliti

Menambah wawasan dan kemampuan berpikir mengenai penerapan teori yang telah didapat dari mata kuliah ke dalam penelitian yang sebenarnya

### b. Manfaat Bagi Masyarakat

Menambah pengetahuan masyarakat tentang pengobatan luka bakar dan manfaat edamame selain sebagai bahan pangan.

### c. Manfaat Bagi Institusi

Memberikan sumbangan terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran mengenai membran edamame dapat dikembangkan untuk pengobatan

luka bakar derajat IIB, serta memberikan sumbangan pengetahuan bagi perkembangan penelitian dalam bidang penyembuhan luka.

d. Manfaat Bagi Pemerintah

Memberikan pengetahuan tentang manfaat edamame di bidang medis sehingga mampu meningkatkan nilai jual kedelai edamame



## BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Membran Edamame

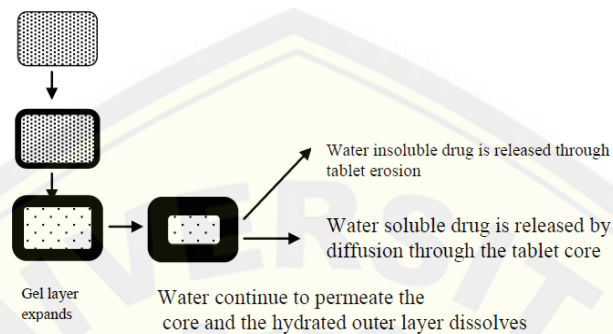
Membran edamame merupakan kombinasi kasa yang mengandung ekstrak edamame dan basis gel sebagai zat pembawa ekstrak. Basis gel merupakan *gelling agent* yang berperan sebagai pembentuk jaring-jaring polimer. Bahan yang paling sering digunakan sebagai basis gel adalah turunan selulosa seperti metil selulosa, karboksimetil, dan hidroksipropil metil selulosa (Maryunani, 2013).

Pembuatan basis gel membran edamame dalam penelitian ini menggunakan 4 komponen yaitu *Hidroxy Propyl Methyl Cellulose* (HPMC) sebagai *gelling agent*, propilenglikol sebagai humektan, propilparaben dan metilparaben sebagai pengawet. HPMC disebut *gelling agent* karena dapat membentuk gel yang mengembang saat kontak dengan cairan. Propileglikol sebagai humektan berfungsi menjaga kestabilan sediaan dengan cara mengabsorpsi air dari lingkungan dan mencegah penguapan air dari sediaan sehingga kelembapan kulit terjaga. Sediaan dengan basis gel banyak mengandung air, maka pengawet juga ditambahkan dalam sediaan untuk mencegah bakteri tumbuh (Ardana *et al.*, 2015; Arikumalasari *et al.*, 2013).

Penggunaan basis gel dalam membran edamame sesuai untuk perawatan luka bakar derajat II yang membutuhkan suasana lembab untuk proliferasi sel dan sintesis kolagen. Suasana lembab juga membantu proses autolitik pada jaringan nekrosis, namun tidak mengganggu proses penyembuhan jaringan sehat. Hasil autolitik terserap ke dalam struktur gel bersama dengan eksudat luka. Sehingga, untuk luka steril, dapat diaplikasikan 3 hari sekali (Maryunani, 2013).

Prinsip pelepasan zat aktif dari membran edamame adalah proses hidrasi dan *swelling*. Rangkaian proses yang terjadi dapat dilihat pada gambar 2.1. Saat polimer HPMC kontak dengan air maka terjadi proses hidrasi yang menyebabkan polimer bengkak. Zat aktif yang larut dalam air berdifusi keluar dari polimer sedangkan zat aktif yang tidak larut air akan keluar dari polimer

ketika bagian luar dari polimer mengalami erosi akibat proses hidrasi. Ukuran dan konsentrasi polimer berpengaruh pada daya hantar zat aktif yang dikandung (Phadtare *et al.*, 2014).



Gambar 2.1 Mekanisme pengeluaran zat aktif dari basis gel HPMC (sumber: Phadtare *et al.*, 2014).

## 2.2 Edamame

Edamame (*Glycine max* L. Merrill) merupakan istilah untuk kedelai hijau yang berasal dari daratan china. Sebutan lain dari edamame adalah *green soybean* atau *vegetable soybean*. Nama edamame berasal dari bahasa jepang yang berarti kacang yang tumbuh di bawah cabang. Kedelai edamame memiliki ukuran lebih besar dibandingkan dengan kedelai biasa. Berat kedelai edamame sebesar 30-50 g/100 biji sedangkan kedelai biasa (*grain soybean*) memiliki berat 11-15 g/100 biji (Soewanto *et al.*, 2016).

Edamame dipanen dua kali setiap tahunnya yaitu pada musim panas dan musim gugur. Edamame dipanen pada hari ke 99 sampai dengan 120 hari sesudah benih ditanam. Waktu terbaik untuk memanen tanaman ini adalah ketika kulit edamame masih berwarna hijau, dan biji edamame belum matang sepenuhnya. Hasil panen tersebut dapat dijual dalam keadaan segar maupun dalam bentuk *frozen food* (Born, 2006).

### a. Taksonomi

Taksonomi tanaman edamame sebagai berikut (Khancana *et al.*, 2015):

Kingdom : Plantae

Divisi	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Fabales
Famili	: Fabaceae
Genus	: <i>Glycine</i>
Spesies	: <i>Glycine max</i> (L.)Merril

b. Morfologi

Morfologi tanaman edamame berbeda-beda tergantung pada varietas dan lingkungannya. Tinggi tanaman edamame berkisar antara 30 sampai dengan 50 cm dengan jumlah percabangan yang relatif. Tanaman ini memiliki daun berwarna hijau muda atau kekuningan. Bentuk daun edamame dapat bulat (oval) atau lancip (*lanceolate*) dan berupa daun majemuk yang terdiri atas tiga helai anak daun (Soewanto, 2016). Polong kedelai edamame berwarna hijau terang dan sedikit abu-abu dengan isi biji edamame berbentuk oval dan berwarna hijau terang. Gambar morfologi edamame dapat dilihat pada Gambar 2.2. Tanaman edamame dapat menghasilkan polong sebanyak 40-50 polong/tanaman. Panjang polong sekitar 5 cm dan lebar sekitar 1,4 cm. Umumnya satu polong berisi dua atau lebih biji edamame (Khancana *et al.*, 2015).



Gambar 2.2 morfologi edamame (sumber: Born, 2006; Khancana *et al.*, 2015)

c. Kandungan

Edamame mengandung banyak nutrisi sehingga sering dimanfaatkan, baik dikonsumsi secara langsung, maupun diolah menjadi produk lainnya.

Beberapa penelitian menggunakan bahan aktif dari ekstrak edamame sebagai pengobatan karena edamame dapat berperan sebagai antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi (Khancana *et al.*, 2015).

Edamame kaya antioksidan berupa isoflavon. Kandungan isoflavon pada edamame kering mencapai 3 mg/g. Isoflavon merupakan antioksidan alami. Kandungan isoflavon yang terkandung dalam kedelai edamame dibagi menjadi 4 jenis, yaitu *aglycones*, *glycosides*, *malonyl glycosides*, dan *acetyl glycosides*. *Aglycones* terdiri dari *daidzein*, *genistein*, dan *glycitein*. *Glycosides* terdiri dari *daidzin*, *genistin*, dan *glycitin*. *Malonyl glycosides* terdiri dari *malonyldaidzin*, *malonylgenistin*, dan *malonylglycitin*. *Acetyl glycosides* terdiri dari *acetyldaidzin*, *acetylgenistin*, dan *acetylglyciti*. Selain isoflavon, biji edamame juga banyak mengandung vitamin C yang berperan sebagai antioksidan (Kim *et al.*, 2014; Khancana *et al.*, 2015).

Selain berperan sebagai antioksidan, edamame berperan sebagai antimikroba. Hal tersebut dikarenakan edamame mengandung saponin sebesar 2%, ferritin, serta isoflavon. *Genestein* dan *daidzein* merupakan isoflavon utama dalam edamame (Igboabuchi and Ilodibia, 2018; Khancana *et al.*, 2015).

### 2.3 Fibroblas

Fibroblas merupakan sel penting dalam proses penyembuhan luka. Fibroblas bermigrasi dari jaringan sehat di sekitar luka menuju lokasi luka karena dipengaruhi oleh kemokin yang disekresikan oleh sel-sel inflamasi. *Platelet derived growth factor* (PDGF), *interleukin-1 beta* (IL-1 $\beta$ ), dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ) merangsang pergerakan fibroblas menuju luka. *Transforming growth factor* (TGF)- $\beta$ 1 yang dihasilkan oleh sel neutrofil dan makrofag akan mengubah morfologi fibroblas menjadi miofibroblas yang penting untuk proses kontraksi luka dan sintesis protein matriks ekstraseluler (Bainbridge, 2013). Terdapat tiga subpopulasi fibroblas. Pertama, fibroblas superfisial atau papiler. Fibroblas ini terdapat pada kedalaman 300-400  $\mu$ m dan tersusun seperti punggung bukit. Kedua fibroblas *reticular* yang terdapat di dermis dalam.



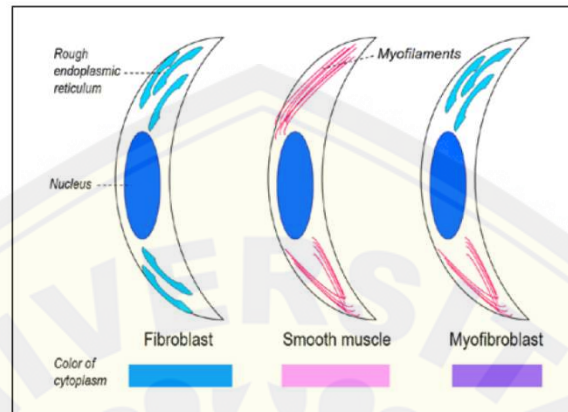
Fibroblas *reticular* tersusun sejajar dengan permukaan kulit. Ketiga, fibroblas yang terkait dengan folikel rambut (Darby *et al.*, 2014).

Sebagian dari fibroblas berubah menjadi miofibroblas pada jaringan granulasi. Miofibroblas memiliki  $\alpha$ -smooth muscle actin ( $\alpha$ -SM actin) di dalamnya.  $\alpha$ -SM actin merupakan serat-serat kontraktile. Selain memiliki  $\alpha$ -SM actin, miofibroblas juga memiliki fibronexus. Fibronexus merupakan filamen yang terdiri dari fibronexus intraseluler dan filamen fibronexus ekstraseluler. Keduanya berfungsi menghubungkan antara sel miofibroblas dengan sel lain dan matriks ekstraseluler di sekitarnya. Serat-serat yang berkontraksi menarik matriks sehingga membantu dalam penutupan luka secara mekanik (Eyden *et al.*, 1993; Darby *et al.*, 2014).

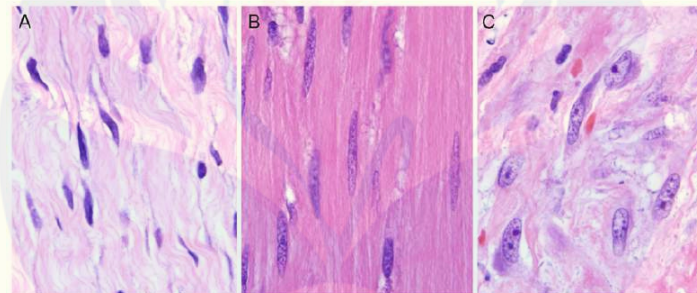
Jumlah fibroblas berkaitan dengan proses penyembuhan luka. Peningkatan jumlah fibroblas mempercepat penyembuhan luka. Pada penelitian ini jumlah fibroblas dihitung untuk membandingkan kecepatan penyembuhan luka pada kelompok kontrol dan perlakuan. Pembuatan preparat luka diwarnai dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Preparat diamati dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x dan dihitung pada 5 lapang pandang. Fibroblas tampak sebagai serabut panjang dengan inti pipih kehitaman (Chan, 2014; Kusumadharwani *et al.*, 2015). Fibroblas dan miofibroblas memiliki sedikit perbedaan. Fibroblas menunjukkan morfologi serabut gelondong yang lebih besar dan gemuk sedangkan miofibroblas atau fibroblas matang menunjukkan gambaran bentuk yang lebih tipis dan bergelombang (Yun *et al.*, 2014). Perbedaan lainnya adalah dari warna sitoplasma saat diberi cat HE. Fibroblas memiliki sitoplasma berwarna biru dikarenakan mengandung banyak retikulum endoplasma kasar yang penting untuk sintesis kolagen. Sedangkan miofibroblas mengandung retikulum endoplasma dan serat-serat miofibril sehingga sitoplasmanya berwarna keunguan (Chan, 2014). Penelitian ini menghitung fibroblas dan miofibroblas yang terdapat pada lokasi luka bakar.

Struktur fibroblas dan miofibroblas harus dibedakan dengan serat otot polos yang memiliki kemiripan morfologi. Namun, sitoplasma otot polos terlihat berwarna merah muda dikarenakan mengandung banyak miofibril. Secara

skematik, ketiganya dapat dibedakan seperti pada Gambar 2.3 sedangkan perbedaan ketiganya dalam preparat dapat dilihat pada Gambar 2.4 (Chan, 2014).



Gambar 2.3 Gambar skematik perbedaan antara fibroblas, serot polos, dan miofibroblas (sumber: Chan, 2014)



Gambar 2.4 Perbedaan morfologi fibroblas, otot polos, dan miofibroblas pada mikroskop (sumber: Chan, 2014)

## 2.4 Luka Bakar pada Kulit

### a. Pengertian

Luka bakar merupakan kerusakan pada jaringan tubuh yang dapat diakibatkan oleh kontak dengan panas, sengatan listrik, radiasi, gesekan, dan bahan kimia (WHO, 2018). Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologi, kedalaman luka, dan luas luka bakar (Tiwari *et al.*, 2012).

b. Klasifikasi

a. Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya, yaitu (Tiwari *et al.*, 2012):

- 1) Luka akibat suhu tinggi. Luka akibat suhu tinggi dapat berupa luka bakar akibat kobaran api maupun luka lepuh akibat cairan panas.
- 2) Luka akibat sengatan listrik. Luka akibat sengatan listrik dapat diakibatkan tegangan rendah maupun tinggi
- 3) Luka akibat radiasi
- 4) Luka akibat bahan kimiawi. Luka akibat bahan kimia dapat diakibatkan oleh asam maupun basa

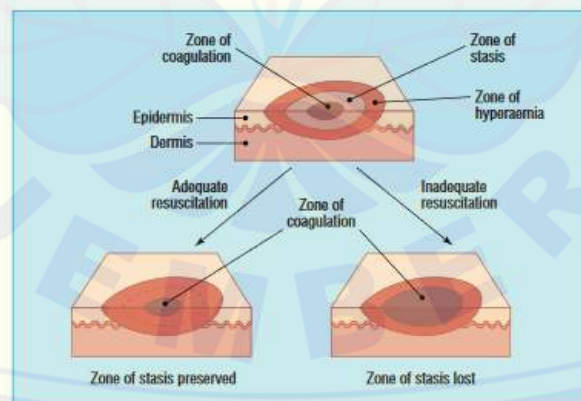
b. Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan kedalaman luka di kulit, yaitu (Tiwari *et al.*, 2012; Yasti *et al.*, 2015; Guo *et al.*, 2017):

- 1) Derajat I. Luka bakar ini disebut juga luka bakar epitelial. Luka bakar ini hanya mengenai bagian epidermis kulit dan epidermis intak. Penampakan kulit terlihat merah tanpa adanya bengkak. Secara histologi, luka bakar derajat I menunjukkan penipisan epidermis dengan kondisi dermis yang normal.
- 2) Derajat II. Luka bakar derajat II mengenai epidermis dan sebagian dermis dengan berbagai kedalaman lapisan dermis. Luka bakar derajat II dibagi lagi menjadi luka bakar derajat IIA dan IIB. Luka bakar derajat IIA mengakibatkan terjadinya inflamasi dan bengkak hingga papiler dermis disertai nyeri yang sangat terasa. Sedangkan luka bakar derajat IIB mencapai hingga lapisan retikuler dan nyeri yang dirasa tidak sekuat derajat II A. Secara histologi, luka bakar derajat IIA dan IIB menunjukkan kerusakan pada epidermis dan dermis. Perbedaan keduanya dapat dilihat dari ada tidaknya kerusakan adnexa kulit. Luka bakar derajat IIA masih menunjukkan gambaran folikel rambut, sedangkan luka bakar derajat IIB tidak menunjukkan terdapat folikel rambut.
- 3) Derajat III. Luka bakar derajat III mengenai seluruh bagian epidermis dan dermis kulit. Penampakan derajat ini adalah keras, hitam, kering serta

tidak nyeri. Secara histologi tampak kerusakan luka bakar mengenai lapisan di bawah dermis yaitu struktur otot.

c. Patofisiologi

Respons lokal tubuh pada luka bakar dapat terlihat berbeda tergantung tingkat keparahan lokasi luka bakar. Luka bakar terdiri dari tiga zona yaitu zona koagulasi, zona stasis atau zona iskemik, dan zona hiperemis. Bagian tengah atau pusat luka disebut zona koagulasi, yaitu zona paling banyak terpapar oleh penyebab luka bakar. Zona ini mengalami kerusakan yang paling parah dan terjadi kerusakan *irreversible* dikarenakan koagulasi protein. Zona stasis terletak sesudah koagulasi. Perfusi jaringan di zona ini menurun, namun masih dapat kembali seperti semula dengan resusitasi adekuat. Namun, kondisi seperti hipotensi, infeksi, dan edema dapat mengakibatkan kerusakan *irreversible* pada zona stasis. Apabila terjadi kerusakan *irreversible* pada zona stasis, luka akan bertambah luas dan dalam. Zona terluar dari luka bakar atau zona hiperemis merupakan zona yang mengalami peningkatan aliran darah. Gambaran zona pada luka bakar dapat dilihat pada gambar 2.5 (Hettiaratchy dan Peter, 2004).



Gambar 2.5 Zona luka bakar (sumber: Hettiaratchy dan Peter, 2004)

Selain merangsang respons lokal, luka bakar dapat merangsang respon sistemik apabila luas luka bakar mencapai 30% dari total area tubuh. Jejas endotel akan merangsang platelet untuk membentuk sumbatan. Platelet memproduksi kemokin yang mengakibatkan migrasi sel imun menuju luka bakar. akumulasi sel

imun menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi dan nitrit oksida. Sitokin yang dihasilkan pada lokasi luka bakar memberikan pengaruh pada beberapa organ tubuh lainnya seperti organ jantung dan pembuluh darah, organ paru, organ ginjal. Luka bakar dengan luas lebih dari 30% total luas tubuh memicu respon sistemik, respon masing-masing organ tersebut antara lain (Hettiaratchy dan Peter, 2004; Tiwari, 2012; Nielson *et al.*, 2017):

a. Organ jantung dan pembuluh darah

Sitokin inflamasi dan nitrit oksida meningkatkan permeabilitas pembuluh darah sehingga terjadi ekstrasvasi cairan dan protein ke ruang interstisial. Selain itu, sitokin *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ) mengakibatkan menurunnya kontraktilitas miokard. Kedua faktor tersebut memicu hipotensi sistemik yang apabila tidak segera dikoreksi akan menyebabkan hipoperfusi organ vital. Selain pengaruh sitokin, disfungsi organ jantung juga dapat terjadi dikarenakan peningkatan stress oksidatif. Peningkatan lipid peroksida pada mitokondria jantung juga mengakibatkan disfungsi organ jantung.

b. Organ paru

Mediator inflamasi, dapat mengakibatkan bronko konstiksi. Pada luka bakar yang berat, dapat terjadi distress nafas. Penderita luka bakar, sebagian besar juga mengalami gangguan pernafasan karena menghirup asap. Asap mengiritasi saluran nafas sehingga memicu sistem imun dan menyebabkan edema pada saluran nafas.

c. Organ ginjal

Organ ginjal akan terkena dampak dari gangguan sirkulasi. Peningkatan permeabilitas pembuluh darah akan menyebabkan protein keluar ke ruang antar sel sehingga menurunkan tekanan onkotik di dalam pembuluh darah. Penurunan tekanan onkotik dan vasodilatasi yang terjadi pada pembuluh darah mengakibatkan hipoperfusi pada ginjal. Kerusakan ginjal ditandai dengan penurunan produksi urin.

d. Penyembuhan Luka Bakar dan Penyulitnya

Luka bakar dapat sembuh secara alami oleh proses fisiologis tubuh makhluk hidup. Proses penyembuhan luka secara umum dibagi menjadi 3 tahapan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase *remodeling*. Berbagai aktivitas sel dan mediator yang berbeda menjadi aktif pada masing-masing fase penyembuhan. Proses penyembuhan luka bakar bersifat dinamis dan sering terjadi *overlap* antara satu fase dengan fase yang lain seperti sebagai berikut (Tiwari, 2012; Maryunani, 2013; Gonzales *et al.*, 2016):

a. Fase inflamasi (2-3 hari)

Sesaat setelah terjadi luka bakar, pembuluh darah yang tidak intak mengalami vasokonstriksi dan pembentukan *clotting* atau pembekuan darah untuk menghentikan perdarahan. *Clotting* terdiri dari fibrin, fibronektin, dan platelet. Platelet menghasilkan kemokin yang merangsang beberapa sel menuju sumber luka. Neutrofil, dan makrofag berangsur-angsur bermigrasi menuju sumber luka seiring terjadinya vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas vaskuler disekitar jejas pembuluh darah. Neutrofil mensekresikan radikal hidroksil dan enzim lisosomal kedua komponen tersebut berfungsi untuk membersihkan daerah luka dari mikroorganisme dan jaringan tubuh yang rusak. Sedangkan aktivasi makrofag mensekresikan beberapa sitokin seperti PDGF, TGF, FGF, dan VEGF untuk merangsang terbentuknya jaringan granulasi.

b. Fase proliferasi (3- 14 hari)

Fase proliferasi merupakan tahapan pembentukan kembali jaringan-jaringan baru dan penutupan luka. Fase ini dimulai kurang lebih pada hari ke 3 hingga kurang lebih hari ke 14. Fase ini ditandai dengan angiogenesis, fibroplasia, dan reepitelisasi. Proses angiogenesis mencakup proliferasi endotel, penataan ulang membran basal, dan perekrutan sel perivascular. Sel endotel bermigrasi dan membelah untuk membentuk pembuluh darah baru pada luka. Proses ini dipengaruhi oleh kelembapan luka. Luka dengan *dressing* yang dapat melembabkan akan mempercepat angiogenesis. Selain angiogenesis, fibroplasia juga merupakan proses penting dalam fase proliferasi. Fibroblas yang berasal dari membran basal tepi luka bermigrasi ke daerah luka dan mensintesis kolagen untuk

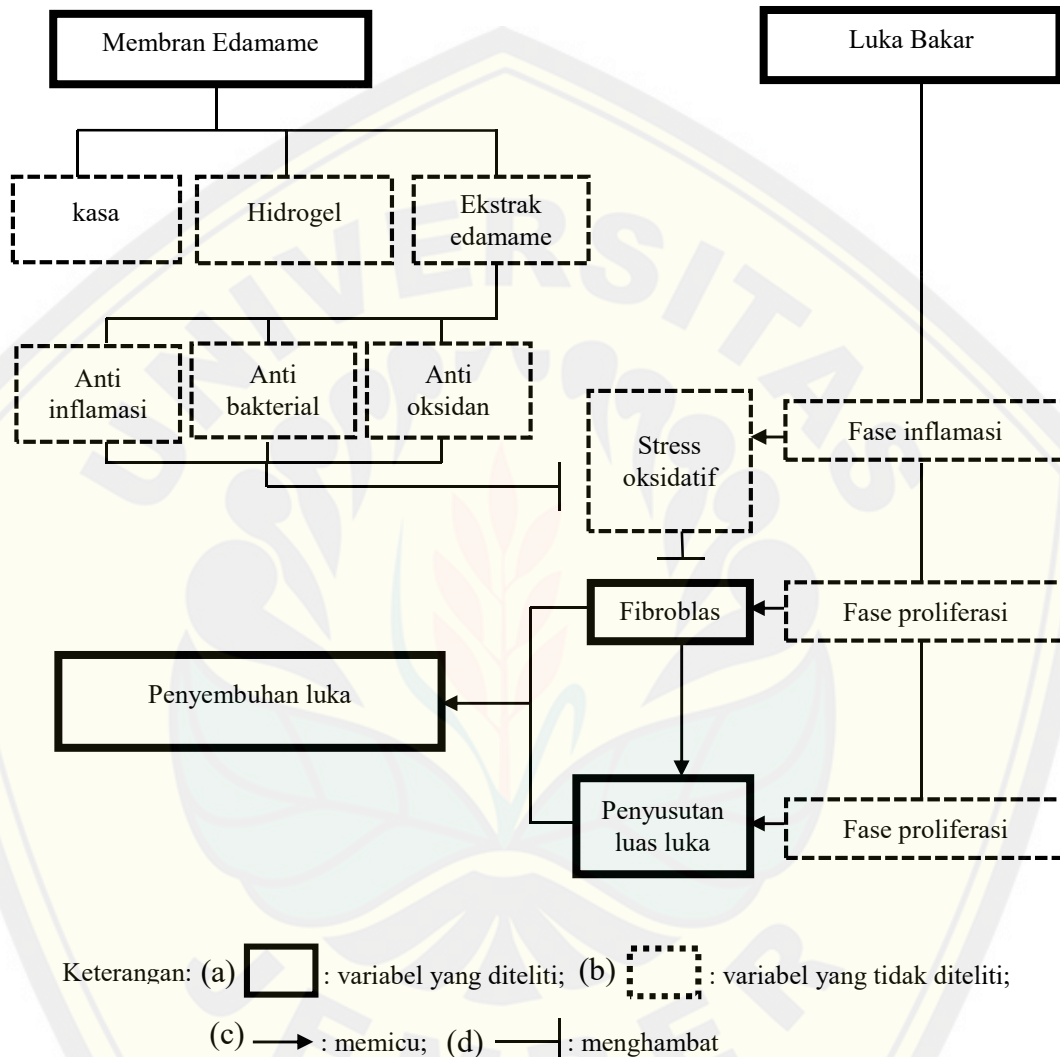
pembentukan jaringan granulasi. Jaringan granulasi akan menjadi dasar untuk epitelisasi oleh epitel dan keratinosit. Kedua sel tersebut bermigrasi dan berproliferasi dari tepi luka. Keratinosit penting untuk pembentukan lapisan basal kulit yang nantinya akan membentuk epidermis bertingkat seperti pada kulit normal.

c. Fase *remodeling* (14 hari - 1 tahun)

Tahap terakhir dalam proses penyembuhan luka adalah fase maturasi. Tujuan dari tahapan ini adalah resintesis matriks ekstraseluler untuk mencapai daya tarik maksimum dan mencapai struktur jaringan mendekati jaringan normal. Seiring dengan penutupan luka, kolagen tipe III yang disintesis pada fase proliferasi berubah menjadi kolagen tipe I. Hal ini diakibatkan penurunan sitokin anti inflamasi seperti IL-10, TGF- $\beta$ 1, dan FGF. Selain itu, seiring proses remodeling, sebagian besar dari pembuluh darah, fibroblas, dan sel inflamasi menghilang.

Seiring dengan proses fisiologis penyembuhan luka, terdapat beberapa kondisi yang dapat menghambat penyembuhan luka atau memperburuk luka bakar diantaranya inflamasi yang berlebih, iskemia jaringan, dan kerusakan akibat radikal bebas berlebih. Hal yang dapat dilakukan untuk mencegah hal tersebut adalah debridemen yang baik. Debridemen akan mengangkat bakteri yang merangsang aktivasi sel imun berlebih. Selain inflamasi, kondisi iskemia juga menghambat penyembuhan luka dan bahkan dapat memperburuk derajat serta luas luka bakar. Kondisi iskemia harus dicegah dengan menjaga perfusi jaringan misalkan dengan terapi cairan yang cukup. Iskemia disebabkan oleh mikrotrombus, vasokonstriksi, edema, dan kerusakan endotel akibat radikal bebas. Selain menyebabkan kerusakan pada endotel, radikal bebas dapat merusak sel lain seperti fibroblas yang penting untuk penyembuhan luka dan sel-sel lain di zona stasis sehingga memperburuk kondisi luka bakar. Radikal bebas diproduksi oleh sel-sel inflamasi seperti neutrofil. Radikal bebas seperti hidrogen peroksida, radikal superoksida, dan radikal hidroksil dapat merusak sel melalui peroksidasi lipid dan denaturasi protein (Salibian *et al.*, 2016; Horton, 2003)

## 2.5 Kerangka Konseptual



Gambar 2.6 Kerangka konseptual penelitian

Luka bakar dapat merangsang respons tubuh secara lokal dan sistemik. Respons lokal diawali dengan kerusakan endotel akibat luka bakar dan aktivasi platelet. Platelet mensekresikan banyak sitokin dan kemokin yang merangsang sel-sel inflamasi menuju lokasi luka sehingga terjadi fase inflamasi. Sel-sel inflamasi seperti neutrofil dan makrofag mensekresikan berbagai mediator seperti PDGF, IL-1 $\beta$ , dan TNF- $\alpha$  untuk menarik fibroblas menuju luka dan memulai



tahap proliferasi. Fibroblas merupakan sel penting yang mensekresi kolagen dan komponen matriks ekstraseluler lainnya. Fibroblas akan membentuk jaringan granulasi untuk menutup luka. Selain mensintesis komponen matriks ekstraseluler, fibroblas berdiferensiasi menjadi miofibroblas. Miofibroblas dapat berkontraksi dan menarik komponen matriks ekstraseluler sehingga tepi luka tertarik kearah sentral luka dan mempercepat penyusutan luas luka bakar.

Inflamasi yang berlebih dan stress oksidatif merupakan dua faktor yang dapat mengganggu penyembuhan luka bakar. Inflamasi merupakan respons fisiologis tubuh di fase awal penyembuhan luka bakar. Namun, infeksi dari bakteri dapat merangsang respon imun yang berlebihan dan menyebabkan inflamasi memanjang. Fase inflamasi yang memanjang dapat mengakibatkan stress oksidatif pada jaringan tubuh dikarenakan sel-sel inflamasi mensekresikan beberapa komponen seperti hidrogen peroksida, radikal hidroksil, dan radikal oksida. Inflamasi yang memanjang dan stress oksidatif dapat merusak sel-sel tubuh sendiri termasuk sel fibroblas yang penting dalam proses penyembuhan.

Membran edamame terdiri atas 3 komponen yaitu kasa, basis gel, dan ekstrak etanol edamame. Ekstrak edamame mengandung isoflavon yang dapat berperan sebagai anti inflamasi, antibakterial, dan antioksidan. Isoflavon menghambat pertumbuhan bakteri sehingga mencegah fase inflamasi memanjang. Sedangkan efek antioksidan isoflavon membantu mempercepat penyembuhan luka bakar dengan menghambat kerusakan akibat stress oksidatif yang dapat mengganggu kerja fibroblas. Ekstrak edamame diformulasikan dalam basis gel sehingga dapat membantu menahan kelembapan luka. Kondisi lembab baik untuk migrasi dan proliferasi sel-sel yang mendukung penyembuhan luka.

## 2.6 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan jumlah fibroblas.
- b. Pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan persentase penyusutan luas luka.

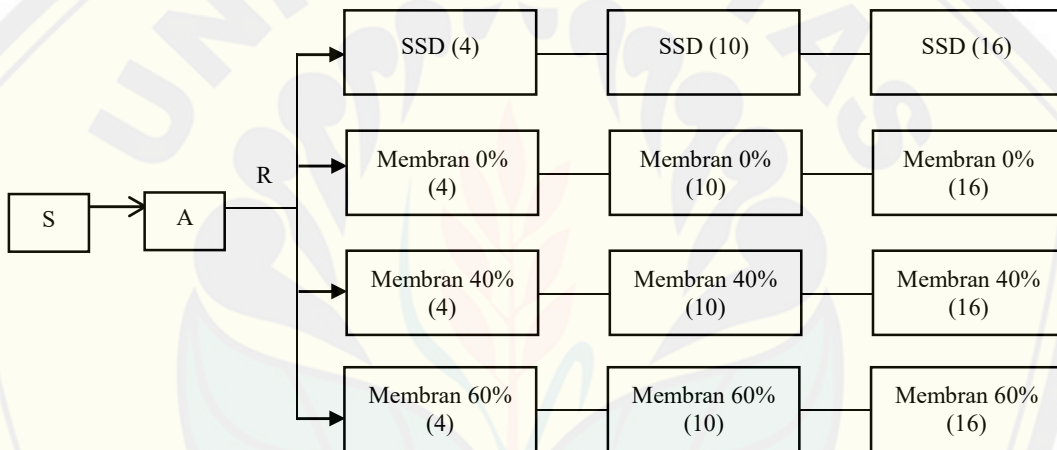
### BAB 3. METODE PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan metode *posttest-only control design*. Desain ini tidak memerlukan pemeriksaan sebelum perlakuan. Sehingga hanya membandingkan hasil *posttest*.

#### 3.2 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Keterangan gambar:

- S : Sampel yang didapat dari rumus *Federer*
- A : Aklimatisasi selama 7 hari
- R : Randomisasi dengan *simple random sampling*
- SSD (4) : Kelompok *Silver Sulfadiazine* yang diterminasi pada hari ke-4
- SSD (10) : Kelompok *Silver Sulfadiazine* yang diterminasi pada hari ke-10
- SSD (16) : Kelompok *Silver Sulfadiazine* yang diterminasi pada hari ke-16
- Membran 0% (4) : Kelompok perlakuan membran 0% yang diterminasi pada hari ke-4
- Membran 0% (10) : Kelompok perlakuan membran 0% yang diterminasi pada hari ke-10
- Membran 0% (16) : Kelompok perlakuan membran 0% yang diterminasi pada hari ke-16
- Membran 40% (4) : Kelompok perlakuan membran 40% yang diterminasi pada hari ke-4
- Membran 40% (10) : Kelompok perlakuan membran 40% yang diterminasi pada hari ke-10
- Membran 40% (16) : Kelompok perlakuan membran 40% yang diterminasi pada hari ke-16
- Membran 60% (4) : Kelompok perlakuan membran 60% yang diterminasi pada hari ke-4
- Membran 60% (10) : Kelompok perlakuan membran 60% yang diterminasi pada hari ke-10
- Membran 60% (16) : Kelompok perlakuan membran 60% yang diterminasi pada hari ke-16

Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

### 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

#### 3.3.1 Sampel

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus (*Rattus novergicus*) Wistar jantan dewasa dengan umur kurang lebih 3-4 bulan dengan berat 250-300 gram dan tanpa ada kerusakan pada kulitnya. Sampel yang digunakan pada penelitian ini diambil dengan teknik *simple random sampling*.

#### 3.3.2 Besar Sampel

Besar sampel yang diambil dalam penelitian ditentukan menggunakan rumus Federer, sebagai berikut:

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

$$(12 - 1)(n - 1) \geq 15$$

$$11(n - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) \geq \frac{15}{11}$$

$$(n - 1) \geq 1,36$$

$$n \geq 2,36$$

Keterangan: p = jumlah perlakuan, n = jumlah replikasi

Berdasarkan rumus tersebut, jumlah minimal sampel yang dibutuhkan masing-masing kelompok adalah 3 ekor tikus sehingga total sampel minimal yang dibutuhkan untuk 12 kelompok adalah 36 ekor. Untuk mengantisipasi adanya *drop out* saat penelitian berlangsung maka ditambahkan 1 ekor tikus pada masing-masing kelompok sebagai faktor koreksi sehingga tiap kelompok terdiri atas 4 ekor tikus. Total besar sampel dan faktor koreksi sebanyak 48 ekor tikus. Kriteria *drop out* dalam penelitian ini adalah tikus yang mati saat perlakuan dan terinfeksi (dibuktikan dengan adanya pus pada kulit). Apabila selama proses perlakuan tidak didapatkan hewan coba *drop out*, seluruh faktor koreksi diikutsertakan dalam pengukuran.

### 3.4 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di beberapa tempat yang sesuai dengan tahapan penelitian. Determinasi tanaman edamame didapatkan dari PT Mitratani

Dua Tujuh, Kabupaten Jember. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di rumah hewan Fakultas Kedokteran Universitas Jember (UNEJ). Tahapan pembuatan ekstrak edamame dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan UNEJ. Tahapan pembuatan membran edamame dilakukan di laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UNEJ. Tahapan pembuatan preparat dilakukan di praktek dokter spesialis patologi anatomi Jember. Pelaksanaan penelitian ini dimulai bulan Januari sampai dengan bulan April 2020.

### **3.5 Variabel Penelitian**

#### **3.5.1 Variabel Bebas**

Variabel bebas yang terdapat dalam penelitian ini adalah membran edamame (*Glycine max* L.Merril) yang mengandung konsentrasi ekstrak berbeda-beda yaitu 0%, 40%, dan 60%.

#### **3.5.2 Variabel Terikat**

Variabel terikat pada penelitian ini adalah jumlah fibroblas pada sediaan kulit dan persentase penyusutan luas luka yang diukur setelah pemberian membran edamame.

#### **3.5.3 Variabel Terkendali**

Variabel terkontrol pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- a. Jenis dan cara pemeliharaan hewan coba
- b. Pembuatan membran edamame (*Glycine max* L. Merrill)
- c. Pembuatan luka bakar derajat IIB
- d. Perawatan luka bakar dan pencegahan infeksi
- e. Lama perlakuan
- f. Cara pengamatan

### 3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional masing-masing variabel bebas dan variabel terikat dapat dilihat pada tabel 3.1.

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Skala Ukur
Membran edamame (variabel bebas)	<i>Wound dressing</i> dengan komponen kasa yang mengandung bahan aktif ekstrak edamame dengan basis gel. Ekstrak yang digunakan pada membran edamame sebesar: 0%, 40%, dan 60%. Ekstrak dikemas dalam bentuk gel dengan menambahkan hidroksipropil metilselulose (HPMC), metilparaben, propilenglikol, propilparaben, dan aquadest (Sujono <i>et al.</i> , 2014).	Konsentrasi ekstrak biji edamame (%)	Data Rasio
Fibroblas (variabel terikat)	Fibroblas adalah sel yang berbentuk gelendong dengan jumlah inti satu atau lebih. Fibroblas berwarna biru pada pewarnaan hematoxylin eosin. Sedangkan fibroblas aktif atau miofibroblas berwarna keunguan (Chan, 2014). Jumlah fibroblas diamati pada mikroskop pada perbesaran 400 kali dan dihitung oleh tenaga ahli secara random. Penghitungan fibroblas dilakukan pada 5 lapang pandang (Kusumadharwani <i>et al.</i> , 2015).	Rata-rata jumlah fibroblas per enam lapang pandang	Data Rasio
Persentase penyusutan luas luka (variable terikat)	Persentase penyusutan luas luka merupakan ukuran reepitelisasi luka. Metode pengukuran luas luka bakar yaitu dengan menempelkan luka pada kertas kalkir dan dihitung dengan kertas millimeter. Hasil perhitungan dimasukkan kedalam rumus sebagai berikut (Sakinah, 2016): $\% \text{ penyusutan luka} = \frac{\text{luas luka awal} - \text{luas luka akhir}}{\text{luas luka awal}} \times 100\%$	Persentase penyusutan luas luka (%)	Data Rasio

### 3.7 Alat dan Bahan

#### 3.7.1 Alat

Alat yang digunakan selama penelitian adalah sebagai berikut.

- a. Alat untuk pemeliharaan tikus antara lain: bak plastik yang ditutupi jaring-jaring kawat, tempat pakan, botol minum, dan label nama.

- b. Alat pembuatan ekstrak etanol biji edamame antara lain: ayakan, blender, timbangan, toples, erlenmeyer, corong, kertas saring, *rotary evaporator*, pengaduk, dan *beaker glass*.
- c. Alat untuk pembuatan luka bakar antara lain: logam alumunium, oven, stopwatch, pisau cukur, gunting, dan pinset
- d. Alat untuk pengambilan jaringan kulit tikus antara lain: spuit, pinset, gunting, pot organ, dan jarum.
- e. Alat untuk persiapan pembuatan preparat adalah wadah dengan penutup yang rapat

### 3.7.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Bahan untuk pemeliharaan tikus antara lain: makanan tikus, air, dan serbuk kayu.
- b. Bahan untuk pembuatan ekstrak etanol biji edamame yaitu biji edamame dan pelarut etanol 96%.
- c. Bahan untuk pembuatan membran edamame antara lain: HPMC, metilparaben, propilenglikol, propilparaben, aquades, kasa, dan ekstrak etanol biji edamame yang telah dibuat sebelumnya.
- d. Bahan untuk pembuatan luka bakar antara lain: alkohol, ketamin, xylazin, normal saline, dan kasa.
- e. Bahan untuk perawatan luka bakar antara lain: kasa steril, normal saline, softra tulle, dan membran edamame.
- f. Bahan untuk persiapan pembuatan preparat adalah formalin 10%.

## 3.8 Prosedur Penelitian

### 3.8.1 Uji Kelayakan Etik

Penggunaan hewan coba tikus pada penelitian harus melalui izin dari komisi etik dan dijalankan sesuai prosedur yang berlaku. Permohonan perizinan terkait etik penelitian diajukan kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Hasil pengajuan etik yang telah diterima oleh komisi etik

Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomer 1.351/H25.1.11/KE/ 2019. Lembar persetujuan etik penelitian dapat dilihat pada Lampiran 3.1.

### 3.8.2 Pemilihan Sampel Tikus

Hewan coba yang digunakan didalam penelitian ini adalah tikus (*Rattus novergicus*) wistar jantan dewasa dengan umur kurang lebih 3-4 bulan dengan berat 250-300 gram dan tanpa ada kerusakan pada kulitnya. Sampel yang digunakan pada penelitian berjumlah 48 dan dibagi dalam 12 kelompok perlakuan.

### 3.8.3 Persiapan Sampel Tikus

Seluruh tikus melalui aklimatisasi selama 7 hari dengan lingkungan yang sama sebelum diberi pelakuan. Masing-masing tikus dipelihara di dalam kandang yang berbeda dengan suhu ruangan atau sekitar 25 °C. tikus diberi pakan standard dan diberi minum air secara ad libitum.

### 3.8.4 Pembuatan Ekstrak Edamame

#### a. Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan untuk mengidentifikasi bahan tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Bahan utama pembuatan membran edamame adalah biji edamame. Varietas edamame yang digunakan adalah edamame MT- 116. Edamame yang digunakan didapatkan dari PT. Mitra Tani Dua Tujuh Jember. Hasil determinasi biji edamame dapat dilihat pada Lampiran 3.2.

#### b. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Edamame

Biji edamame dicuci hingga bersih kemudian ditiriskan. Biji edamame selanjutnya dikeringkan dengan oven pada suhu 40-50 °C. Biji edamame yang telah kering diblender hingga menjadi serbuk halus. Hal ini akan memperluas luas permukaan biji edamame sehingga meningkatkan jumlah zat aktif yang larut di dalam pelarut (Puspitasari dan Prayogo, 2018).

c. Pembuatan Ekstraksi dengan Metode Maserasi

Serbuk biji edamame dilarutkan dengan etanol 96% di dalam wadah tertutup. Perbandingan serbuk biji dengan etanol adalah 1:10. Dalam Proses perendaman dilakukan selama 3 hari atau menggunakan *shaker* selama 24 jam. Pada hari keempat, larutan disaring menggunakan kertas saring dan filtratnya dimasukkan ke dalam *evaporator drying oven vacuum* dengan suhu 50 °C selama 2 jam hingga etanol menguap dan menyisakan ekstrak kental edamame (Yatsu *et al.*, 2015).

### 3.8.5 Pembuatan Membran Edamame

Pembuatan basis gel mengikuti penelitian sebelumnya (Sujono *et al.*, 2014) dengan sedikit perubahan berdasarkan hasil *trial*. DMSO 5 mL dilarutkan dalam 100 mL aquades. Kemudian HPMC didispersi dalam 50 mL aquades yang telah mengandung DMSO hingga mengembang. Hasil tersebut didiamkan selama 24 jam pada suhu ruangan.

Hari ke-2, metil paraben dan propil paraben dicampur dalam propilenglikol 15 mL. campuran tersebut dimasukkan ke dalam HPMC yang telah terdispersi. Tambahkan sisa aquades sambil diaduk agar homogen. Selanjutnya basis gel dicampur dengan ekstrak kental sesuai dengan konsentrasi yang diinginkan. Membran dicetak dengan menuangkan gel edamame ke dalam plat kaca yang didalamnya terdapat kasa steril dengan ukuran 2,5 cm x 2,5 cm dan ketebalan  $\pm 1$  mm. terakhir, membran disimpan di dalam lemari pendingin. Formula membran edamame dapat dilihat pada tabel 3.2.

Tabel 3.2. Formula membran edamame (*Glycine max* L. Merril)

Komposisi	Fungsi	F1	F2	F3
Ekstrak etanol biji edamame (g)	Zat aktif	0	40	60
HPMC (g)	Basis gel	2	2	2
Metilparaben (g)	Pengawet	0,18	0,18	0,18
Propilenglikol (g)	Humektan	15	15	15
Propilparan (g)	Pengawet	0,15	0,15	0,15
Aquadest + DMSO 5% ad (mL)	Pelarut	100	100	100



### 3.8.6 Tahap Perlakuan

#### a. Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB

Luka bakar dibuat berdasarkan panduan luka bakar derajat IIB pada hewan coba tikus oleh Guo *et al* (2017). Luka bakar dibuat pada bagian punggung tikus. Untuk mempermudah perlakuan, bagian punggung dicukur dengan hati-hati agar tidak menggores kulit tikus. Selanjutnya daerah tersebut dibersihkan dengan alkohol. Tahap selanjutnya, tikus diinjeksi secara intramuskuler dengan *ketamine* 75 mg/KgBB dan *xylazine* 15 mg/KgBB. Saat tikus mencapai *general anesthesia*, tikus dibaringkan. Kemudian kulit punggung diregangkan dan diposisikan rata agar panas yang diberikan merata pada seluruh lokasi luka. Setelah tikus diposisikan, plat alumunium berukuran 2 cm x 2 cm dipanaskan didalam *oven* dengan suhu 70 °C. Plat dilekatkan selama 10 detik untuk mendapatkan luka bakar derajat IIB.

#### b. Perawatan Luka Bakar

Tahapan sesudah pembuatan luka bakar adalah membersihkan luka bakar dengan mengaliri *normal saline* di atas luka. Selanjutnya masing-masing luka diberi terapi sesuai kelompok. Kelompok kontrol positif (K+) diolesi dengan krim *Sulfadiazine* 2 kali sehari. Kelompok negatif (K-) diolesi dengan basis membran tanpa ekstrak edamame. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi membran edamame dengan konsentrasi zat aktif 40%. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi membran edamame dengan konsentrasi zat aktif 60%. Pemberian *dressing* membran edamame diganti setiap 3 hari sekali.

### 3.8.7 Pengambilan dan Pengolahan Jaringan Kulit

Hari ke-4, 10, dan 16, hewan coba diterminasi dengan cara dislokasi servikal. Jaringan kulit yang diberi perlakuan diambil sesuai dengan daerah bekas luka. Selanjutnya jaringan disimpan dalam wadah tertutup rapat yang berisi formalin 10%.

### 3.8.8 Pengukuran Luas Luka Bakar

Luas luka diukur dengan cara menempelkan mika bening diatas kulit tikus dan menggambar batas-batas luka bakar. Hasil gambar selanjutnya diukur menggunakan kertas millimeter. 1 kotak pada kertas millimeter mewakili luas 1 cm<sup>2</sup>. Hasil pengukuran dimasukkan kedalam rumus untuk mengetahui persentase penyusutan luas luka bakar. Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut:

$$\% \text{ penyusutan luka} = \frac{\text{luas luka awal} - \text{luas luka hari ke} - 16}{\text{luas luka awal}} \times 100\%$$

### 3.8.9 Penghitungan Jumlah Fibroblas

Hari ke-4, hari ke-10, dan hari ke-16 hewan coba diterminasi kemudian jaringan kulit yang diberi perlakuan diambil dan disimpan dalam botol jaringan berisi formalin 10%. Sediaan kulit dikirim ke tempat praktek dokter spesialis patologi anatomi untuk dilakukan pembuatan preparat histologi. Preparat menggunakan pewarnaan hematoksilin dan eosin (H&E).

Pengamatan histopatologi jaringan kulit dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi UNEJ. Pemeriksaan fibroblas dilakukan secara acak. Pengamatan dilakukan dengan memfoto preparat menggunakan kamera optilab melalui mikroskop binokuler pada 5 lapang pandang. Penghitungan fibroblas dilakukan dengan pembesaran 400x. Perhitungan sel fibroblas dilakukan oleh dua pengamat (Kusumadharwani *et al.*, 2015).

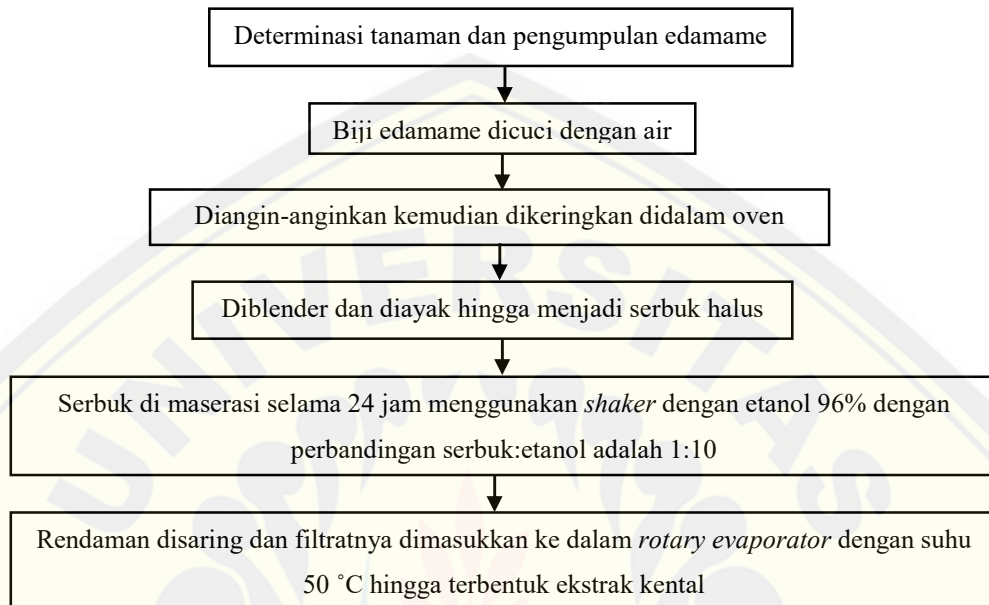
## 3.9 Analisis Data

Hasil data penelitian dianalisis menggunakan piranti lunak berupa program *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Sebelum dilakukan uji statistik, dilakukan uji normalitas data berupa uji *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas data berupa uji *Lavene*. Data yang terdistribusi normal diuji dengan *One Way ANOVA* dan uji *post hoc* LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok. Data yang tidak terdistribusi normal diuji dengan *Kruskal-Wallis* dan uji *post hoc* Mann Whitney untuk mengetahui perbedaan antar kelompok.

### 3.10 Alur Penelitian

#### 3.10.1 Alur Pembuatan Ekstrak Edamame

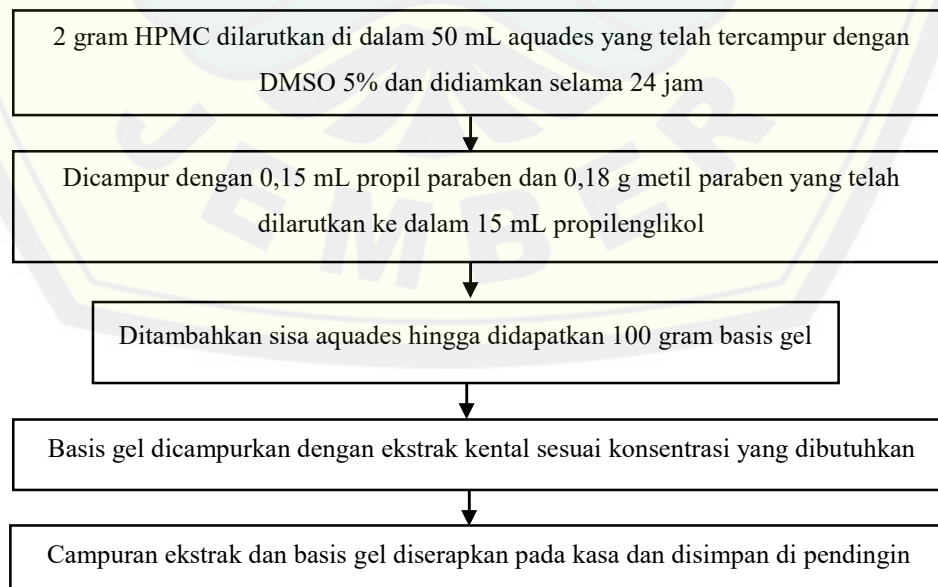
Alur pembuatan ekstrak edamame dapat dilihat pada gambar 3.2.



Gambar 3.2 Skema alur pembuatan ekstrak

#### 3.10.2 Alur Pembuatan Membran Edamame

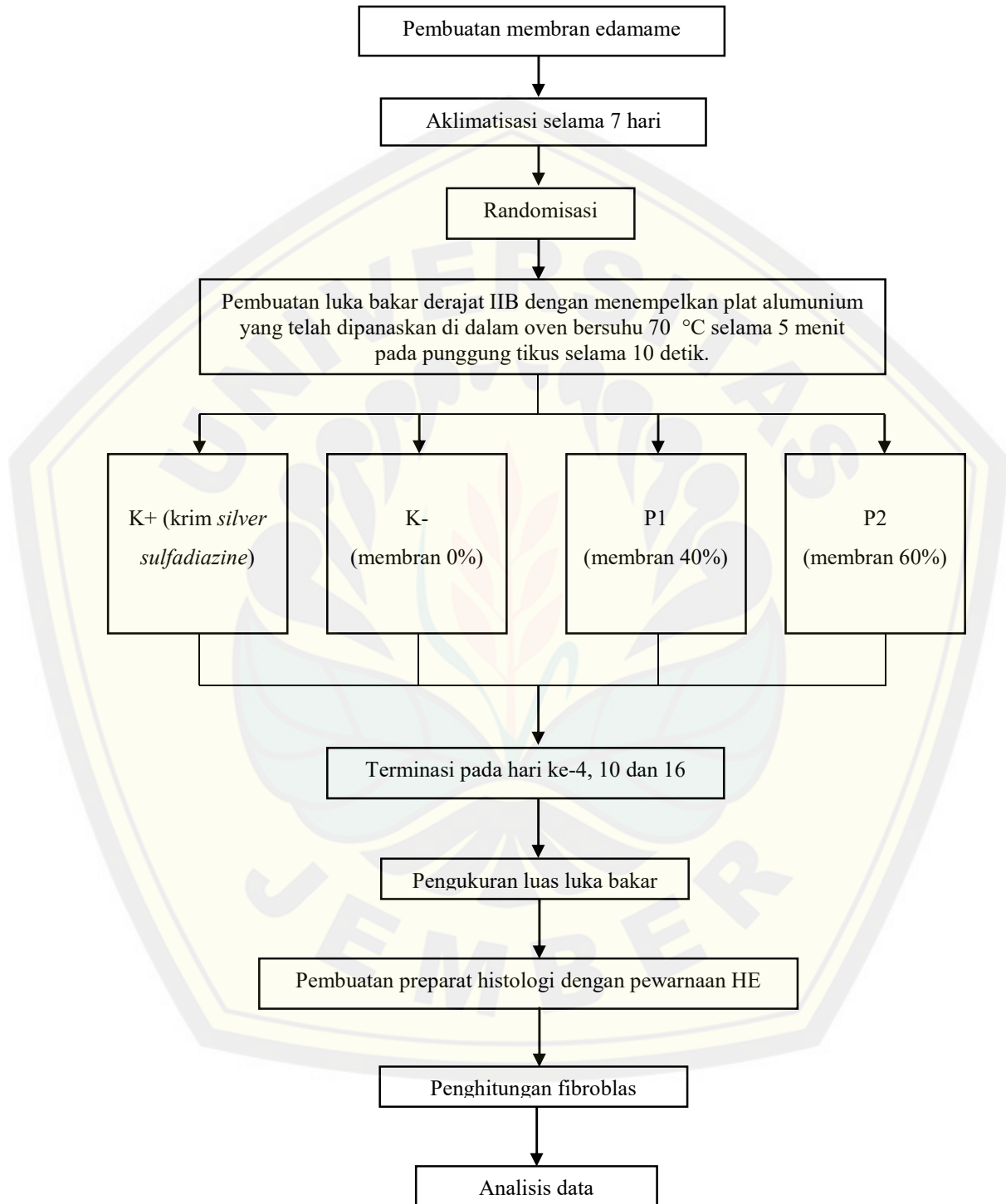
Alur pembuatan Membran edamame dapat dilihat pada gambar 3.3.



Gambar 3.3 Skema alur pembuatan membran edamame

## 3.10.3 Alur Penelitian

Alur penelitian dapat dilihat pada gambar 3.4.



Gambar 3.4 Alur Penelitian

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan data penelitian yang telah diperoleh, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut.

- a. Pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan jumlah fibroblas.
- b. Pemberian membran edamame efektif menyembuhkan luka bakar derajat IIB ditinjau dari peningkatan persentase penyusutan luas luka.

### 5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian lanjutan sebagai berikut.

- a. Menambah jumlah hari perlakuan untuk melihat kondisi luka setelah sembuh.
- b. Menambah jumlah dosis sehingga dapat ditentukan dosis efektif membran edamame untuk menyembuhkan luka bakar derajat IIB.
- c. Memperbaiki komposisi membran hingga dapat dilakukan uji klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardana, M., V. Aeyni, A. Ibrahim. 2015. Formulasi dan Optimasi Basis Gel HPMC (*Hidroxy Propyl Methyl Cellulose*) dengan Berbagai Variasi Konsentrasi. *J.Trop.Pharm.Chem.* 3(2): 101-108.
- Arikumalasari, J., I. G. N. A. Dewantara, N.P.A.D. Wiijayanti. 2013. Optimasi HPMC Sebagai Gelling Agent Dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinnia mangostana L.*). *Open Journal System*: 145-152.
- Bainbridge, P. 2013. Wound Healing and the Role of Fibroblast. *Journal of Wound Care.* 22(8): 407-412.
- Born, H. 2006. Edamame: Vegetable soybean. Dalam artikel <https://attra.ncat.org/attra-pub/download.php?id=28> [Diakses 05 September 2019].
- Cao, C., Li, S., Dai, X., Chen, Y., Feng, Z., Wu, J. 2009. Genestein Inhibits Proliferation and Functions of Hypertrophic Scar Fibroblast. *Elsevier.* 35: 89-97.
- Chan, J. K. C. 2014. The Wonderful Colors of Hematoxylin-Eosin Stain in Diagnostic Surgical Pathology. *International Journal of Surgical Pathology.* 1(21): 1-20.
- Darby, I. A., Desmouliere, A., Laverdet, B., & Bonté, F. 2014. Fibroblasts and myofibroblasts in wound healing. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.* 301.
- Evani, B.S. 2020. Efektivitas Membran Edamame terhadap Kadar Hidroksiprolin Serial dalam Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB. *Skripsi.* Tidak dipublikasikan. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Elfiah, U. dan N. Riasa. 2017. Epidemiology and Burns Referral in Secondary Burn Unit of Soebandi Hospital, Jember Regency, East Java – Indonesia. *BioMed Central Burns & Trauma The Open Access Publisher.*
- Eyden, B. P. 1993. Brief Review of the Fibronexus and Its Significance for Myofibroblastic Differentiation and Tumor Diagnosis. *Ultrastructural Pathology.* 17(6): 611–622.
- Gonzalez, A. C. O, Z.A. Andrade, T. F. Costa, A. R. A. P. Medrado. 2015. Wound Healing-A Literature Review. *An Bras Dermatol.* 91(5): 614-620.

- Guo, A.F., R.M. Ali, R.A. Hamidi, A.A. Zaini, dan H.K. Ai. 2017. A New Model for Studying Deep Partial-thickness Burns in Rats. *International Journal Burn Trauma*. 7(6): 107-114.
- Hwang, K., Robert, S., Chung, John, M., Schmitt, Buck, D., Shelly, R., Winn, Jeffrey, O.H. 2018. The Effect of Topical Genestein on Soft Tissue Wound Healing in Rats. *Journal of Histotechnology*. 24(2): 95-99.
- Hettiaratchy, S. dan Peter D. 2004. Pathophysiology and Types of Burns. *BMJ*. 328: 1427-1429.
- Horton JW. 2003. Free Radicals And Lipid Peroxidation Mediated Injury In Burn Trauma: The Role Of Antioxidant Therapy. *Toxicology*. 18(9): 75–88.
- Igboabuchi, N.A. dan Ilodibia, C. 2018. A Study on the Antioxidant and Antimicrobial Activities of Seed and Leaf Extracts of Glycine max (L) Merr. *Asian Journal of Research in Botany*. 1(1): 1-8.
- Kanchana, P., M. L. Santha, dan K. D. Raja. 2015. A review on Glycine max L. Merrill (soybean). *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(1): 356-371.
- Kemendes. 2019. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Luka Bakar.
- Kim, J. K., Kim, E.-H., Park, I., Yu, B.-R., Lim, J. D., Lee, Y.-S., Chung, I.-M. 2014. Isoflavones profiling of soybean [*Glycine max (L.) Merrill*] germplasms and their correlations with metabolic pathways. *Food Chemistry*. 153: 258–264.
- Kusumawardhani, A. D., Kalsum, U., Rini, I. S. 2015. Pengaruh Sediaan Salep Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle Linn.*) terhadap Jumlah Fibroblas Luka Bakar Derajat IIA pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FK UB*. 2(1): 16-28.
- Marini, H., Polito, F., Altavilla, D., Irrera, N., Minutoli, L. Calo, M., Adamo, E.B., Vaccaro, M., Squadrito, F., Bitto, A. Genistein Aglycone Improves Skin Repair in an Incisional Model of Wound Healing: a Comparison with Raloxife and Oestradiol in Ovariectomized Rats. *British Journal of Pharmacology*.
- Maryunani, A. 2013. *Perawatan Luka Modern Terkini dan Terlengkap*. Bogor: Penerbit IN MEDIA. 160: 1185-1194.

- Nielson, N.C., Nicholas, C.D., James, M.H., Michael, M., John, G.W. 2017. Burns: Pathophysiology of Systemic Complications and Current Management. *Journal of Burn Care and Reseach*. 38(1): 469-481.
- Phadtare, D., A., M. Aswat. 2014. Hypromellose-A Choice of Polymer in Extended Release Tablet Formulation. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 3(9): 55
- Prahastuti, S., Hidayat, M., Hasianna, S.T., Widowati, W., Amalia, A., Yusepany, D.T., Rizai, R., Kusuma, W. 2020. Antioxidant Potential Ethanolic Extract of *Glycine max (l.)* Merr. Var. Detam and Daidzein. *Journal of Physics*: 1-13.
- Riskesdas. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Bakti Husada
- Sakinah, E. N. 2017. *Syzygium samarangense* leaves ointment enhances wound healing process of skin burn based on collagen. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 3(3): 30-33.
- Salibian, A.A., Rosario, A.T.D., Severo, L.D.A.M., Nguyen, L., Banyard, D.A., Banyard, Toranto, J.D., Evans, G.R.D., Widgerow, A. 2016. Current Concepts on Burn Wound Conversion-a review of recent advances in understanding the secondary progressions of burns. *Burns Journal*. 42(5): 1025-1035.
- Savoia P., Raina, G., Camillo, L., Farruggio, S., Mary, D., Veronese, F., Graziola, F., Zavattaro, E., Tiberio, R., Grossini, E. 2016. Anti-oxidative Effects of 17  $\beta$ -Estradiol and Genistein in Human Skin Fibroblasts and Keratinocytes. *Journal of Dermatological Science*: 1-33.
- Soewanto, H., A. Prasongko, Sumamo. 2016. Agribisnis Edamame untuk Ekspor. Dalam artikel [http://balitkabi.litbang.pertanian.go.id/wp-content/uploads/2016/03/dele\\_18.hasni.pdf](http://balitkabi.litbang.pertanian.go.id/wp-content/uploads/2016/03/dele_18.hasni.pdf) [Diakses 05 September 2019].
- Stokes, M.A.R., Walter, D.J. 2017. Burns In The Third World: An Unmet. *Annals of Burns and Fire Disasters*. 30(4): 243-246
- Sujono, T.A., U. N. W. Hidayah, T. N. S. Sulaiman. 2014. Efek Gel Ekstrak Herba Pegangan (*Centella asiatica* L.Urban) dengan *Gelling Agent Hidroksipropil Methylcellulose* Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Punggung Kelinci. *Biomedika*. 6(2): 9-17.
- Tiwari, V.K. 2012. Official Publication of the Association of Plastic Surgeons of India. *Indian Journal of Plasic Surgery*. 45(2): 364-373.



- Vaghardoost, R., Ghavami, Y., Sabbouti, B. 2019. The Effect of Mentha Pulegium on Healing of Burn Wound Injuries in Rat. *World J Plast Surg.* 8(1): 43-50.
- Wang, H.B. 2008. The Study of Antioxidant Activity of Soysaponin and Isoflavone. *J Food Res Devel.* 29: 9-12.
- Wang, Q., Wang, H. Xie, M. 2010. Antibacterial Mechanism of Soybean Isoflavone on Staphylococcus Aureus. *Springer.* 192: 893-898.
- Wardhana, A., A. Basuki, A. D. H. Prameswara, D. N. Rizkita, A. A. Andarie, dan A. F. Cantika. 2017. The epidemiology of burns in Indonesia's national referral burn center from 2013 to 2015. *Burns Open.* 1:67-73.
- White, R. dan Cooper, A. 2005. Silver Sulphadiazine: A review of the Evidance. *Wounds UK:* 51-61.
- WHO. 2018. Burn. <https://www.who.int/newmars-room/fact-sheets/detail/burns>
- Yasti, A.C., Emrah, S., Mutlu, S., Geylani, O., Atilla, C., Kaya, Y. 2015. Guideline and Treatment Algorith for Burn Injuries. *Ulus Trav Acil Cerrahi derg.* 21(2).
- Yatsu, F.K.J., L.S. Koester, V.L. Bassani. 2015. Isoflavone-aglycone fraction from *Glycine max*: a promising raw material for isoflavon-based pharmaceutical or nutraceutical products. *Brazilian Journal of Pharmacognosy.* 30: 1-9.
- Yun, H. S., S. Y. Yeo, Y. H. Xuan, S. H. Kim. 2014. The Prognostic Significance of Cancer-Associated Fibroblasts in Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Jurnal Plos One.*9(6): 1-9

## Lampiran 3.1 Etik Penelitian



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER

KOMISI ETIK PENELITIAN

Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember  
68121 – Email : fk\_unej@telkom.net**KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK***ETHICAL APPROVA*

Nomor : 1351 /H25.1.11/KE/2019

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

*The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :*

**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME (*Glycine max L.Merril*) TERHADAP JUMLAH FIBROBLAS PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT IIB**

Nama Peneliti Utama : Sus Faradila Yusmi  
*Name of the principal investigator*

NIM : 162010101034

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember  
*Name of institution*

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.  
*And approved the above mentioned proposal.*

Jember, 27 Desember 2019  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

*Review Proposal* :

1. Determinasi edamame yang digunakan.
2. Perlakuan terhadap hewan coba memegang prinsip 3R (*Replacement, Reduce, Refinement*).
3. Perlakuan pembuatan luka bakar derajat IIB dilakukan oleh orang yang terampil (dilakukan cepat dan tepat agar tidak melukai hewan coba)
4. Mohon diperhatikan kemungkinan terjadinya infeksi yang dapat menjadi bias dalam penelitian ini..
5. Mohon diperhatikan kontrol kualitas pembuatan preparat jaringan luka agar didapatkan sediaan yang memenuhi syarat pembacaan.
6. Pembacaan preparat dilakukan oleh tenaga kompeten minimal oleh 2 orang menggunakan metode blinding..
7. Mohon diperhatikan oleh peneliti, pembuangan limbah medis dan B3 agar tidak mencemari lingkungan.

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Rianti, Sp.PK

Jember, 19 Desember 2019  
*Reviewer*

dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed

**Tanggapan Anggota Komisi Etik**

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

*Review Proposal* :

Penelitian ini dapat dilanjutkan dengan memperhatikan :

- Pemilihan, perawatan, perlakuan, pengorbanan dan pemusnahan hewan coba mengacu pada buku pedoman etik penelitian kesehatan (penggunaan hewan coba dengan prinsip 3R: *Replacement, Reduce, Refinement*).
- Meminimalisir rasa nyeri
- Harap diperhatikan perlakuan post terminasi.

Mengetahui  
Ketua Komisi Etik Penelitian  
  
Dr. Rini Rianti, Sp.PK

Jember, 26 Desember 2019  
Reviewer

  
dr. Kristianningrum Dian Sofiana, M.Biomed

## Lampiran 3.2 Determinasi Tanaman Edamame

**MITRATANI DUA TUJUH**

## TAKSONOMI TANAMAN EDAMAME

## KLASIFIKASI EDAMAME:

Divisio: Spermatophyta

Classis: Dicotyledonae

Ordo : Rosales

Familia: Papilionaceae

Genus : Glycine

Species: *Glycine max* (L.) Merrill (TTG Budidaya Pertanian, 2000; 1)

## SYARAT TUMBUH EDAMAME:

Edamame memerlukan iklim dengan suhu 26 - 32°C dengan curah hujan relatif tinggi. Pada umumnya pertumbuhan tanaman akan baik pada tanah yang berketebgian 0 – 500 m dpl. Edamame tumbuh baik pada tanah alluvial, regosol, grumosol, latosol dan andosol. Ph tanah 5,8 – 7 dengan aerasi dan drainase yang sesuai. Edamame menghendaki tanah yang subur, gembur dan kaya bahan organik.

Jember, 19 Februari 2020

Novi Ambarwati

Kepala Divisi Perencanaan &amp; Pengembangan

*Committed To Quality*

Jl. Brawijaya 83 Mangli, Jember 68136 Jawa Timur - Indonesia  
Telp. 62-331-422222, 488881, 489457 Fax. 62-331-489456



### MITRATANI DUA TUJUH

#### DESKRIPSI EDAMAME

*Glycine max L. Merrill*

*Var. MT 116*

Tahun Pemakaian Varietas	: 2017
Pemilik	: PT. Mitratani Dua Tujuh Jember
Asal Galur	: Galur essensial dari varietas SPM1
Batang	
a. Warna Hipokotil	: Hijau
b. Tipe Tumbuh	: Determinit
c. Tipe Percabangan	: Tegak
d. Warna Bulu Coklat	: Muda
e. Tinggi Tanaman	: 38 – 45 cm
Daun	
a. Tingkat cekungan daun	: Lemah
b. Bentuk Daun	: Oval
c. Ukuran Daun	: Sedang
d. Intensitas Hijau Daun	: Hijau
Bunga	
Warna Bunga	: Putih
Polong	
a. Intensitas coklat	: Sedang
Biji	
a. Ukuran	: Besar
b. Bentuk	: Bulat agak pipih
c. Warna Kulit Biji	: Hijau Kuning
d. Kecerahan Kulit Biji	: Mengkilap
e. Warna Kotiledon	: Hijau
f. Warna Hilum	: Coklat Muda
g. Berat / 100 biji	: 47,62 gram
Umur	
a. Umur Berbunga 50 %	: 28 – 30 HST
b. Umur Masak Kering	: 88 – 95 HST
c. Umur Masak Segar	: 68 – 70 HST
Sifat Khusus	
Panen Polong Muda	
a. Rata-Rata Hasil Panen Segar	: 11,5 – 12,5 ton/hektar
b. Rata-Rata Panjang Polong	: 6,11 cm
c. Rata-Rata Lebar Polong	: 1,41 cm
d. Rata-Rata Berat Polong	: 3,75 cm

*Committed To Quality*

Jl. Brawijaya 83 Mangli, Jember 68136 Jawa Timur - Indonesia  
Telp. 62-331-422222, 488881, 489457 Fax. 62-331-489456

#### 4.1 Lampiran Ekstraksi dan Pembuatan Membran

a. Proses Ekstraksi

Biji edamame seberat dikupas dan didapatkan 5 kg biji bersih, dicuci bersih dengan air mengalir, diangin-anginkan sampai kadar air berkurang selama 1-2 hari, lalu dimasukkan ke dalam oven bersuhu 50 °C selama 2-3 hari. Setelah kering biji edamame dihaluskan dengan mesin penggiling (*blender*) hingga terbentuk serbuk sebanyak 970 gram. Pembuatan ekstrak biji edamame dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10). Selama proses pembuatan, simplisia yang dicampurkan dengan etanol diaduk dengan mesin bernama *shaker* selama 24 jam. Setelah itu, dilakukan penyaringan untuk memisahkan filtrat dan residu. Kemudian, filtrat yang terkumpul diuapkan pada suhu 50 °C menggunakan *rotary evaporator* hingga akan didapat ekstrak kental biji edamame.

b. Jumlah Pelarut

Pelarut etanol 96% (1:10) yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 9700 mL.

c. Hasil Ekstraksi

Dari hasil ekstraksi didapatkan ekstrak kental biji edamame sebanyak 98 gram

d. Pembuatan membran edamame

Formula pembuatan basis gel menurut sujono

R/ HPMC	2 gram
Propilenglikol	15 mL
Metilparaben	0,18 gram
Propilparaben	0,15 gram
Aquades+DMSO 10% ad	100 gram

Pembuatan membran disesuaikan dengan kebutuhan sampel yang akan diberi perlakuan membran. Total sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 48 ekor tikus. 48 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yang berbeda. Berikut adalah jumlah tikus sesuai kelompok perlakuan dan hari perlakuan.

Kelompok perlakuan	Hari ke-									Total membran yang dibutuhkan
	0	3	4	6	9	10	12	15	16	
SSD	12 ekor	12 ekor	terminasi	8 ekor	8 ekor	terminasi	4 ekor	4 ekor	terminasi	
Membran 0%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		48 membran 0%
Membran 40%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		48 membran 40%
Membran 60%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		48 membran 60%

Berdasarkan tabel diatas, membran yang dibutuhkan selama penelitian berlangsung adalah 144 membran dengan rincian 48 membran 0%, 48 membran mengandung 40% ekstrak, dan 48 membran mengandung 60% ekstrak.

Masing-masing membran mengandung obat dengan berat yang sama yaitu 1 gram. Setiap pembuatan 1 membran 0% dibutuhkan 1 gram basis gel tanpa penambahan ekstrak kental. Pembuatan 1 membran 40% dibutuhkan 0,4 gram ekstrak kental dan 0,6 gram basis gel. Pembuatan membran 60% dibutuhkan 0,6 gram ekstrak dan 0,4 gram basis gel.

Langkah kerja pembuatan membran adalah sebagai berikut:

1. Menghitung kebutuhan basis gel total selama penelitian.

a. Basis gel membran 0% = 1 gram

Total basis gel dalam 48 membran = 1 gram x 48

= 48 gram

b. Basis gel membran 40% = 0,6 gram

Total basis gel dalam 48 membran = 0,6 gram x 48

= 28,8 gram

c. Basis gel membran 60% = 0,4 gram



$$\begin{aligned} \text{Total basis gel dalam 48 membran} &= 0,4 \text{ gram} \times 48 \\ &= 19,2 \text{ gram} \end{aligned}$$

Total basis gel yang dibutuhkan adalah 96 gram. Untuk memudahkan perhitungan, peneliti membulatkan menjadi 100 gram basis gel

2. Membuat gel dengan menggunakan perbandingan formula sujono (2014) sebanyak 200 gram basis gel. Formula yang digunakan adalah sebagai berikut:

R/	HPMC	2gram
	Propilenglikol	15 mL
	Metilparaben	0,18 gram
	Propilparaben	0,15 gram
	Aquades+DMSO10%	add 100
	gram	

3. Menghitung kebutuhan ekstrak total selama penelitian
- Membran 0% = 0 gram ekstrak
  - Membran 40% = 0,4 gram ekstrak  
 Total ekstrak dalam 40 membran = 0,4 gram x 48 = 19,2 gram
  - Membran 60% = 0,6 gram ekstrak  
 Total ekstrak dalam 60 membran = 0,6 gram x 48 = 28,8 gram

Total ekstrak yang dibutuhkan selama penelitian adalah 48 gram

4. Menimbang dan mencampur basis gel dan ekstrak yang dibutuhkan masing kelompok
- Membran 0% = 0 gram ekstrak + 48 gram basis gel
  - Membran 40% = 19,2 gram ekstrak + 28,8 gram gel
  - Membran 60% = 28,8 gram ekstrak + 19,2 gram gel
5. Memotong kasa steril seluas 2cm x 2cm
6. Membagi sama rata sebanyak 1 gram obat pada masing membran sesuai ketentuan

7. Menyimpan membran di dalam wadah tertutup dan diletakkan di dalam lemari pendingin



Lampiran 4.2 Hasil Pengamatan Jumlah Fibroblas

Lampiran Pengamatan Jumlah Fibroblas														
NO	KODE PREPARAT	SAMPOL	PENGAMAT 1					PENGAMAT 2					RATA-RATA	RATA-RATA KELOMPOK
			1	2	3	4	5	1	2	3	4	5		
1	SS	K+(4)	19	20	22	18	17	19	21	19	19	17	19,1	20,725
2	X	K+(4)	14	13	13	17	12	14	12	12	17	12	13,6	
3	H	K+(4)	27	25	26	23	26	25	26	28	23	24	25,3	
4	O	K+(4)	22	25	26	26	25	22	25	26	26	26	24,9	
5	F	K-(4)	11	13	11	9	8	10	13	10	10	8	10,3	11,725
6	LL	K-(4)	12	13	13	12	10	12	12	13	13	10	12	
7	D	K-(4)	12	13	9	12	12	12	13	10	13	12	11,8	
8	II	K-(4)	10	13	9	10	12	11	12	9	10	12	10,8	
9	E	P1(4)	14	13	15	16	15	15	13	15	16	16	14,8	22,575
10	G	P1(4)	23	26	21	27	24	26	26	23	27	16	23,9	
11	VV	P1(4)	27	26	23	22	28	27	25	24	25	27	25,4	
12	Y	P1(4)	25	25	24	26	27	26	26	26	28	29	26,2	
13	UU	P2(4)	29	30	28	28	26	27	32	30	28	29	28,7	24,375
14	C	P2(4)	22	22	24	20	21	21	21	26	22	22	22,1	
15	J	P2(4)	26	22	16	20	22	27	21	15	22	24	21,5	
16	P	P2(4)	26	20	23	30	24	28	20	24	33	24	25,2	
17	V	K+(10)	22	25	20	24	24	25	24	20	23	22	22,6	26,2
18	Z	K+(10)	26	20	20	20	23	27	20	20	20	22	21,8	
19	S	K+(10)	15	30	40	32	32	16	28	42	31	31	29,7	
20	T	K+(10)	29	32	31	32	31	27	32	32	30	31	30,7	
21	DD	K-(10)	16	18	14	12	21	16	17	14	12	20	16	16,75
22	TT	K-(10)	20	21	21	18	13	20	21	20	18	12	18,4	
23	W	K-(10)	14	12	12	20	18	14	12	12	20	18	15,2	
24	PP	K-(10)	19	18	18	17	15	19	18	18	17	15	17,4	
25	FF	P1(10)	22	26	22	23	28	22	24	23	23	28	24,1	25,8
26	Q	P1(10)	31	25	25	27	34	32	26	24	26	33	28,3	
27	L	P1(10)	32	30	30	34	23	35	30	29	32	22	29,7	
28	AA	P1(10)	22	24	19	20	20	25	23	19	19	20	21,1	
29	N	P2(10)	44	40	34	35	32	40	27	32	32	29	33,5	29,825
30	GG	P2(10)	34	32	28	28	24	36	30	33	27	22	29,4	

31	EE	P2(10)	28	30	27	24	22	29	32	27	24	22	26,5	41
32	RR	P2(10)	40	24	21	33	30	42	25	22	33	29	29,9	
33	R	K+(16)	32	40	33	34	36	33	37	32	34	35	34,6	
34	A	K+(16)	41	42	42	48	53	40	43	42	50	54	45,5	
35	B	K+(16)	35	36	42	42	43	35	34	43	42	44	39,6	28,875
36	U	K+(16)	44	73	55	23	30	46	70	54	20	28	44,3	
37	BB	K-(16)	24	25	22	16	16	25	26	22	16	16	20,8	
38	K	K-(16)	32	48	31	35	33	33	46	32	37	35	36,2	
39	CC	K-(16)	25	35	28	27	30	23	34	27	25	33	28,7	42,625
40	M	K-(16)	42	29	28	26	25	43	27	27	26	25	29,8	
41	QQ	P1(16)	34	33	36	23	48	30	32	35	44	28	34,3	
42	HH	P1(16)	42	44	37	30	43	43	44	33	31	44	39,1	
43	NN	P1(16)	39	68	59	51	40	40	65	58	53	40	51,3	50,2
44	JJ	P1(16)	49	45	47	43	45	47	49	49	40	44	45,8	
45	MM	P2(16)	36	58	73	46	30	37	60	70	48	30	48,8	
46	KK	P2(16)	61	65	48	49	53	60	68	49	50	52	55,5	
47	I	P2(16)	65	47	48	48	45	63	46	46	47	44	49,9	50,2
48	WW	P2(16)	62	42	42	45	40	58	43	44	47	43	46,6	

*Sus*  
Sus Faradila Yusmi  
NIM. 162010101034

*Anisa*  
Anisa Nurul Aini  
NIM. 162010101087

**Lampiran 4.3 Hasil Analisis Data**

c. Terminasi hewan coba hari ke-4

**Tests of Normality**

	kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
fibroblas	1.00	.275	4	.	.884	4	.355
	2.00	.261	4	.	.905	4	.458
	3.00	.349	4	.	.784	4	.077
	4.00	.254	4	.	.909	4	.479

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
fibroblas	Based on Mean	2.948	3	12	.076
	Based on Median	1.290	3	12	.322
	Based on Median and with adjusted df	1.290	3	5.947	.361
	Based on trimmed mean	2.640	3	12	.097

**ANOVA**

fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	411.980	3	137.327	7.851	.004
Within Groups	209.890	12	17.491		
Total	621.870	15			

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: fibroblas

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1.00	2.00	9.50000*	2.95727	.007	3.0567	15.9433
	3.00	-1.85000	2.95727	.543	-8.2933	4.5933
	4.00	-3.65000	2.95727	.241	-10.0933	2.7933
2.00	1.00	-9.50000*	2.95727	.007	-15.9433	-3.0567
	3.00	-11.35000*	2.95727	.002	-17.7933	-4.9067
	4.00	-13.15000*	2.95727	.001	-19.5933	-6.7067
3.00	1.00	1.85000	2.95727	.543	-4.5933	8.2933
	2.00	11.35000*	2.95727	.002	4.9067	17.7933
	4.00	-1.80000	2.95727	.554	-8.2433	4.6433
4.00	1.00	3.65000	2.95727	.241	-2.7933	10.0933
	2.00	13.15000*	2.95727	.001	6.7067	19.5933
	3.00	1.80000	2.95727	.554	-4.6433	8.2433

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

d. Terminasi hewan coba hari ke- 10

**Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
fibroblas	1.00	.281	4	.	.822	4	.147
	2.00	.200	4	.	.968	4	.830
	3.00	.237	4	.	.941	4	.658
	4.00	.240	4	.	.968	4	.828

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variance**

fibroblas		Levene	df1	df2	Sig.
		Statistic			
	Based on Mean	4.440	3	12	.026
	Based on Median	4.253	3	12	.029
	Based on Median and with adjusted df	4.253	3	6.660	.055
	Based on trimmed mean	4.437	3	12	.026

**ANOVA**

fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	371.662	3	123.887	10.461	.001
Within Groups	142.117	12	11.843		
Total	513.779	15			

**Multiple Comparisons**

Dependent Variable: fibroblas

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound	Upper Bound
1.00	2.00	9.45000*	2.43343	.002	4.1480	14.7520
	3.00	.40000	2.43343	.872	-4.9020	5.7020
	4.00	-3.62500	2.43343	.162	-8.9270	1.6770
2.00	1.00	-9.45000*	2.43343	.002	-14.7520	-4.1480
	3.00	-9.05000*	2.43343	.003	-14.3520	-3.7480
	4.00	-13.07500*	2.43343	.000	-18.3770	-7.7730
3.00	1.00	-.40000	2.43343	.872	-5.7020	4.9020
	2.00	9.05000*	2.43343	.003	3.7480	14.3520
	4.00	-4.02500	2.43343	.124	-9.3270	1.2770
4.00	1.00	3.62500	2.43343	.162	-1.6770	8.9270
	2.00	13.07500*	2.43343	.000	7.7730	18.3770
	3.00	4.02500	2.43343	.124	-1.2770	9.3270

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

e. Terminasi hewan coba hari ke- 16

**Tests of Normality**

kelompok	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
fibroblas 1.00	.247	4	.	.924	4	.560
2.00	.239	4	.	.968	4	.830
3.00	.182	4	.	.980	4	.904
4.00	.282	4	.	.921	4	.541

a. Lilliefors Significance Correction

**Test of Homogeneity of Variances**

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
fibroblas	Based on Mean	.820	3	12	.507
	Based on Median	.812	3	12	.511
	Based on Median and with adjusted df	.812	3	9.820	.516
	Based on trimmed mean	.833	3	12	.501

## ANOVA

fibroblas

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	935.495	3	311.832	9.263	.002
Within Groups	403.975	12	33.665		
Total	1339.470	15			

## Multiple Comparisons

Dependent Variable: fibroblas

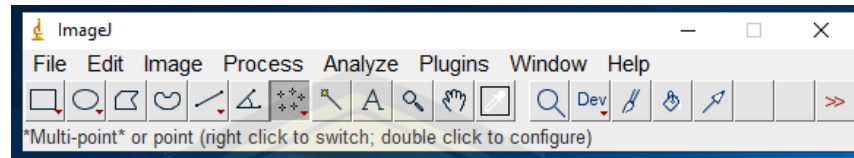
LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval Lower Bound	Upper Bound
1.00	2.00	12.12500*	4.10272	.012	3.1859	21.0641
	3.00	-1.62500	4.10272	.699	-10.5641	7.3141
	4.00	-9.20000*	4.10272	.045	-18.1391	-.2609
2.00	1.00	-12.12500*	4.10272	.012	-21.0641	-3.1859
	3.00	-13.75000*	4.10272	.006	-22.6891	-4.8109
	4.00	-21.32500*	4.10272	.000	-30.2641	-12.3859
3.00	1.00	1.62500	4.10272	.699	-7.3141	10.5641
	2.00	13.75000*	4.10272	.006	4.8109	22.6891
	4.00	-7.57500	4.10272	.090	-16.5141	1.3641
4.00	1.00	9.20000*	4.10272	.045	.2609	18.1391
	2.00	21.32500*	4.10272	.000	12.3859	30.2641
	3.00	7.57500	4.10272	.090	-1.3641	16.5141

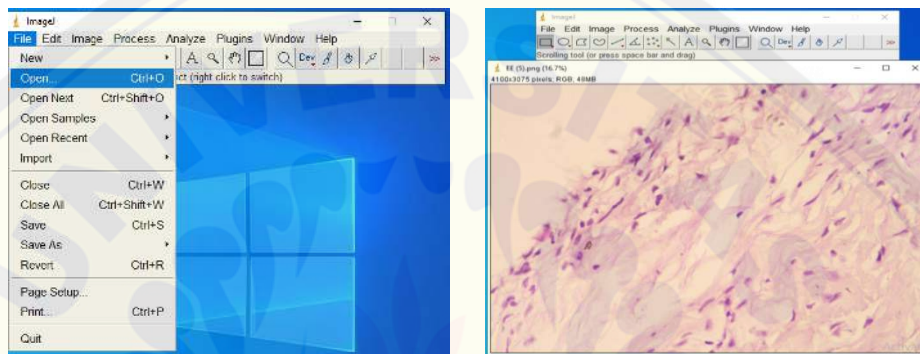
\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran 4.4 Langkah-langkah Menggunakan Software Image-J

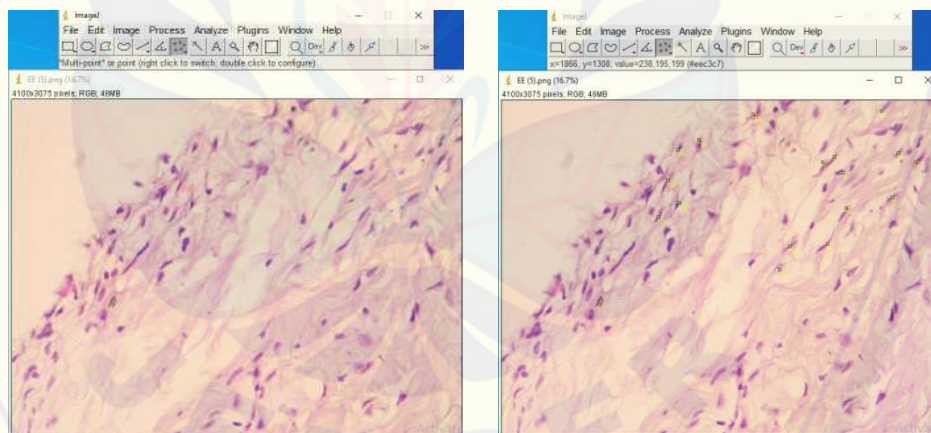
1. Membuka software, mengaktifkan alat hitung



2. Membuka file gambar lapang pandang (File>Open>Open File)

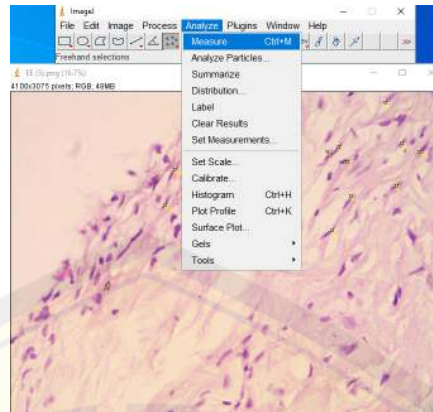


3. Menghitung jumlah fibroblas dengan memberi titik pada sel

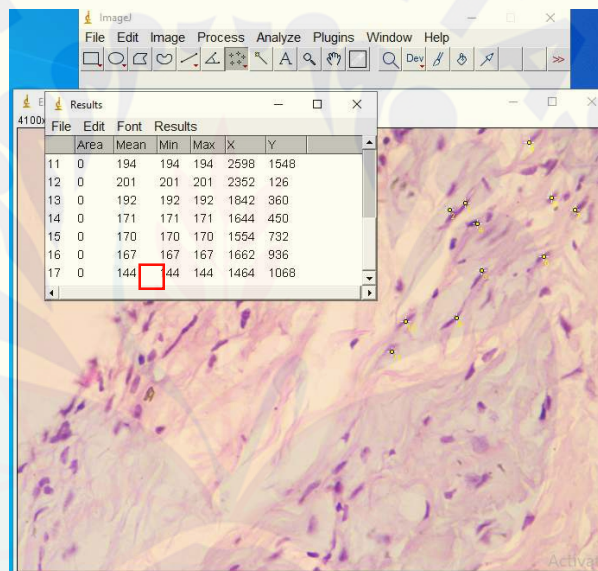


4. Melakukan analisis jumlah titik (analyze>measure), pada kotak result diperhatikan tabel paling kiri, titik terakhir sesuai angka terbawah pada kolom paling kiri





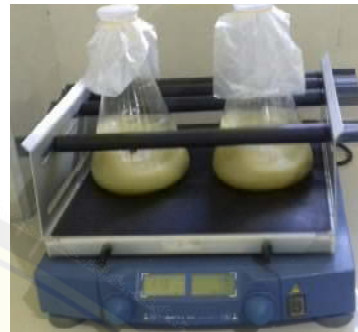
5. Mencatat pada data pengamatan fibroblas, titik terakhir merupakan jumlah fibroblas pada lapang pandang tersebut



Lampiran 4.5 Dokumentasi Penelitian



1. Biji Edamame segar



2. Maserasi dengan *shaker*



3. Proses *Rotary Evaporator*



4. Pembuatan basis gel



5. Pembuatan membran edamame



6. Aklimatisasi



7. Induksi luka bakar



8. Luka bakar derajat IIB



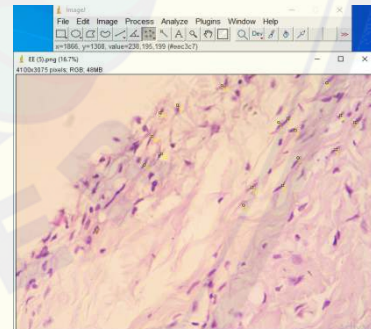
9. Pemberian membran



10. *Bandage* pada area luka



11. Pengambilan jaringan



12. Penghitungan fibroblas