



**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME MENINGKATKAN
KETEBALAN EPITEL PADA PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR DERAJAT IIB**

SKRIPSI

Oleh
Annisa Nurul Aini
NIM 162010101087

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME MENINGKATKAN
KETEBALAN EPITEL 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

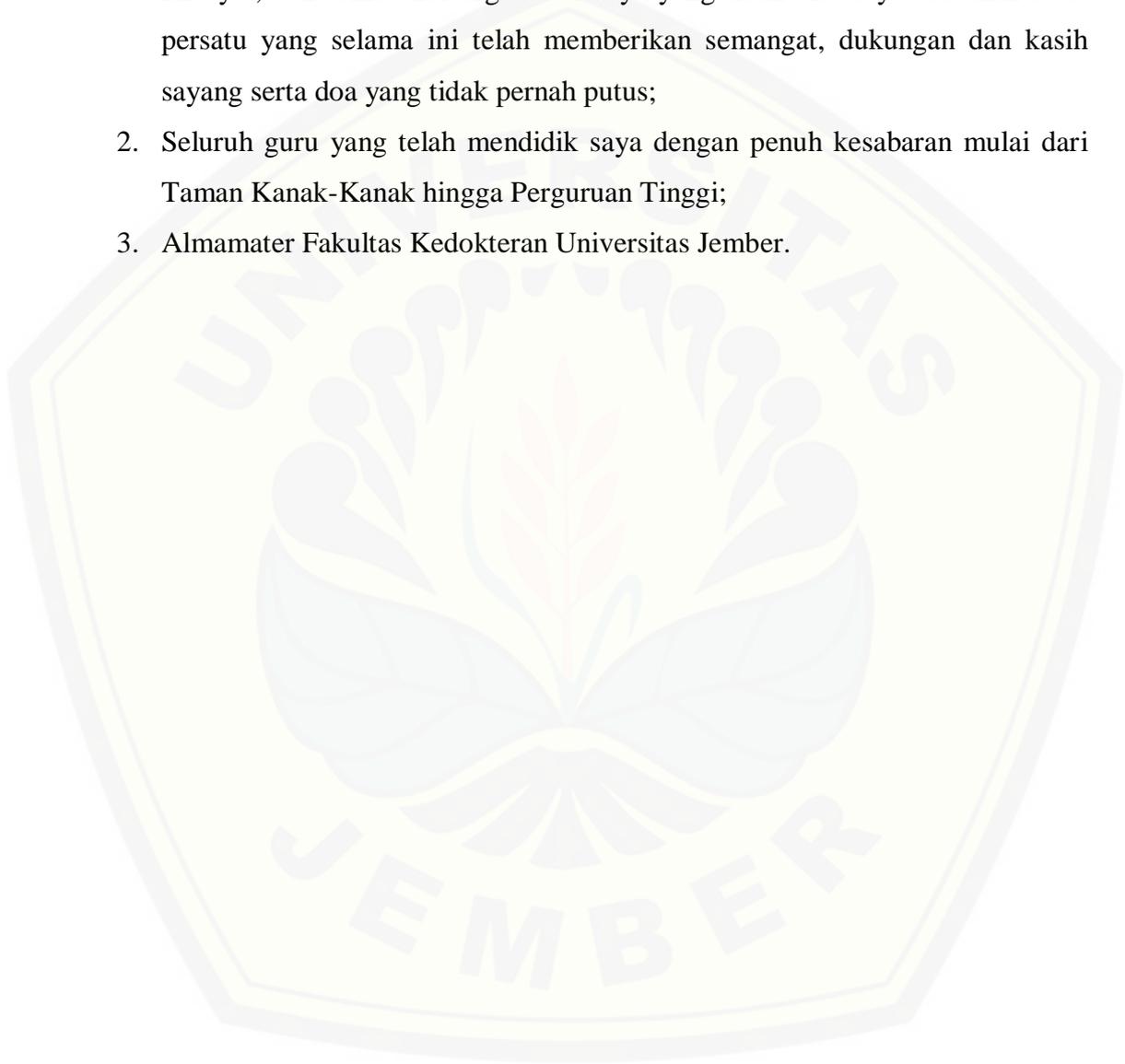
Oleh
Annisa Nurul Aini
NIM 162010101087

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayahanda Hadi Sugito, Ibunda Riana Erni Sugiarti, adik saya Annas Wahyu Hidayat, dan semua keluarga besar saya yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu yang selama ini telah memberikan semangat, dukungan dan kasih sayang serta doa yang tidak pernah putus;
2. Seluruh guru yang telah mendidik saya dengan penuh kesabaran mulai dari Taman Kanak-Kanak hingga Perguruan Tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan”

“ Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan”

[Terjemahan QS. Al Insyirah ayat 5-6]



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 2008. Al Qur'an dan Terjemahannya. Bandung: CV Penerbit Diponegoro.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Annisa Nurul Aini

NIM : 162010101087

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi saya yang berjudul “Efektivitas Membran Edamame Meningkatkan Ketebalan Epitel pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB” adalah benar-benar hasil karya saya sendiri, kecuali dalam pengutipan substansi yang sudah disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan institusi manapun, serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 02 Juni 2020

Yang menyatakan,

Annisa Nurul Aini

NIM 162010101087

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS MEMBRAN EDAMAME MENINGKATKAN
KETEBALAN EPITEL PADA PENYEMBUHAN
LUKA BAKAR DERAJAT IIB**

Oleh

**Annisa Nurul Aini
NIM 162010101087**

Pembimbing

Dosen Pembimbing I : dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech

Dosen pembimbing II : dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas Membran Edamame Meningkatkan Ketebalan Epitel pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB” karya Annisa Nurul Aini telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat :

Tim Penguji

Ketua,

Anggota I,

dr. Laksmi Indreswari, Sp.B
NIP. 19830901 200801 2 012

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.biomed
NIP. 19821211 200812 2 002

Anggota II,

Anggota III,

dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.biotech
NIP. 19840819 200912 2 003

dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP
NIP. 19820720 200801 2 013

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

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

NIP. 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

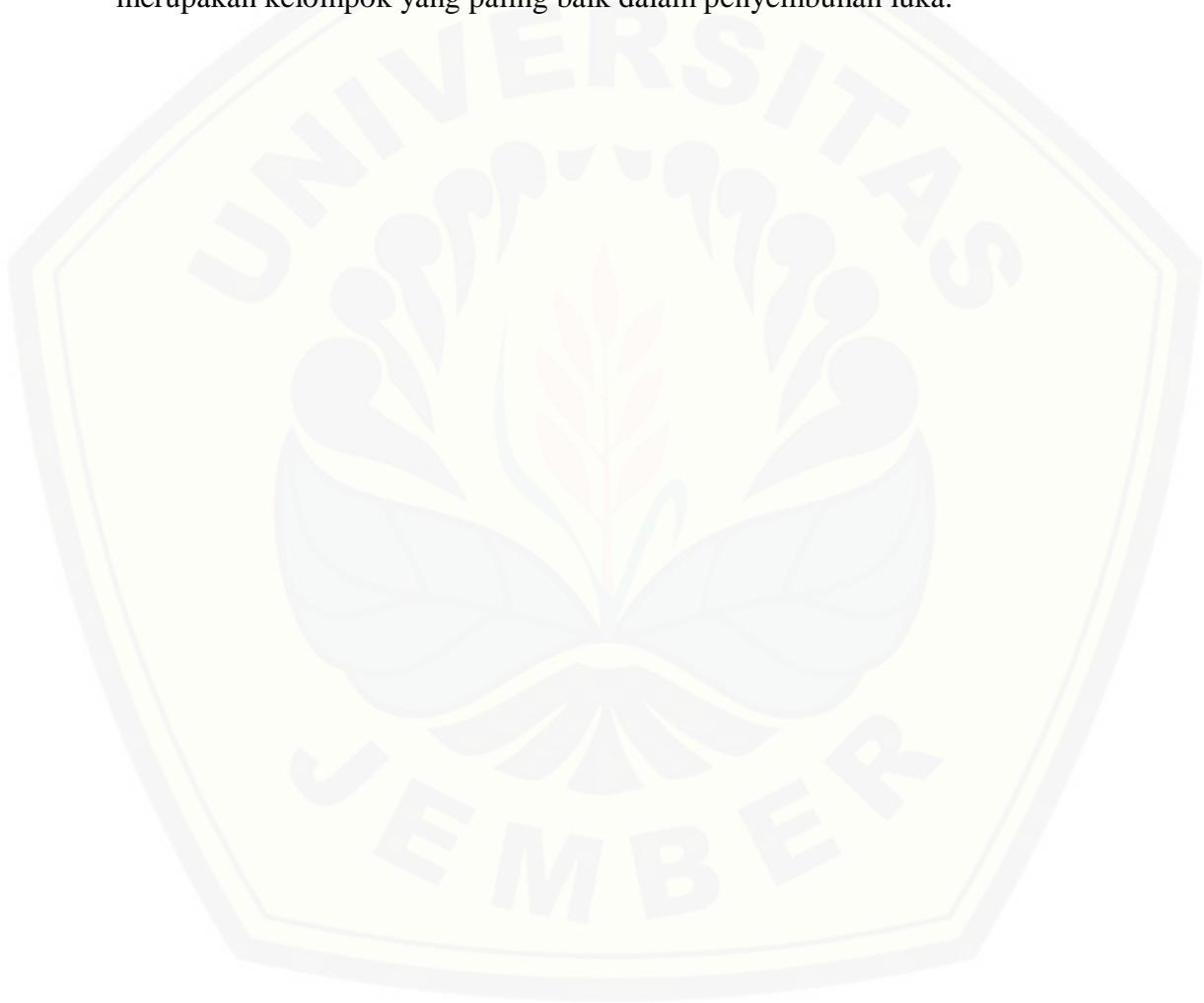
Efektivitas Membran Edamame Meningkatkan Ketebalan Epitel pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB; Annisa Nurul Aini, 162010101087; 2020; Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Luka bakar merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan sekitar 180.000 korban meninggal setiap tahunnya. Menurut data dari Rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo (RSCM) pada tahun 2013-2015 prevalensi kejadian luka bakar yang tertinggi yaitu luka bakar derajat III dan yang tertinggi kedua adalah luka bakar derajat IIB. Luka bakar derajat IIB harus mendapat perawatan yang tepat agar tidak berubah menjadi luka bakar derajat III.

Penanganan yang merupakan *gold standard* dari luka bakar derajat IIB yaitu *skin grafting*. Namun, *skin grafting* masih menjadi masalah di Indonesia disebabkan oleh biaya penanganan yang tinggi, perawatan yang lama, dan memerlukan tenaga medis yang terlatih. Oleh karena itu, dokter memberikan pilihan pengobatan luka bakar antara krim *silver sulfadiazine* dan *skin grafting*. Masyarakat lebih memilih memakai *silver sulfadiazine* (SSD) untuk penanganan luka bakar. Namun penggunaan SSD dapat menimbulkan efek berupa *pseudo-escar* pada permukaan luka, sehingga memperlambat proses penyembuhan. Selain itu, pengaplikasian SSD dalam sehari perlu dilakukan berkali-kali agar luka tetap lembab, sehingga masyarakat lebih tertarik dengan obat-obatan yang berasal dari alam yang dianggap lebih murah dengan efek samping yang sedikit. Salah satu contoh obat-obatan dari alam yang mungkin menjadi alternatif pengobatan luka bakar yakni edamame. Edamame mengandung beberapa bahan aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka antara lain isoflavon, vitamin A, C, dan E. Isoflavon memiliki efek mempercepat penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi *transforming growth factor-β*. Salah satu parameter penyembuhan luka bakar yaitu dengan mengukur ketebalan epitel yang terbentuk.

Jenis penelitian ini adalah *true experimental laboratories* dengan rancangan *post test only control group design*. Sampel yang digunakan yaitu tikus galur *wistar* jantan dengan usia 3-4 bulan berat badan 250-300 gram yang memiliki kulit sehat. Jumlah sampel penelitian ini sebanyak 48 tikus yang terbagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Kelompok K- diberi membran 0%, K+ diberi *silver sulfadiazine*, P1 diberi membran dengan konsentrasi 40%, dan P2 diberi membran dengan konsentrasi 60%. Pembuatan luka bakar derajat IIB dengan menempelkan pelat aluminium berukuran 2 x 2 cm yang sebelumnya dipanaskan dalam oven dengan suhu 70 °C dan ditempelkan ke punggung tikus selama 5 detik. Setelah luka terbentuk, tikus diberi *treatment* sesuai dengan kelompok. Tikus diterminasi pada hari ke-4, 10, dan 16 dan diambil jaringan kulit untuk dibuat preparat histopatologi dan diukur ketebalan epitelnya. Pembuatan preparat dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin. Pengukuran ketebalan epitel menggunakan *software image raster*.

Data yang diperoleh dari penelitian ini, rata-rata ketebalan epitel pada hari ke-4 pada membran 0% (K-); SSD (K+); membran 40% (P1); membran 60% (P2) berturut-turut dalam satuan μm yaitu $8,9 \pm 2,47$; $11,13 \pm 3,29$; $10,25 \pm 2,58$; $14,27 \pm 2,07$. Pada hari ke-10 yaitu $20,78 \pm 1,58$; $23,52 \pm 1,62$; $26,92 \pm 0,43$; $31,17 \pm 2,17$ dan pada hari ke-16 yaitu $34,33 \pm 2,17$; $36,65 \pm 1,54$; $41,70 \pm 3,40$; $45,20 \pm 2,29$. Ketebalan epitel pada semua kelompok meningkat menandakan terjadinya proses epitelisasi. Namun, pada kelompok membran 0% ketebalan epitel lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal tersebut menunjukkan bahwa terjadi percepatan proses epitelisasi pada kelompok SSD, membran 40%, dan membran 60%. Hal tersebut, menunjukkan bahwa kelompok membran 60% merupakan kelompok yang paling baik dalam penyembuhan luka.



PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT, atas segala limpahan rahmat, karunia, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Membran Edamame Meningkatkan Ketebalan Epitel pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB”. Penyusunan skripsi ini untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis 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 segala fasilitas yang diberikan selama studi;
2. dr. Ika Rahmawati Sutejo, M.Biotech dan dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan tugas akhir ini;
3. dr. Laksmi Indreswari, Sp.B dan dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed selaku dosen penguji atas segala saran dan bimbingan yang diberikan dalam penyusunan tugas akhir ini;
4. dr. Septa Surya Wahyudi selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
5. Bapak saya yaitu bapak Hadi Sugito, ibu saya Riana Erni Sugiarti, dan adik saya Annas Wahyu Hidayat yang selalu memberikan semangat, mendoakan, dan mendukung penulis baik secara material maupun moral;
6. Mbak Evi dan mas Fendi selaku analis Laboratorium Biologi FKIP UNEJ yang telah banyak membantu selama proses ekstraksi edamame;
7. Bu Itus selaku analis Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi UNEJ yang telah membantu dalam proses pembuatan membran edamame;
8. Bu Fitri dan pak Wibi selaku analis Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu selama proses imunohistokimia;

9. Pak Mizan selaku analis Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang telah membantu dalam proses membuat preparat;
10. Bu Wahyu dan pak Bagus selaku analis Laboratorium Histologi dan Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember yang telah membantu selama proses pengamatan ketebalan epitel;
11. Teman satu penelitian, Bella Saphira Evani dan Sus Faradila Yusmi, terima kasih atas kerjasamanya dan dukungan yang selama ini diberikan kepada penulis;
12. Sahabat-sahabat selama studi Ellen Ockta, Nadya Eka fitri, Nisrina Salsa, Widhiasari, Annisa Nadhifa, Astuti Setya yang selalu mendukung penulis dalam menempuh jenjang S1;
13. Teman-teman satu kos Annisa nadhifa, Endiningtyas, Iin, Fanny, Widhiasari yang selalu mewarnai hari-hari peneliti;
14. Aldi, Rizky, Danang, adiz, dan Fellen yang telah membantu selama penelitian belangsung;
15. Rekan sejawat mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas jember angkatan 2016 atas hikmah kebersamaan dan kekeluargaan;
16. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 02 Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Masalah	3
1.4 Manfaat	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti.....	4
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Luka Bakar	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Klasifikasi Luka Bakar.....	5
2.1.3 Patofisiologi	8
2.1.4 Proses Penyembuhan Luka Bakar.....	9
2.1.5 Penanganan Luka Bakar.....	14
2.2 Penutup Luka (<i>Wound Dressing</i>)	16
2.3 Edamame	18
2.3.1 Definisi.....	18

2.3.2 Taksonomi.....	19
2.3.3 Morfologi	19
2.3.4 Kandungan dan Manfaat	20
2.3.5 Ekstrak Edamame	21
2.4 Histofisiologi Kulit	22
2.5 Tebal Epitel dalam Penyembuhan Luka	24
2.6 Kerangka Konseptual Penelitian.....	27
2.7 Hipotesis	29
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	30
3.1 Jenis Penelitian.....	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3 Populasi dan Sampel.....	31
3.3.1 Populasi.....	31
3.3.2 Sampel	31
3.3.3 Besar Sampel.....	32
3.4 Definisi Operasional.....	33
3.5 Variabel Penelitian.....	34
3.5.1 Variabel Bebas.....	34
3.5.2 Variabel Terikat.....	34
3.5.3 Variabel Terkendali	34
3.6 Alat dan Bahan Uji yang Digunakan.....	34
3.6.1 Bahan Uji yang Digunakan	34
3.6.2 Alat Uji yang Digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut.	35
3.7 Prosedur penelitian	36
3.7.1 Uji Kelayakan Etik.....	36
3.7.2 Pemilihan Sampel Tikus	36
3.7.3 Persiapan Sampel Tikus	36
3.7.4 Pembagian Kelompok Perlakuan.....	36
3.7.5 Determinasi Tanaman	37
3.7.6 Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Edamame	38
3.7.7 Pembuatan Ekstraksi dengan Metode Maserasi.....	38
3.7.8 Pembuatan Membran Edamame	38

3.7.9 Tahap Perlakuan	39
3.7.10 Pengukuran Luas Luka Bakar.....	40
3.7.11 Pengambilan Jaringan Kulit	41
3.7.12 Pengukuran Ketebalan Epitel	41
3.8 Analisis Data	42
3.9 Alur Penelitian	43
3.9.1 Alur Pembuatan Ekstrak Edamame	43
3.9.2 Alur Pembuatan Membran Edamame	44
3.9.3 Alur Penelitian.....	45
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	46
4.1 Hasil dan Analisis Data.....	46
4.1.1 Proses Ekstraksi.....	46
4.1.2 Pembuatan Membran Edamame	46
4.1.3 Pembuatan Luka Bakar Derajat IIB	47
4.1.4 Pengamatan Luas Luka Bakar	47
4.1.5 Pengamatan Tebal Epitel.....	49
4.2 Analisis Data	50
4.3 Pembahasan	52
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	57
5.1 Kesimpulan	57
5.2 Saran	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Derajat luka bakar	5
2.2 Keparahan luka bakar	7
2.3 Kandungan edamame	20
3.1 Definisi operasional variabel penelitian	32
3.2 Pembagian kelompok perlakuan	35
3.3 Formula basis gel	37
4.1 Luka bakar dilihat secara mikroskopis dan makroskopis	48
4.2 Rata-rata luas luka	48
4.3 Rata-rata ketebalan epitel	49
4.4 Hasil LSD rata-rata ketebalan epitel pada hari ke-10	51
4.5 Hasil LSD rata-rata ketebalan epitel pada hari ke-16	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Derajat kedalaman luka bakar	6
2.2 Luas luka bakar	7
2.3 Zona pada luka bakar	8
2.4 Fase inflamasi	11
2.5 Fase proliferasi.....	12
2.6 Fase remodeling	13
2.7 Morfologi edamame	20
2.8 Lapisan epidermis kulit	23
2.9 Lapisan epidermis kulit secara histopatologi.....	25
2.10 Kerangka konseptual penelitian	26
3.1 Skema rancangan penelitian	29
3.2 Skema pembuatan ekstrak edamame	41
3.3 Skema pembuatan membran edamame	42
3.4 Alur penelitian	43
4.1 Luka bakar derajat IIB.....	47
4.2 Grafik rata-rata ketebalan epitel	50
4.3 Ketebalan epitel	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Etik Penelitian.....	66
3.2 Determinasi Tanaman	69
3.3 Tabel Dosis Ketamin dan Xylazin	70
3.4 Pembuatan Membran Edamame	72
3.5 Pembagian Kelompok Hewan Coba	75
3.6 Pengukuran Ketebalan Epitel dengan Supervisi	76
4.1 Proses Ekstraksi	77
4.2 Pengukuran Luas Luka.....	78
4.3 Pengukuran Ketebalan Epitel	80
4.4 Analisis Data.....	82
4.5 Dokumentasi Penelitian.....	85
4.6 Langkah Menggunakan <i>Software Image Raster</i>	87
4.7 Surat Bebas Plagiasi.....	88

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka bakar merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan sekitar 180.000 korban meninggal setiap tahunnya. Dua pertiga dari keseluruhan kejadian cedera diakibatkan oleh luka bakar yang banyak terjadi di negara-negara Afrika dan Asia Tenggara (WHO, 2018). Di Indonesia prevalensi cedera mencapai 8,2% dan 0,7% dari keseluruhan cedera disebabkan karena terbakar. Penyebab cedera yang disebabkan karena terbakar ditemukan proporsi tertinggi di Papua (2%) dan terendah (tanpa kasus) di Kalimantan Timur (Trihono, 2013). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSD dr. Soebandi Jember didapatkan data pasien luka bakar sebanyak 70 pasien dalam kurun waktu 2014 hingga 2016 (Elfiah & Riasa, 2017).

Menurut *American Burn Association* tahun 2009, luka bakar dibagi menjadi 3 derajat berdasarkan kedalamannya, yaitu derajat I, II, dan III. Luka bakar derajat II dibagi menjadi 2 jenis menurut kedalaman luka yaitu luka bakar derajat IIA merupakan luka bakar yang mengenai bagian atas dermis dan luka bakar derajat IIB merupakan luka bakar yang mengenai hampir seluruh dermis. Menurut data dari Rumah Sakit Cipto Mangun Kusumo (RSCM) pada tahun 2013-2015 prevalensi kejadian luka bakar yang tertinggi yaitu luka bakar derajat III, kemudian yang kedua luka bakar derajat IIB (Wardhana *et al.*, 2017). Waktu yang diperlukan untuk proses penyembuhan luka bakar derajat IIB \pm 3 minggu dan harus mendapatkan perawatan yang tepat supaya tidak menjadi luka bakar derajat III (Poranki *et al.*, 2016). Proses penyembuhan luka bakar memiliki waktu penyembuhan yang berbeda sesuai dengan derajat dan kedalaman dari luka (Townsend *et al.*, 2012).

Proses penyembuhan luka bakar terdiri dari 3 fase yaitu, fase inflamasi, proliferasi (re-epitelisasi), dan remodeling. Secara histopatologi parameter penyembuhan luka dapat dilihat dari jumlah fibroblas, ketebalan epitel, jumlah sel PMN, dan kepadatan serabut kolagen (Balqis *et al.*, 2014). Dalam penyembuhan luka tebal epitel sangat penting karena merupakan barier pertahanan alami tubuh

terhadap kontaminan dari luar (Sivamani *et al.*, 2007). Proses re-epitelisasi dapat dibuktikan dengan melihat ketebalan epitelnya. Luka dikatakan sembuh jika epitel yang sudah rusak pada lapisan epidermis secara bertahap digantikan dengan epitel yang baru sehingga membentuk suatu lapisan epidermis yang baru. Re-epitelisasi merupakan salah satu mekanisme dasar dari penyembuhan luka (Palumpun *et al.*, 2017). Mekanisme dari proses re-epitelisasi adalah proliferasi keratinosit dan sel-sel dibawahnya pada saat terjadinya luka yang kemudian bermigrasi untuk membentuk epitel yang baru (Velnar *et al.*, 2009). Re-epitelisasi dimulai pada hari ke-3 sampai hari ke-15 (Pratiwi *et al.*, 2015). Perawatan luka yang baik dapat mempercepat penyembuhan luka (Purnama *et al.*, 2017).

Menurut ISBI (2016) tujuan utama perawatan luka bakar ialah pencegahan penguapan, pencegahan infeksi, dan memberi kesempatan epitel yang tersisa untuk berproliferasi membentuk epitel yang baru. Penanganan luka bakar derajat IIB yang merupakan *gold standard* yaitu eksisi awal atau *skin grafting* yang dapat mengurangi risiko infeksi (Rowan *et al.*, 2015). Namun, *skin grafting* masih menjadi masalah di Indonesia disebabkan oleh biaya penanganan yang tinggi, perawatan yang lama, dan memerlukan tenaga medis yang terlatih (Giovany *et al.*, 2015). Oleh karena itu, dokter memberikan pilihan pengobatan luka bakar antara krim *silver sulfadiazine* dan *skin grafting*. Masyarakat lebih memilih memakai *silver sulfadiazine* (SSD) untuk penanganan luka bakar. SSD dapat mengurangi risiko infeksi pada luka bakar derajat II dan III. Namun, penggunaan SSD dapat menimbulkan efek berupa *pseudo-escar* pada permukaan luka (Anggraeni & Bratadiredja, 2018). Selain itu, pengaplikasian SSD dalam sehari perlu dilakukan berkali-kali agar luka tetap lembab dan obat tersebut mempunyai harga yang relatif mahal, sehingga masyarakat lebih tertarik dengan obat-obatan yang berasal dari alam yang dianggap lebih murah dengan efek samping yang sedikit (Paramita *et al.*, 2017). Salah satu contoh obat-obatan dari alam yang mungkin dapat menjadi alternatif pengobatan luka bakar yakni edamame.

Edamame merupakan salah satu komoditas unggulan di Kabupaten Jember yang telah menembus pasar internasional (Firmansyah & Dhuha, 2014). Edamame memiliki nilai kandungan gizi yang cukup tinggi. Selain itu, edamame

juga mengandung komponen fitokimia yaitu isoflavon. Kandungan isoflavon edamame lebih tinggi dibandingkan dengan kedelai biasa (Ningsih *et al.*, 2018). Isoflavon memiliki efek mempercepat penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi *transforming growth factor- β* (Palumpun *et al.*, 2017). Jenis isoflavon yang terdapat dalam edamame adalah genistein, daidzin, dan glisitin. Genistein merupakan isoflavon utama pada kedelai edamame yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri (Yang *et al.*, 2012). Selain itu, edamame juga mengandung vitamin A, C, dan E yang termasuk antioksidan poten yang dapat digunakan secara topikal dan bermanfaat pada kulit (Telang, 2013). Antioksidan berfungsi untuk mengikat radikal bebas atau *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) yang dihasilkan oleh sel-sel radang pada luka bakar (Yu *et al.*, 2016).

Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan Sudarko dan Hasanah (2018), membuktikan bahwa ekstrak etanol biji edamame dapat mempercepat penyembuhan luka pada jaringan kulit tikus yang diinduksi dengan luka bakar derajat II. Pada penelitian ini ekstrak etanol biji edamame dibuat dalam sediaan membran yang diharapkan dapat menjaga kelembaban luka sehingga mempercepat penyembuhan luka dengan melihat ketebalan epitelnya. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui efektivitas membran edamame terhadap ketebalan epitel pada penyembuhan luka bakar derajat IIB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu apakah membran edamame efektif terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB melalui peningkatan ketebalan epitel ?

1.3 Tujuan Masalah

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas membran edamame terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas membran edamame terhadap penyembuhan luka bakar ditinjau dari persentase penyusutan luas luka bakar derajat IIB dan ketebalan epitel.

1.4 Manfaat

Manfaat dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk menambah wawasan dan kemampuan berpikir mengenai penerapan teori yang telah didapat dari mata kuliah ke dalam penelitian yang sebenarnya.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan sumbangan terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran bahwa membran edamame dapat digunakan sebagai salah satu bahan yang dapat dikembangkan untuk pengobatan luka bakar derajat IIB, serta memberikan sumbangan pengetahuan bagi perkembangan penelitian dalam bidang penyembuhan luka.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Luka Bakar

2.1.1 Definisi

Luka bakar merupakan kerusakan pada jaringan kulit yang disebabkan oleh panas yang berlebihan atau bahan kimia yang bersifat kaustik. Luka bakar dapat ditandai dengan jenis peradangan yang terletak di bawah stratum korneum kulit. Hal tersebut yang dapat mengarah pada penyembuhan langsung atau bisa memburuk pada nekrosis yang lebih lanjut, tergantung dalam penanganan dan penatalaksanaan perawatan luka (Bhatia *et al.*, 2014).

2.1.2 Klasifikasi Luka Bakar

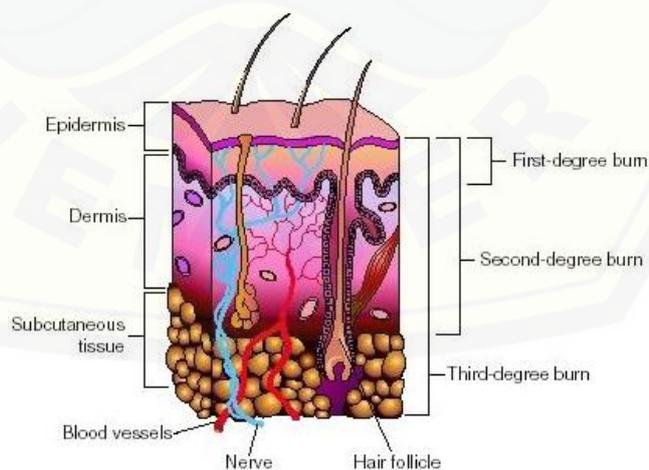
Luka bakar dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa faktor. Berikut merupakan 3 jenis klasifikasi yang biasa digunakan, luka bakar berdasarkan penyebab, luka bakar berdasarkan derajat luka dan luka bakar berdasarkan tingkat keparahan (Peden *et al.*, 2008). Berdasarkan penyebabnya, luka bakar dapat dibagi menjadi 5 yaitu luka yang disebabkan oleh adanya kontak dengan cairan yang panas (*scald*), adanya kontak dengan padatan panas (*contact burn*), adanya kontak dengan api (*flame burn*), adanya kontak dengan bahan kimia yang berbahaya (*chemical burn*), dan akibat kontak dengan listrik (*electrical burn*) (Townsend *et al.*, 2012). Berdasarkan kedalaman luka, luka bakar dapat diklasifikasikan menjadi luka bakar derajat I sampai III yang uraiannya seperti pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Derajat luka bakar

Klasifikasi	Kedalaman Luka Bakar	Morfologi Luka	Bula	Sensasi
Derajat I	Epidermis	<ul style="list-style-type: none"> Merah 	Tidak ada	Nyeri
Derajat II a (<i>superficial partial thickness</i>)	Epidermis dan lapisan atas dermis	<ul style="list-style-type: none"> Merah jambu, Folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat masih ada 	Ada	Nyeri
Derajat II b (<i>deep partial thickness</i>)	Hampir seluruh dermis	<ul style="list-style-type: none"> Pucat, Folikel rambut, kelenjar sebacea, dan kelenjar keringat tersisa sedikit 	Ada (bula dengan dasar luka eritema yang basah)	Nyeri (tidak senyeri derajat II a)
Derajat III (<i>full thickness</i>)	Menembus kulit dan lemak subkutan	<ul style="list-style-type: none"> Keabu-abuan pucat hingga warna hitam kering (nekrotik) 	Tidak	Tidak

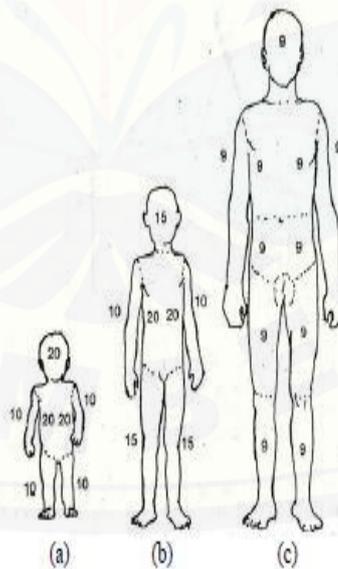
(Sumber: Anggowarsito, 2014)

Kedalaman luka bakar dinyatakan sebagai derajat 1 sampai 3 seperti pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Derajat kedalaman luka bakar (Sumber: Anggowarsito, 2014)

Berdasarkan tingkat keparahannya, beratnya luka bakar bergantung pada luas dan tempat dari luka bakar. Luas luka bakar dapat dinyatakan dalam persen terhadap luas dari seluruh tubuh. Untuk menghitung luas luka bakar pada orang dewasa menggunakan rumus “*rule of nine*” yang meliputi luas kepala dan leher, dada, punggung, pinggang dan bokong, ekstremitas atas kiri atau kanan, paha kiri atau kanan, tungkai dan kaki kanan atau kiri yang masing-masing mewakili luas 9%, untuk telapak tangan dan genitalia mewakili luas 1%. Pada anak dan bayi menggunakan rumus yang lain karena luas relatif kepala anak lebih besar. Rumus 10 untuk bayi dan rumus 10-15-20 untuk anak. Pada anak, kepala dan leher mewakili luas 15%, badan depan dan belakang masing-masing mewakili luas 20%, ekstremitas atas kanan atau kiri mewakili luas 10%, dan ekstremitas bawah kanan atau kiri mewakili luas 15% (dapat dilihat pada Gambar 2.2) (Sjamsuhidajat, 2013). Berdasarkan keparahan luka, luka bakar dapat diklasifikasikan menjadi luka bakar ringan, sedang, dan berat yang uraiannya seperti pada Tabel 2.2.



(a) Rumus 10 untuk bayi; (b) Rumus 10-15-20 untuk anak-anak; dan
(c) Rumus 9 untuk orang dewasa

Gambar 2.2 Luas luka bakar (Sumber: Sjamsuhidajat, 2013).

Tabel 2.2 Keparahan luka bakar

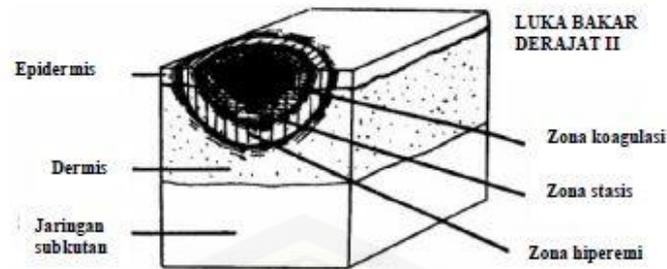
Luka bakar ringan	Luka bakar sedang	Luka bakar berat
<ul style="list-style-type: none"> • Luka bakar derajat II < 15% • Luka bakar derajat II < 10% pada anak • Luka bakar derajat III < 2% 	<ul style="list-style-type: none"> • Luka bakar derajat II < 15-25% • Luka bakar derajat II > 10-20% pada anak • Luka bakar derajat III < 10% 	<ul style="list-style-type: none"> • Luka bakar derajat II \geq 25% • Luka bakar derajat II \geq 20% pada anak • Luka bakar derajat III \geq 10% • Luka bakar pada wajah, mata, telinga, ekstremitas, dan genitalia/perineum

(Sumber: Anggowarsito, 2014)

2.1.3 Patofisiologi

Tubuh yang terkena luka bakar akan memberikan respons secara lokal maupun sistemik. Secara lokal, luka bakar dapat menyebabkan pergerakan sel-sel, perubahan beruntun mediator kimiawi, dan perubahan jaringan di sekitar kulit atau subkutan yang terbakar. Sedangkan secara sistemik, tubuh mengalami inflamasi, hipermetabolisme, dan respons perubahan sirkulasi yang disebabkan oleh kehilangan cairan akibat luka bakar (Townsend *et al.*, 2012).

Luka bakar terbagi dalam 3 zona berdasarkan tingkat kerusakan jaringan dan perubahan aliran darah (seperti pada Gambar 2.3). Zona koagulasi merupakan bagian tengah dari luka yang terkena panas paling tinggi dan banyak mengalami kerusakan. Tubuh yang terkena suhu di atas 41 °C akan menyebabkan protein dalam jaringan mengalami denaturasi, degradasi, dan koagulasi protein yang luas, sehingga dapat menyebabkan nekrosis jaringan. Zona stasis berhubungan dengan kebocoran pembuluh plasma dan kerusakan vaskular. Pada luka bakar terdapat vasokonstriktor *tromboxane A2* yang dapat memperbaiki aliran darah dan memperkecil zona stasis. Zona hiperemi merupakan daerah paling luar luka bakar, zona ini mendapat peningkatan aliran darah melalui vasodilatasi inflamasi dan memungkinkan untuk segera pulih, kecuali jika ada infeksi atau cedera lainnya (Rowan *et al.*, 2015).



Gambar 2.3 Zona pada luka bakar (Sumber: Church *et al.*, 2006)

Luka bakar yang sangat parah dapat menyebabkan permukaan kulit hilang secara total. Hal tersebut dapat menyebabkan risiko infeksi baik lokal maupun sistemik dapat meningkat. Luas luka bakar berkorelasi dengan risiko infeksi. Kontak langsung dengan sumber panas dapat menyebabkan kerusakan sel yang terdapat dalam kulit. Tingkat kerusakan sel yang terjadi dapat bervariasi tergantung dengan durasi paparan dan suhu dari benda yang mengenai permukaan kulit. Ketika suhu meningkat, terjadi peningkatan tumbukan molekuler yang dapat mengakibatkan terganggunya ikatan antar molekul. Proses tersebut dapat mengakibatkan disfungsi membran sel sebagai saluran ion. Ketika suhu meningkat lebih jauh lagi, terjadi proses denaturasi protein. Adanya kontak antara kulit dengan zat kimia juga dapat mengakibatkan rusaknya struktur protein dan kulit dapat terbakar (Church *et al.*, 2006).

2.1.4 Proses Penyembuhan Luka Bakar

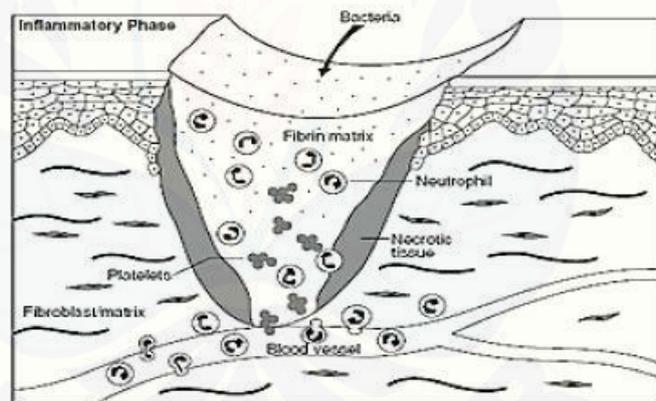
Proses penyembuhan luka dapat dibagi ke dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling (Gambar 2.6). Ketiga fase tersebut saling berkaitan satu dengan yang lain dan banyak sel dan sitokin yang ikut berperan dalam setiap fase. Melalui tiga fase tersebut, struktur-struktur yang rusak dibangun kembali dan fungsi sel/jaringan diregenerasi atau diganti dengan yang baru (Tiwari, 2012).

a. Fase Inflamasi

Fase inflamasi berlangsung dari mulai terjadinya luka sampai hari ke-3 atau 5 hari (Townsend *et al.*, 2012). Setelah terjadinya luka bakar, reaksi inflamasi

dimulai yang terdiri dari komponen vaskular dan seluler. Reaksi vaskular terjadi sesaat setelah trauma luka bakar yang ditandai dengan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler yang memicu ekstravasasi cairan ke ruangan interstitial (Tiwari, 2012). Fase inflamasi terbagi menjadi 2 fase, yaitu fase inflamasi awal terjadi sesaat tubuh terkena luka, pembuluh darah yang terputus pada luka akan mengakibatkan terjadinya perdarahan, respons pertama tubuh akan berusaha menghentikan perdarahannya dengan mengaktifkan koagulasi ekstrinsik dan intrinsik, yang mengarah pada agregasi platelet dan pembentukan *clot vasoconstriction*, pengerutan ujung pembuluh darah yang terputus (*retraction*), dan reaksi hemostasis. Reaksi hemostasis terjadi karena pembuluh darah yang keluar dari luka mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal tersebut akan memicu pengeluaran trombosit yang mengekspresikan glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit akan beragregasi atau menempel satu sama lain dan akan membentuk massa atau *clotting* (Primadina *et al.*, 2019). Massa atau *clotting* akan mengisi cekungan luka dan membentuk matriks provisional yang berfungsi untuk migrasi sel-sel radang pada fase inflamasi (Landen *et al.*, 2016). Reaksi seluler ditandai dengan munculnya sel radang di area inflamasi. Makrofag, neutrofil, dan limfosit merupakan sel yang pertama kali mencapai daerah luka. Fungsi utama dari sel tersebut untuk melawan infeksi dan membersihkan debris matriks seluler dan benda-benda asing. Fase inflamasi akhir bertujuan untuk menghilangkan jaringan mati, serta pencegahan infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gurtner, 2007). Setelah proses hemostasis selesai, sel radang dan neutrofil akan menginvasi daerah luka bakar dan akan menghancurkan semua bakteri dan debris yang ada pada luka. Adanya neutrofil akan menyebabkan reaksi radang yang ditandai dengan *cardinal symptoms*, yaitu pembengkakan (*tumor*), rasa hangat (*kalor*), warna kemerahan (*rubor*), nyeri (*dolor*), dan daya pergerakan menurun (*functio laesa*). Neutrofil akan mensekresi sitokin pro inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, dan IL-6 . Neutrofil juga mengeluarkan matriks metaloproteinase (MMP) yang merupakan enzim protease untuk mendegradasi matriks ekstraseluler yang tersisa. Setelah proses fagositosis selesai, neutrofil akan difagositosis oleh makrofag. Meskipun neutrofil berperan dalam pencegahan infeksi, adanya

neutrofil yang persisten dalam luka dapat menghambat proses penyembuhan luka (Primadina *et al.*, 2019). Makrofag merupakan sel yang sangat penting dalam penyembuhan luka yang memiliki fungsi fagositosis bakteri dan jaringan mati akan berubah menjadi makrofag efferositosis (M2) yang akan mensekresi sitokin anti inflamasi seperti IL-4, IL-10, dan IL-13 (Landen *et al.*, 2016). Makrofag akan mensekresi MMP yang berfungsi untuk mendegradasi *extracellular matrix* (ECM), merangsang pergerakan sel, membuang material asing, dan mengatur pergantian ECM. Sel-sel inflamasi pada luka bakar berfungsi dalam fagositosis dan membuang jaringan nekrotik yang dihasilkan dari kerusakan sel yang diakibatkan oleh jaringan yang terbakar. Selain itu makrofag dan neutrofil berperan dalam eliminasi bakteri dengan cara memproduksi dan melepas *reactive oxygen species* (ROS) dan *proteinases* dapat dilihat pada Gambar 2.4 (Primadina *et al.*, 2019).

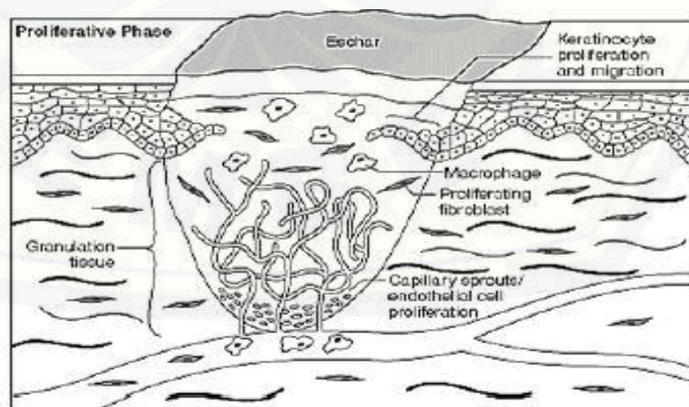


Gambar 2.4 Fase inflamasi (Sumber: Gurtner, 2007)

Reactive Oxygen Species (ROS) mempunyai sifat radikal bebas yang penting dalam mencegah terjadinya infeksi bakteri, namun tingginya kadar ROS yang berkepanjangan dapat menginduksi kerusakan sel tubuh lainnya, mengaktifkan dan mempertahankan kaskade asam lemak omega-6 cair dalam jumlah yang kecil sehingga memicu ulang timbulnya mediator inflamasi seperti leukotrin dan prostaglandin, hal tersebut dapat menyebabkan proses inflamasi memanjang (Lima *et al.*, 2009).

b. Fase Proliferasi

Fase proliferasi berlangsung pada hari ke-5 sampai hari ke-21 (Townsend *et al.*, 2012). Fase proliferasi bertujuan untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan (Primadina *et al.*, 2019). Fase ini terdiri dari tiga proses utama yaitu neoangiogenesis, fibroblas, dan re-epitelisasi. Neoangiogenesis merupakan proses tumbuhnya pembuluh darah baru yang menggantikan pembuluh darah lama yang rusak akibat cedera. Neoangiogenesis membutuhkan bantuan MMP-9 untuk dapat memecah kolagen tipe IV. Kolagen tipe IV harus dipecah untuk memfasilitasi migrasi sel endotel pembuluh darah (Caley *et al.*, 2015). Fibroblas merupakan sel yang dapat memproduksi matriks ekstraseluler yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan tempat untuk migrasi keratinosit. Re-epitelisasi merupakan pergerakan sel basal pada epitelium ke daerah *injury* dan dapat menutupi luka (Velnar, 2009). Fase proliferasi ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh platelet dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi fibroblas dan deposisi sintesis *extracellular matrix*. Pada fase proliferasi, fibroblas mempunyai peran penting karena memproduksi matriks ekstraseluler yang akan mengisi *cavity* luka dan akan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit dapat dilihat pada Gambar 2.5 (Velnar, 2009).



Gambar 2.5 Fase proliferasi (Sumber: Gurtner, 2007)

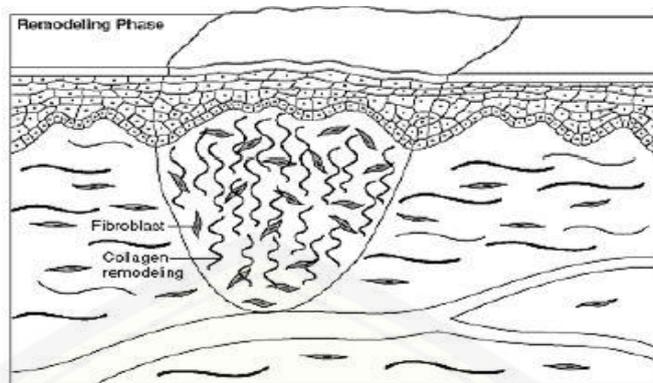
Keratinosit pada tepi luka memproduksi MMP-9 yang berfungsi untuk mendorong migrasi keratinosit sehingga menginduksi proses re-epitelisasi.

Makrofag memproduksi *growth factor* seperti PDGF dan TGF yang akan menginduksi fibroblas untuk terjadinya migrasi, proliferasi, dan membentuk matriks ekstraseluler. Fibroblas mencerna matriks fibrin dan menggantikannya dengan glikosaminoglikan (GAG) dengan bantuan dari matriks metaloproteinase (MMP). Dengan berjalannya waktu matriks ekstraseluler digantikan oleh kolagen tipe III yang juga diproduksi oleh fibroblas. Selanjutnya kolagen tipe III akan digantikan oleh kolagen tipe I pada fase remodeling (Primadina *et al.*, 2019). Faktor proangiogenik yang diproduksi makrofag seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *fibroblast growth factor* (FGF), *angiopoietin-1*, dan *thrombospondin* menstimulasi sel endotel membentuk *neovaskular* dari proses angiogenesis (Primadina *et al.*, 2019).

Hal yang menarik dalam fase proliferasi yaitu pada suatu titik tertentu, seluruh proses yang telah dijelaskan sebelumnya harus dihentikan. Setelah matriks kolagen mengisi *cavity* luka, fibroblas akan menghilang dan pembentukan neovaskular akan menurun melalui proses apoptosis. Kegagalan regulasi pada fase ini akan menyebabkan terjadinya kelainan fibrosis seperti *skar hipertrofik* (Gurtner, 2007).

c. Fase Remodeling

Fase remodeling umumnya berlangsung mulai hari ke-21 sampai ± 1 tahun, namun pada luka bakar derajat II yang mengenai seluruh lapisan kulit dan dibiarkan sembuh sendiri fase remodeling ini memanjang sampai bertahun-tahun (Tiwari, 2012). Fase remodeling ini bertujuan untuk memaksimalkan integritas struktural dan kekuatan jaringan baru pengisi luka dan proses pembentukan jaringan parut (Velnar, 2009). Pada fase remodeling terjadi proses penyerapan kembali jaringan yang berlebih, pematangan jaringan yang baru terbentuk, dan pengerutan sesuai dengan gaya gravitasi. Fase remodeling dimulai setelah *cavity* luka sudah terisi oleh jaringan granulasi dan proses re-epitelisasi telah selesai. Pada fase remodeling terjadi remodeling kolagen yang terbentuk akibat dari aktivitas *myofibroblas*, yaitu fibroblas yang mengandung mikrofilamen aktin intraseluler dapat dilihat pada Gambar 2.6 (Primadina *et al.*, 2019).



Gambar 2.6 Fase remodeling (Sumber: Gurtner, 2007)

Pada fase ini kolagen tipe III secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I. Pergantian kolagen tipe III menjadi kolagen tipe I dengan bantuan matriks metaloproteinase (MMP) yang diproduksi oleh fibroblas, makrofag, dan sel endotel. Kolagen tipe I ditemukan pada kulit sebanyak 80% dan kolagen tipe III ditemukan dikulit sekitar 20% yang memungkinkan terjadinya *tensile strength* pada kulit (Primadina *et al.*, 2019). Fase remodeling membutuhkan keseimbangan antara sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang produksinya berlebihan akan didegradasi oleh enzim kolagenase dan diserap, sedangkan sisanya akan mengerut sesuai dengan tegangan yang ada. Hasil akhir dalam fase remodeling ini berupa jaringan parut berwarna pucat, lemas, tipis, dan mudah digerakkan (Primadina *et al.*, 2019).

2.1.5 Penanganan Luka Bakar

Penanganan pertama saat terbakar yakni menghilangkan paparan api pada tubuh, dengan menyelimuti dan menutup bagian yang terbakar sehingga tidak ada pasokan oksigen yang akan mematikan api. Kontak dengan benda panas juga harus dihindari. Bagian tubuh yang terbakar dijauhkan dari api dan dialiri dengan air mengalir pada suhu kamar selama 15 menit (Sjamsuhidajat, 2013).

Penanganan secara lokal diperlukan pada luka bakar derajat I dan II. Luka bakar derajat I dan II menyisakan epitel berupa kelenjar keringat, kelenjar sebacea, atau kelenjar rambut yang biasanya akan sembuh sendiri selama luka dijaga agar elemen epitel luka tidak hancur atau rusak karena infeksi. Pada luka

yang lebih dalam diupayakan secepat mungkin membuang jaringan kulit yang mati dan diberi obat topikal dengan daya resap tinggi hingga mencapai dasar jaringan mati (Sjamsuhidajat & de Jong, 2017). Beberapa jenis obat yang dianjurkan yaitu golongan *silver sulfadiazine*. *Silver sulfadiazine* merupakan *gold standard* pada pengobatan luka bakar (Akhoondinasab *et al.*, 2014). Krim *silver sulfadiazine* 1% berfungsi sebagai bakteriostatik, efektif terhadap semua kuman, tidak menimbulkan resistensi, dan aman. Krim dioleskan tanpa pembalut dan dapat dibersihkan serta diganti setiap hari (Sjamsuhidajat & de Jong, 2017).

Pada luka bakar yang mengalami kehilangan cairan yang cukup banyak penanganannya yaitu resusitasi cairan. Rumus yang digunakan untuk menghitung kebutuhan cairan pada luka bakar menggunakan rumus Baxter yaitu berat badan (kg) x luas luka bakar (%) x 4 mL larutan Ringer. Setengah dari jumlah cairan yang telah dihitung diberikan dalam 8 jam pertama dan sisanya diberikan dalam 16 jam. Diperlukan pengawasan yang ketat karena fluktuasi perubahan keadaan terjadi sangat cepat terutama pada fase awal luka bakar. Pemberian cairan dikatakan berhasil apabila diuresis normal yaitu minimal 1000-1500 mL/24 jam atau 1 mL/kgBB/jam dan 3 mL/kgBb/jam pada pasien anak (Sjamsuhidajat & William de Jong, 2017).

Pada luka bakar sirkumferensial derajat III dapat dilakukan tindakan bedah. Luka bakar sirkumferensial derajat III menyebabkan pembengkakan yang terus-menerus sehingga terjadi penjepitan yang membahayakan sistem sirkulasi. Tanda awal penjepitan yaitu adanya nyeri, hilangnya daya rasa sampai kebas pada ujung-ujung distal. Keadaan ini harus segera ditolong dengan membuat irisan memanjang yang membuka eskar (eskarotomi) sampai penjepitan terlepas (Sjamsuhidajat & de Jong, 2017).

2.2 Penutup Luka (*Wound Dressing*)

Penanganan atau perawatan luka yang baik akan mempercepat proses penyembuhan luka. Salah satu cara perawatan luka yang baik yaitu dengan penggunaan bahan penutup luka (*wound dressing*). Penutup luka bertujuan untuk menghentikan pendarahan serta melindungi luka dari iritasi lingkungan sekitar.

Metode perawatan luka yang berkembang saat ini adalah *modern wound dressing* dengan prinsip *moisture balance* yang dinyatakan lebih efektif dalam penyembuhan luka (Kartika, 2015). *Modern wound dressing* merupakan salah satu metode perawatan luka dengan prinsip luka harus tertutup dan dalam keadaan lembab yang bertujuan untuk menjaga luka dari dehidrasi dan dapat meningkatkan proses penyembuhan luka (Dhivya *et al.*, 2015). Luka dengan suasana lembab dapat mempercepat fibrinolisis, angiogenesis, menurunkan risiko infeksi, pembentukan *growth factor*, dan pembentukan sel aktif (Handayani, 2016). *Modern wound dressing* dapat berupa hidrokoloid, alginat, hidrogel, dan busa (Borda *et al.*, 2016).

Salah satu inovasi dari hidrokoloid atau hidrofilik adalah *wound dressing* dalam sediaan membran. Membran merupakan suatu lapisan tipis atau *film* untuk membungkus sesuatu. Membran terbuat dari kasa yang mengandung zat aktif, *aquadest*, humektan untuk menahan kelembapan, *gelling agent* untuk basisnya, dan bahan pengawet untuk menghindari kontaminasi mikroba yang disebabkan oleh tingginya kadar air. Pada penelitian ini membran yang dibuat dengan bahan aktif ekstrak edamame. Membran edamame berfungsi untuk mempertahankan luka dalam keadaan lembab dan melindungi luka dari risiko trauma dan terkena infeksi. Membran ini digunakan sebagai *dressing* yang berguna dalam proses penyembuhan luka bakar dengan eksudat minimal sampai sedang, luka akut maupun kronis, luka dangkal serta luka dengan abses. Membran ini tidak dianjurkan pada luka yang terinfeksi *grade III*. Di bawah ini komponen penyusun membran sebagai berikut:

a. *Aquadest*

Aquadest merupakan air hasil dari penyulingan, dapat disebut juga air murni (H₂O). H₂O hampir tidak mengandung mineral. Sehingga *aquadest* biasa digunakan sebagai pelarut yang memiliki ciri tidak berwarna/jernih dan tidak berasa (Rowe *et al.*, 2009)

b. Humektan

Humektan adalah suatu zat yang berfungsi sebagai pelembab kulit untuk mencegah atau memperbaiki kulit kering. Penambahan humektan dalam sediaan membran bertujuan untuk meningkatkan hidrasi kulit. Hidrasi pada kulit berpengaruh pada keefektifan penetrasi zat. Beberapa contoh humektan antara lain gliserol/gliserin, sorbitol, dan propilenglikol. Pada penelitian ini humektan yang digunakan untuk penyusun membran yaitu propilenglikol. Peneliti memilih propilenglikol karena propilenglikol dapat bercampur dengan etanol 96%, aseton, dan kloroform (Saputra, 2012).

c. *Gelling Agent*

Basis gel atau *gelling agent* merupakan komponen polimer dengan berat molekul yang tinggi yang akan memberikan sifat kental dan gel yang diinginkan. Beberapa contoh *gelling agent* antara lain Na-CMC, sodium alginat, kalsium alginat, asam alginat, gelatin, HPMC, dan pektin. Pada penelitian ini *gelling agent* yang digunakan untuk penyusun membran yaitu hidroksipropilmetilselulosa (HPMC). Kelebihan HPMC dibandingkan dengan *gelling agent* yang lain yaitu HPMC merupakan suatu bahan yang tidak beracun dan bersifat noniritatif (Rowe *et al.*, 2009). Selain itu, HPMC dapat memberikan stabilitas kekentalan yang baik walaupun pada suhu ruang dan dapat bertahan dalam waktu yang lama. Kestabilan fisik HPMC yang paling optimal yaitu dengan sediaan gel. HPMC memiliki resistensi terhadap serangan mikroba. Selain itu, HPMC dalam bentuk sediaan hidrofilik mempunyai kelebihan yaitu dapat menghasilkan daya sebar pada kulit yang baik, mempunyai efek mendinginkan, mudah dicuci dengan air, dan tidak dapat menyumbat pori-pori (Nursiah *et al.*, 2011). HPMC larut dalam air yang dingin, etanol 96%, dan propilenglikol (Ningsih *et al.*, 2016). HPMC akan menghasilkan gel dengan warna jernih dan tidak berbau.

d. Bahan Pengawet

Bahan pengawet atau biasa disebut *preservatives* merupakan bahan tambahan yang digunakan dalam sediaan kosmetik yang berfungsi menekan laju pertumbuhan bakteri dan jamur yang mengakibatkan kosmetik rusak. Pada penelitian ini bahan pengawet yang berfungsi sebagai antimikroba yang digunakan yaitu metil paraben dan propil paraben. Paraben memiliki ciri berbentuk serbuk kristal putih dan tidak berbau. Metil paraben dan propil paraben memiliki sifat larut dengan etanol, eter, dan propilenglikol namun sedikit larut pada air dan tidak bisa larut dalam minyak. Menurut Rowe *et al.* (2009) metil paraben efektif pada pH 4-8 dan digunakan dalam kadar 0,02% - 0,3%. Kadar metil paraben lebih dari 0,4% akan menyebabkan reaksi alergi dan iritasi kulit.

2.3 Edamame

2.3.1 Definisi

Edamame berasal dari bahasa Jepang yang terdiri dari kata *Eda* dan *mame*, *Eda* yang berarti cabang dan *mame* yang berarti kacang atau dapat diartikan buah yang tumbuh di bawah cabang. Edamame banyak disukai oleh masyarakat diberbagai negara, contohnya: Jepang, Cina, dan Korea. Orang Eropa, terutama Inggris lebih mengetahui kedelai jenis ini dengan nama *vegetable soybean* (kedelai sayur) atau *green soybean* atau *sweet soybean* dan biasanya orang Cina mengetahui edamame dengan nama *mou dou*. Supaya dapat dibedakan dengan kedelai biasa (*grain soybean*), edamame didefinisikan sebagai kedelai yang memiliki biji sangat besar (> 30 g/100 biji) yang dipanen dalam bentuk polong segar pada usia \pm 60 hari, dan biasanya dipasarkan dalam bentuk segar (*fresh edamame*) atau dapat juga dipasarkan dalam keadaan beku (*frozen edamame*) (Soewanto *et al.*, 2016). Edamame dipanen pada saat sebelum tahap pengerasan atau biasa disebut dengan panen muda. Selain itu, Edamame (*Glycine max L. Merrill*) merupakan produk unggulan Kabupaten Jember dengan berbagai macam kelebihan jika dibandingkan dengan kedelai lainnya, antara lain kandungan protein lebih tinggi dan lebih lengkap, produktivitas tinggi, panen yang lebih cepat, dan pasar ekspor yang masih terbuka luas dengan harga tinggi (Firmansyah

& Dhuha, 2014). Penelitian ini menggunakan edamame yang diperoleh dari PT. Mitra Tani Dua Tujuh Jember dengan varietas SPM 1. Varietas SPM 1 merupakan varietas hasil seleksi yang saat ini sedang digunakan oleh PT. Mitra Tani Dua Tujuh Jember yang mempunyai produktivitas tinggi dan tidak dipengaruhi oleh musim.

2.3.2 Taksonomi

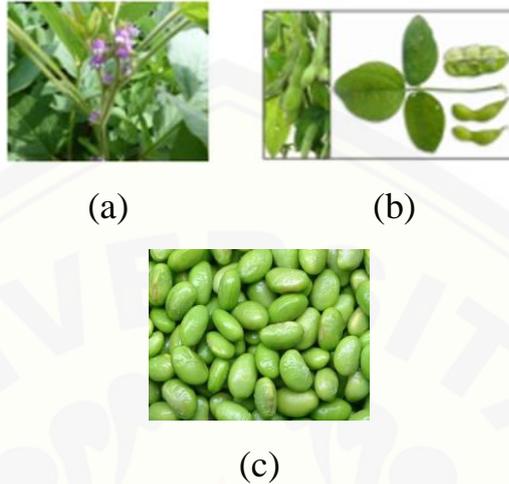
Taksonomi edamame sama dengan kedelai, yaitu (Soewanto *et al.*, 2016):

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Dicotyledone
Ordo	: Polypetales
Famili	: Leguminosae
Sub-famili	: Papilionoideae
Genus	: <i>Glycine</i>
Species	: <i>Glycine max</i> L. Merril

2.3.3 Morfologi

Edamame (*Glycine max* L. Merril) merupakan tanaman semusim, daun lebat, tumbuh tegak dengan berbagai morfologi. Edamame adalah tanaman yang mengandung minyak dan protein. Tinggi tanaman edamame bervariasi tergantung dari varietasnya mulai dari 30 sampai lebih dari 50 cm. Edamame dapat tumbuh di berbagai macam tanah, dengan pertumbuhan yang paling baik di tanah yodium yang lembab dengan kandungan organik yang baik. Edamame, seperti pada umumnya kacang polong, melakukan fiksasi nitrogen dengan membentuk hubungan simbiosis dengan bakteri *Rhizobium japonicum*. Selain itu batang, daun serta polongnya ditutupi dengan bulu coklat halus. Tanaman kedelai memiliki daun majemuk yang terdiri dari tiga helai anak daun (*trifoliolat*) dan pada umumnya berwarna hijau muda atau hijau kekuning-kuningan. Edamame memiliki bunga yang tidak mencolok, melakukan penyerbukan sendiri, biasanya berwarna merah muda, ungu, atau putih. Buah umumnya berbentuk polong dan

pada setiap polongnya berisi 2-4 biji (Kanchana *et al.*, 2015). Supaya lebih jelas, morfologi edamame dapat dilihat pada Gambar 2.7.



(a) Bunga; (b) Daun; dan (c) Biji Edamame
Gambar 2.7 Morfologi edamame (Kanchana *et al.*, 2015)

2.3.4 Kandungan dan Manfaat

Edamame termasuk jenis tanaman tropis yang kaya akan manfaat. Edamame banyak mengandung protein, kalsium, zat besi, vitamin A, C, dan E. Dalam setiap 100 gram kedelai edamame memiliki beberapa kandungan seperti pada Tabel 2.3 (Samsu, 2001).

Tabel 2.3 Kandungan dalam 100 gram kedelai edamame

Jenis Kandungan Edamame	Komposisi (per 100 gram)
Protein	30,20 gram
Kalori	286 kal
Lemak	15,6 gram
Kalsium	196 miligram
Fosfor	506 miligram
Besi	6,90 miligram
Vitamin A	95 SI
Vitamin B1	0,93 miligram
Karbohidrat	30,1 miligram
Air	20 gram

(Sumber: Samsu, 2001)

Kedelai mengandung tiga jenis isoflavon antara lain daidzein, genistein, dan glisitein (Kanchana *et al.*, 2015). Dalam 100 g edamame mengandung daidzein 20,34 mg; genistein 22,57 mg; dan glisitein 7,57 mg (Bhagwat *et al.*, 2008). Pada penelitian sebelumnya edamame terbukti mengandung antioksidan golongan isoflavon (Siddiq & Prabawati, 2016). Isoflavon yang terdapat pada biji edamame bersifat antioksidan alami, sehingga dapat mengikat radikal bebas dan dapat menghambat reaksi oksidasi yang berlebihan. Genistein merupakan salah satu isoflavon utama pada kedelai edamame yang memiliki efek antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi (Yang *et al.*, 2012). Genistein dapat mempercepat perbaikan jaringan luka dengan cara menghambat aktivitas yang dapat menunda penyembuhan (Irrera *et al.*, 2017).

Selain itu, edamame juga mengandung beberapa vitamin yang bermanfaat untuk penyembuhan luka. Vitamin A, C, dan E dalam edamame juga berperan penting dalam proses penyembuhan luka. Vitamin A dapat meningkatkan kemampuan membran lisosom, meningkatkan masuknya makrofag, dan aktivasi sintesis kolagen. Vitamin C berperan penting dalam aktivitas serat kolagen. Selain itu, vitamin C juga dapat meningkatkan fungsi neutrofil dan mempunyai efek antioksidan (Chow & Barbul, 2014). Vitamin E merupakan antioksidan yang memiliki efek antiinflamasi dan dapat mempercepat proses penyembuhan luka (Tanaydin *et al.*, 2016). Adanya isoflavon dan berbagai vitamin pada edamame dapat mempercepat proses penyembuhan luka.

2.3.5 Ekstrak Edamame

Proses ekstraksi adalah proses pemisahan suatu bahan dari campurannya menggunakan pelarut yang sesuai sehingga bahan dapat terpisah dari campurannya (Mukhriani, 2014). Metode Ekstraksi yang dipakai dalam penelitian ini yakni metode maserasi. Metode maserasi merupakan suatu proses ekstraksi dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan menggunakan pelarut yang sesuai (Ningsih *et al.*, 2016). Kelebihan dari metode maserasi ini yaitu peralatan dan prosedur yang digunakan lebih sederhana dan tidak dipanaskan sehingga bahan aktif yang terkandung dalam kedelai tidak terurai (Puspitasari & Prayogo,

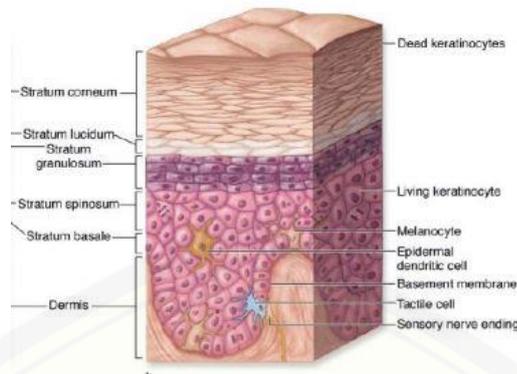
2017). Pelarut yang digunakan di dalam penelitian ini yaitu etanol 96%. Etanol 96% merupakan pelarut yang efektif untuk isoflavon dalam edamame.

2.4 Histofisiologi Kulit

Kulit terdiri dari 3 lapisan yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan hipodermis. Lapisan epidermis merupakan jaringan epitel yang berasal dari ektoderm. Lapisan dermis berasal dari jaringan ikat yang berasal dari mesoderm. Dibawah lapisan dermis terdapat lapisan jaringan ikat longgar yaitu hipodermis (Kalangi, 2013).

2.4.1 Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar dari kulit yang tersusun atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya tersusun atas jaringan epitel, tidak memiliki pembuluh darah dan kelenjar limfe. Pada lapisan epidermis semua nutrien dan oksigen didapat dari pembuluh darah lapisan dermis. Epidermis dikenal sebagai *First Skin Immune System* yang merupakan sistem imun pertama pada tubuh manusia. Sel utama yang ada pada epidermis adalah sel epitel berlapis gepeng yang tersusun dari sel keratinosit. Sel keratinosit ini secara tetap diperbaharui melalui proses mitosis sel dalam lapisan basal yang secara berangsur tergeser ke permukaan epitel. Epidermis mempunyai variasi ketebalan yaitu antara 0,4 – 0,6 mm yang terdiri dari 5 lapisan dari dalam ke luar yaitu, stratum basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum yang dapat dilihat pada Gambar 2.8 (Kalangi, 2013). Epidermis dan dermis dibatasi dengan lapisan tipis yang biasa disebut *Basement Membrane Zone* (Kalangi, 2013).



Gambar 2.8 Lapisan epidermis kulit (Sumber: Mescher *et al.*, 2012)

Epidermis memiliki beberapa sel utama, antara lain sel keratinosit, sel markel, sel melanosit, dan sel langerhans. 90% sel yang terdapat dalam epidermis yaitu sel keratinosit. Sel keratinosit menghasilkan keratin yang memiliki fungsi untuk melindungi epidermis dari iritan mikroorganisme penyebab infeksi dan berguna untuk mencegah hilangnya air dari tubuh. Sel markel dapat ditemukan diantara stratum basale yang memiliki fungsi sebagai rangsangan sentuhan. Sel melanosit berada diantara stratum spinosum yang memiliki fungsi sebagai proteksi dari sinar UV pada kulit dan sebagai pemberi warna pada kulit. Sel langerhans dapat ditemukan di stratum spinosum diantara sel keratinosit yang memiliki fungsi untuk mengenali limfosit T yang berperan sebagai imun pertama tubuh (Kalangi, 2013).

2.4.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan kedua kulit yang tersusun dari jaringan ikat (*connective tissue*). Dermis dikenal sebagai “pabrik kulit” karena memiliki banyak pembuluh darah, sistem persarafan, dan kelenjar tubuh. Dermis terdiri dari 2 lapisan yaitu stratum papilaris dan stratum retikularis. Stratum papilaris tersusun dari papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50-250/mm². Sebagian besar papila mengandung pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel epidermis. Sedangkan, stratum retikularis mempunyai lapisan yang lebih tebal dan dalam. Pada bagian dalam terdapat jaringan lemak, folikel rambut, serta kelenjar keringat (Kalangi, 2013).

2.4.3 Hipodermis

Hipodermis merupakan lapisan yang paling tebal pada kulit yang terdiri dari jaringan lemak, jaringan ikat, dan pembuluh darah. Hipodermis berfungsi sebagai penyimpan lemak, penyangga organ sekitar, dan sebagai kontrol temperatur. Setiap bagian tubuh memiliki ketebalan lapisan epidermis, dermis, dan subkutan yang berbeda-beda sesuai dengan lokasinya (Kalangi, 2013).

2.5 Tebal Epitel dalam Penyembuhan Luka

Penyembuhan luka merupakan suatu proses yang kompleks dan menghasilkan pemulihan fungsi jaringan setelah terjadinya luka. Penyembuhan luka dibagi menjadi 3 fase, yaitu fase inflamasi, fase proliferasi (re-epitelisasi), dan fase remodeling. Epitelisasi merupakan suatu proses meliputi perlekatan epitel dan perubahan struktur epitel yang selanjutnya bermigrasi, proliferasi, dan diferensiasi. Lapisan epidermis terdiri dari 5 lapisan, mulai dari yang paling dalam yaitu stratum basalis sampai stratum korneum. Sel epitel berdiferensiasi dimulai dari keratinosit yang terdapat pada stratum basalis. Hanya sel epitel yang terdapat pada stratum basalis yang dapat berproliferasi dan melekat dengan sel sekitar dan membran basalis dengan bantuan *desmosome* (perlekatan antar sel) dan *hemidosome* (perlekatan epitel dengan membran basalis). Faktor-faktor pertumbuhan seperti *epidermal growth factor* (EGF), *keratinocyte growth factor* (KGF), dan *transforming growth factor- α* (TGF- α) yang dilepaskan berikatan dengan masing-masing reseptor faktor pertumbuhan pada sel epitel dan dapat memicu terjadinya migrasi dan proliferasi. Ikatan antara faktor pertumbuhan dengan reseptor mengakibatkan *desmosome* dan *hemidosome* larut sehingga sel dapat bermigrasi. Reseptor integrin terekspresi dan sel epitel basalis yang awalnya berbentuk kuboid akan berubah bentuk menjadi pipih dan bermigrasi membentuk lapisan tipis di atas jaringan granulasi baru (Sivamani *et al.*, 2017).

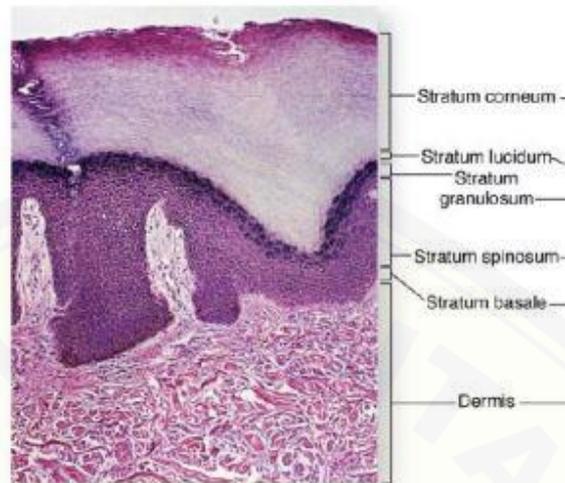
Proliferasi sel epitel basalis pada sekitar luka menyediakan sel yang baru pada lapisan sel epitel di atas jaringan granulasi. Sel epitel pada lapisan tersebut mensekresi suatu enzim proteolitik (MMP) yang membantu sel berpenetrasi ke *scar*. MMP berfungsi sebagai pembentuk kembali *extracelullar matrix*, migrasi

sel, dan aktivasi faktor mitogenik. Migrasi sel terus berlangsung sampai sel epitel bertemu dengan sel tambahan lainnya yang akan membentuk lapisan yang menyatu. Setelah pertemuan terjadi, seluruh lapisan epitel dalam kondisi berproliferasi dan lapisan epidermis yang berlapis-lapis terbentuk dan matang sehingga memperbaiki fungsi pertahanan kulit. Salah satu faktor pertumbuhan yaitu *transforming growth factor- β* (TGF- β) merupakan faktor pertumbuhan yang mempercepat kematangan epidermis dengan membantu migrasi keratinosit (Sivamani *et al.*, 2007).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Pratiwi *et al.* (2015) menyebutkan kandungan ekstrak kuncup bunga cengkeh meningkatkan ketebalan epitel pada luka. Ekstrak kuncup bunga cengkeh memiliki beberapa kandungan antara lain eugenol, tanin, isoflavon, vitamin A, C, dan E. Eugenol pada cengkeh dikenal sebagai antiinflamasi. Senyawa eugenol bekerja dengan mempersingkat dan mengoptimalkan fase inflamasi pada proses penyembuhan luka. Optimalisasi pada fase inflamasi mempercepat proses epitelisasi pada luka sehingga luka menutup dengan cepat. Isoflavon meningkatkan proses mitogenesis, interaksi antar sel dan adhesi molekul yang sangat penting dalam fase proliferasi dan epitelisasi. Vitamin A, C, dan E yang terkandung dalam cengkeh juga mampu mempengaruhi proses penyembuhan luka. Vitamin A dalam proses penyembuhan luka berperan dalam meningkatkan diferensiasi sel epitel dan dapat meningkatkan imunitas. Vitamin juga dapat mempercepat fase inflamasi menjadi proliferasi dengan meningkatkan monosit dan makrofag ke daerah luka sehingga proses fagositosis dapat segera terselesaikan. Vitamin C yang terkandung dalam cengkeh berperan merangsang pembentukan kolagen sehingga pembentukan jaringan epitel baru segera terjadi. Selanjutnya vitamin E berperan sebagai antioksidan yang mencegah stres oksidatif (Pratiwi *et al.*, 2015).

Sel epitel berubah bentuk baik secara internal maupun eksternal yang bertujuan memudahkan pergerakan (Kalangi, 2013). Fase proliferasi dikatakan sudah selesai jika epitel epidermis dan lapisan kolagen sudah terbentuk. Epitelisasi dapat dibuktikan dengan mengukur tebal epitel yang dimulai dari *stratum basale*

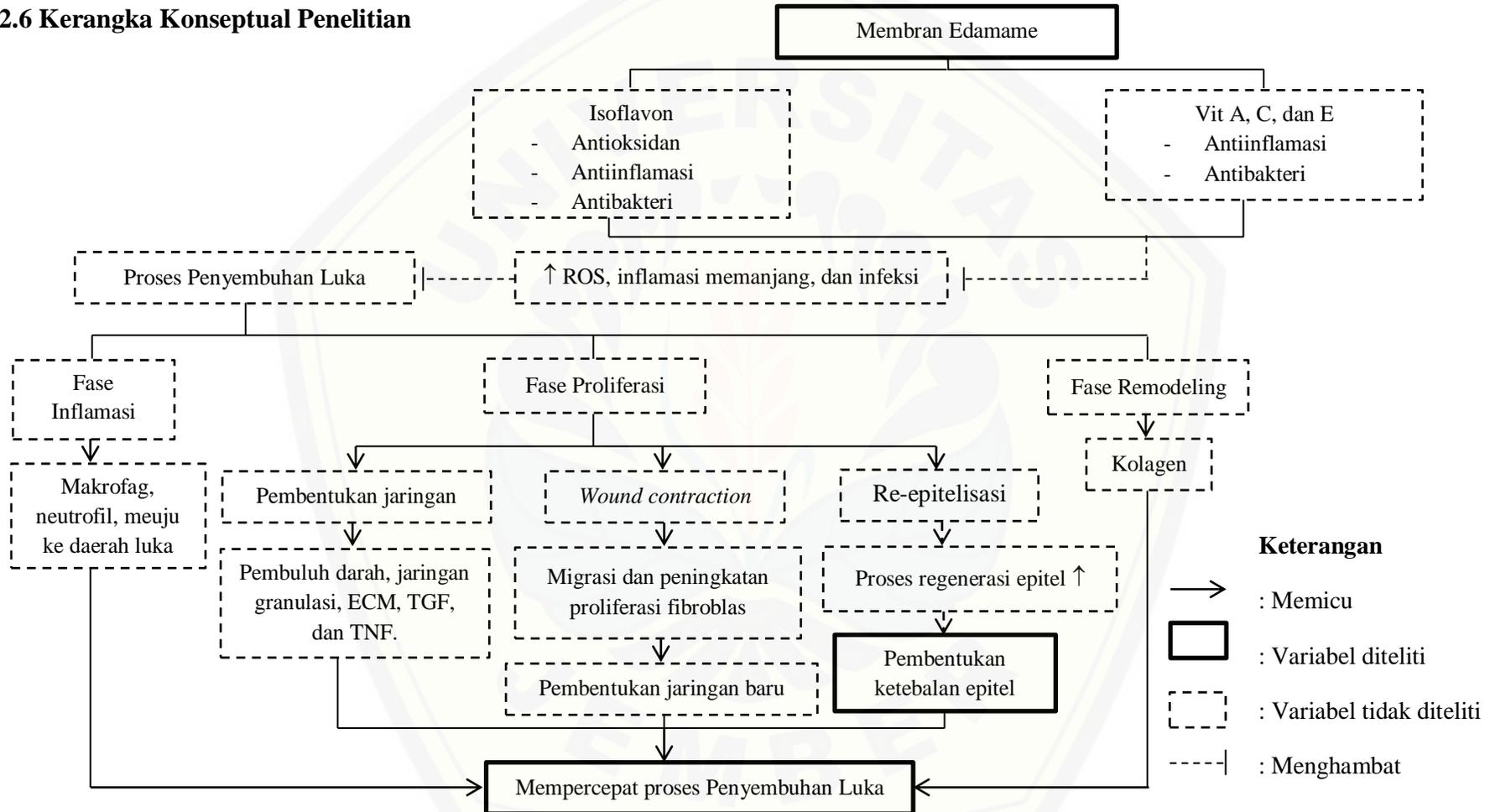
sampai *stratum korneum* yang terbentuk, dapat dilihat pada Gambar 2.9 (Rupina *et al.*, 2016).



Gambar 2.9 Histopatologi lapisan epidermis (sumber: Mescher *et al.*, 2012)

Proses penyembuhan luka dapat diamati secara histopatologi dengan melihat ketebalan epitel (Karayannopoulou *et al.*, 2011). Peningkatan ketebalan epitel berlangsung pada fase proliferasi. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Gunawan (2019) menyebutkan pada penyembuhan luka, tebal epitel terus meningkat sampai hari ke-15 setelah luka. Untuk mengukur ketebalan epitel ada beberapa metode, metode yang pertama memilih 1 lapang pandang dan menentukan 3 titik epitel secara acak lalu ditambahkan dan dirata-rata. Metode kedua merupakan metode yang direkomendasikan dan yang sering digunakan yaitu dengan memilih 1 lapang pandang dan menentukan 2 titik epitel, 1 titik dipilih yang memiliki epitel paling tebal dan 1 titik dipilih yang memiliki epitel paling tipis kemudian ditambahkan dan dirata-rata (Palumpun *et al.*, 2017).

2.6 Kerangka Konseptual Penelitian



Gambar 2.10 Kerangka konseptual

Pada luka bakar terjadi penurunan sistem imun yang berakibat pada peningkatan risiko infeksi dan mengakibatkan hilangnya barier utama pertahanan tubuh yaitu kulit. Risiko infeksi dapat menghambat proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka membutuhkan 3 fase yaitu, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Pada fase inflamasi neutrofil dan makrofag akan diaktifkan dan mengeluarkan *Reactive Oxygen Species* untuk memfagositosis bakteri dan debris yang ada pada luka sehingga dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Namun, penumpukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Fase inflamasi yang lama dapat menghambat penyembuhan luka. Pada fase proliferasi, terjadi proses pembentukan jaringan, *wound contraction*, dan re-epitelisasi. Pembentukan jaringan menyebabkan terjadinya proses neoangiogenesis, pembentukan *extracellular matrix*, TNF, dan TGF yang aktif sehingga dapat mempercepat penyembuhan luka. *Wound contraction* menyebabkan peningkatan migrasi dan proliferasi fibroblas sehingga terbentuk struktur jaringan baru yang dapat mempercepat penyembuhan luka. Re-epitelisasi menyebabkan peningkatan proses regenerasi epitel sehingga dapat memicu pembentukan epitel dan dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Pengobatan luka bakar membutuhkan perawatan luka yang mengandung antibakteri untuk mencegah terjadinya risiko infeksi, antiinflamasi untuk dapat mempercepat fase inflamasi, dan antioksidan yang berfungsi untuk mengikat aktivitas radikal bebas yang dapat menghambat penyembuhan luka. Membran edamame memiliki beberapa kandungan yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka antara lain isoflavon, vitamin A, C, dan E. Isoflavon yang terdapat dalam edamame memiliki efek mempercepat penyembuhan luka dengan mempercepat laju epitelisasi melalui induksi *transforming growth factor-β*. Isoflavon memiliki efek antioksidan, antibakteri, dan antiinflamasi yang diharapkan dapat menghambat faktor-faktor yang mengganggu proses penyembuhan luka. Vitamin A, C, dan E yang terkandung dalam edamame juga mampu mempengaruhi proses penyembuhan luka. Vitamin A dalam proses penyembuhan luka berperan dalam meningkatkan diferensiasi sel epitel dan dapat meningkatkan imunitas. Vitamin A juga dapat mempercepat fase inflamasi

menjadi proliferasi dengan meningkatkan monosit dan makrofag ke daerah luka sehingga proses fagositosis dapat segera terselesaikan. Vitamin C yang terkandung dalam edamame berperan dalam merangsang pembentukan kolagen sehingga pembentukan jaringan epitel yang baru segera terjadi. Selanjutnya vitamin E berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah stres oksidatif. Oleh karena itu, adanya isoflavon, vitamin A, C, dan E yang terdapat dalam membran edamame diharapkan dapat mempercepat penyembuhan luka. Dalam penelitian ini, tebal epitel diperiksa pada hari ke 4, hari ke 10, dan hari ke 16 setelah luka. Hari ke 4 merupakan hari pertama fase proliferasi dimulai dan hari ke 10 dan 16 merupakan puncak dari fase proliferasi.

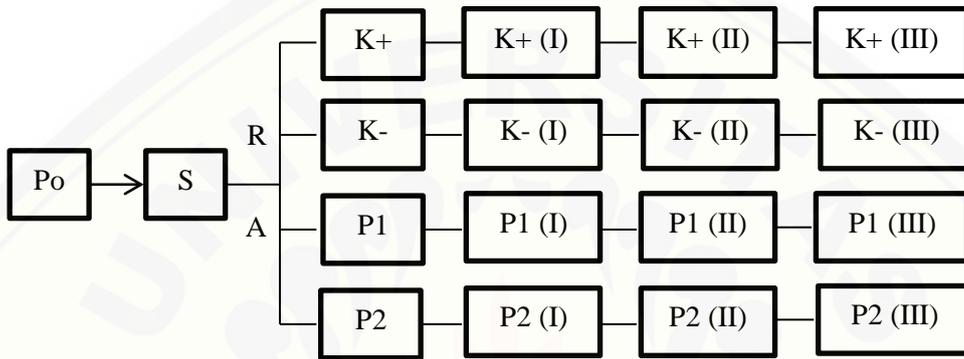
2.7 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah membran edamame efektif terhadap penyembuhan luka bakar derajat IIB melalui peningkatan ketebalan epitel.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini yakni *experimental laboratories*. Menggunakan rancangan *post test only control group design*. Secara sistematis rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

- Po : Populasi tikus jenis wistar
- A : Adaptasi tikus selama 7 hari
- R : Randomisasi dengan simple random sampling
- S : 48 ekor tikus yang dipilih berdasarkan rumus federer
- K+ : Kelompok kontrol positif yaitu luka bakar yang diberi krim *silver sulfadiazine* 1%.
- K- : Kelompok kontrol negatif yaitu luka bakar yang diberi membran dengan ekstrak edamame 0%
- P1 : Kelompok perlakuan 1 yaitu luka bakar yang diberi membran dengan ekstrak edamame 40%
- P2 : Kelompok perlakuan 2 yaitu luka bakar yang diberi membran dengan ekstrak edamame 60%
- K+ (I) : Kelompok kontrol positif terminasi hari ke 4
- K- (I) : Kelompok kontrol negatif terminasi hari ke 4
- P1 (I) : Kelompok perlakuan 1 terminasi hari ke 4
- P2 (I) : Kelompok perlakuan 2 terminasi hari ke 4

- K+ (II) : Kelompok kontrol positif terminasi hari ke 10
- K- (II) : Kelompok kontrol negatif terminasi hari ke 10
- P1 (II) : Kelompok perlakuan 1 terminasi hari ke 10
- P2 (II) : Kelompok perlakuan 2 terminasi hari ke 10
- K+ (III) : Kelompok kontrol positif terminasi hari ke 16
- K- (III) : Kelompok kontrol negatif terminasi hari ke 16
- P1 (III) : Kelompok perlakuan 1 terminasi hari ke 16
- P2 (III) : Kelompok perlakuan 2 terminasi hari ke 16

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di beberapa tempat. Determinasi tanaman dilaksanakan oleh PT Mitratani Dua Tujuh, Kabupaten Jember. Perlakuan dan pemeliharaan hewan coba dilakukan di Rumah Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Pembuatan ekstrak dan membran edamame (*Glycine max* L. Merrill) dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Pembuatan membran ekstrak edamame dilakukan di Laboratorium Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Jember. Pembuatan preparat dilakukan di RSUD dr. Soebandi. Pengukuran ketebalan epitel dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Pelaksanaan penelitian ini berlangsung pada bulan Januari sampai bulan April 2020.

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis wistar jantan. Tikus yang dipilih dengan rentang usia 3-4 bulan. Selain itu, tikus yang memiliki berat badan 250-300 gram.

3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis wistar Albino jantan berumur 3-4 bulan dengan berat 250-300 gram. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini diambil melalui teknik *simple random sampling*. Simple random sampling merupakan teknik pengambilan sampel dari populasi

secara acak karena populasi dalam penelitian bersifat homogen. Anggota sampel dipilih menggunakan metode undian sederhana dengan menggunakan *software* SPSS. Penelitian ini menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu: tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis wistar jantan yang memiliki kulit yang normal dan sehat. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini yaitu: tikus yang tidak aktif dalam pergerakan, tikus yang sakit selama masa adaptasi, tikus yang terinfeksi selama penelitian yang dibuktikan dengan adanya pus pada kulit luka tikus.

3.3.3 Besar Sampel

Untuk menentukan besar sampel yang akan digunakan dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer sebagai berikut:

$$(r - 1) (t - 1) \geq 15$$

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

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

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

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

$$r \geq 2,36$$

(r : jumlah replikasi, t : jumlah intervensi)

Berdasarkan rumus Federer, jumlah replikasi yang dibutuhkan sebanyak 3 ekor per kelompok per hari pengamatan. Nilai 12 diambil dari 4 kelompok pada pengamatan hari ke 4, 4 kelompok pada pengamatan hari ke 10, dan 4 kelompok pada hari ke 16. Jadi terdapat 12 ekor tikus yang diterminasi per hari pengamatan sehingga tikus yang dibutuhkan sejumlah 36 ekor tikus. Untuk mengantisipasi terjadinya *drop out* ditambahkan 10% dari jumlah tikus yang dibutuhkan. Sehingga dibutuhkan sejumlah 48 ekor tikus. Kriteria *drop out* yaitu tikus yang mati selama penelitian, tikus yang mengalami infeksi yang ditandai dengan adanya pus di daerah luka, dan tikus yang sakit selama penelitian yang ditandai dengan tidak aktif bergerak dan tidak mau makan.

3.4 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel penelitian

Variabel	Definisi Operasional	Hasil Ukur	Skala Ukur
Membran Edamame (Variabel Bebas)	Membran edamame adalah salah satu wound dressing yang terbuat dari ekstrak etanol biji edamame. Membran edamame dibuat dengan masing-masing konsentrasi ekstrak biji edamame 0%, 40%, dan 60%.	Konsentrasi ekstrak biji edamame (%)	Data Rasio
Tebal Epitel (Variabel Terikat)	Jumlah pengukuran tebal epitel yang dilihat pada preparat kulit dengan bantuan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pemeriksaan ketebalan epitel dilakukan dengan cara pengukuran tebal epitel dari stratum basalis hingga stratum korneum menggunakan mikroskop cahaya dibantu dengan optilab dan <i>software image raster</i> . Pada setiap preparat dilakukan pengukuran pada 1 lapang pandang terpilih yang memiliki epitel tebal dan tipis. Pengukuran dilakukan dengan cara mengukur epitel yang paling tebal dan epitel yang paling tipis yang kemudian dirata-rata (Palumpun <i>et al.</i> , 2017).	Ketebalan epitel	Data Rasio
Persentase Penyusutan Luka	Luas luka ialah luka yang mengalami penyusutan yang dikarenakan adanya peningkatan ketebalan epitel sehingga luka menjadi lebih kecil dibandingkan dengan luka awal. Metode pengukuran luas luka dengan menempelkan kertas kalkir pada luka dan dihitung dengan kertas milimeter (Sakinah, 2016). Luas luka pada hari ke-16 dimasukkan ke rumus penyusutan luka yaitu luas luka awal dikurangi luas luka pada hari ke-16, lalu dibagi dengan luas luka awal dan dikalikan 100%.	Persentase penyusutan luka (%)	Data Rasio

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu membran edamame (*Glycine max* L. Merrill).

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini yaitu ketebalan epitel dan persentase penyusutan luas luka. Pengukuran ketebalan epitel pada sediaan kulit secara histologis dengan pewarnaan Hemaktosilin dan Eosin. Ketebalan epitel dan persentase penyusutan luas luka diukur setelah pemberian ekstrak membran edamame (*Glycine max* L. Merrill) secara topikal selama 3 hari, 9 hari, dan 15 hari.

3.5.3 Variabel Terkendali

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Jenis hewan coba
- b. Pembuatan luka bakar derajat IIB
- c. Pembuatan membran edamame (*Glycine max* L. Merrill)
- d. Perawatan luka bakar
- e. Lama perlakuan

3.6 Alat dan Bahan Uji yang Digunakan

3.6.1 Bahan Uji yang Digunakan

Bahan uji yang dibutuhkan dalam penelitian ini sebagai berikut.

- a. Bahan yang dibutuhkan untuk pemeliharaan tikus antara lain: air tawar, makanan tikus, dan serbuk kayu.
- b. Bahan yang dibutuhkan untuk pembuatan ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* L. Merrill) antara lain: biji edamame dengan pelarut etanol 96%.

- c. Bahan yang dibutuhkan untuk pembuatan membran antara lain: HPMC, *aquadest*, metil paraben, propil paraben, propilenglikol, kassa, dan ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* L. Merrill).
- d. Bahan yang dibutuhkan untuk menginduksi luka bakar antara lain: *xylazin*, ketamin, *normal saline*, alkohol, dan kassa.
- e. Bahan yang dibutuhkan untuk perawatan luka bakar antara lain: *normal saline*, kassa steril, *silver sulfadiazine* 1%, dan membran edamame (*Glycine max* L. Merrill).
- f. Bahan yang dibutuhkan untuk pengambilan jaringan yakni eter.
- g. Bahan yang dibutuhkan untuk persiapan pembuatan preparat antara lain: Formalin 10%, *xylol*, *glyserin* 99,5%, *parafin*, larutan hematoksin dan eosin, *lithium carbonat*.

3.6.2 Alat Uji yang Digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut.

Alat uji yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut.

- a. Alat yang digunakan untuk pemeliharaan tikus antara lain: bak plastik, tempat makan tikus, botol minum untuk tikus, penutup kawat, dan label.
- b. Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak etanol biji edamame antara lain: timbangan, blender, ayakan, erlenmeyer, toples, kertas saring, corong, pengaduk, *beaker glass*, dan *rotary evaporator*.
- c. Alat yang digunakan untuk menginduksi luka bakar antara lain: thermometer, logam, pisau cukur, gunting, stopwatch, oven, dan pinset.
- d. Alat yang digunakan untuk mengambil jaringan kulit antara lain: pinset, gunting, pot organ, spuit, dan jarum.
- e. Alat yang digunakan untuk persiapan pembuatan preparat antara lain: mikrotom, *object glass*, *cover slip*, rak untuk pewarnaan, dan oven.
- f. Alat yang digunakan untuk mengukur persentase penyusutan luas luka antara lain: spidol, kertas kalkir, dan kertas milimeter
- g. Alat yang digunakan untuk mengukur ketebalan epitel antara lain: mikroskop cahaya, kamera mikroskop, laptop, *usb drive*, *software image raster*.

3.7 Prosedur penelitian

3.7.1 Uji Kelayakan Etik

Subjek dalam penelitian ini yaitu tikus putih. Tikus putih yang digunakan harus mendapat sertifikat kelayakan etik, sehingga peneliti perlu mengajukan surat kelayakan etik ke komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Prosedur ini dilakukan dengan tujuan agar dapat menjamin keamanan bagi peneliti maupun hewan coba, melindungi hewan coba, dan memperjelas tujuan dan kewajiban peneliti. Penelitian ini dilakukan setelah mendapat persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor 1.377/H25.1.11/KE/2020.

3.7.2 Pemilihan Sampel Tikus

Pada penelitian ini hewan coba yang digunakan yaitu tikus jantan putih (*Rattus Norvegicus*) jenis wistar. Tikus yang dipilih berusia 3-4 bulan dengan berat badan 250-300 gram. Serta tikus dalam kondisi sehat serta memiliki kulit yang normal dan sehat.

3.7.3 Persiapan Sampel Tikus

Pada penelitian ini tikus diadaptasikan selama 7 hari di dalam laboratorium sebelum penelitian dimulai. Tikus setiap hari diberi makan dengan pakan *standart* serta diberi minuman secara *ad libitum*. Satu tikus dipelihara dalam satu kandang dengan temperatur suhu 25 °C (suhu kamar).

3.7.4 Pembagian Kelompok Perlakuan

Pada penelitian ini terbagi dalam 12 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Pembagian kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Pembagian kelompok perlakuan

Nama Kelompok	Perlakuan yang diberikan
Kelompok K+ (I)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 4
Kelompok K+ (II)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 10
Kelompok K+ (III)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 16
Kelompok K- (I)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 4
Kelompok K- (II)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 10
Kelompok K- (III)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 16
Kelompok P1 (I)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 4
Kelompok P1 (II)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 10
Kelompok P1 (III)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 16
Kelompok P2 (I)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 4
Kelompok P2 (II)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 10
Kelompok P2 (III)	Luka bakar + <i>normal saline</i> + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 16

3.7.5 Determinasi Tanaman

Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui identitas tanaman yang digunakan dalam penelitian. Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini

yaitu biji edamame. Edamame (*Glycine max* L. Merril) yang digunakan diperoleh dari PT. Mitra Tani Dua Tujuh Jember dengan varietas SPM 1.

3.7.6 Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Edamame

Pembuatan serbuk biji edamame yang pertama harus dilakukan yaitu biji edamame dibersihkan dengan air mengalir lalu ditiriskan supaya airnya berkurang setelah itu biji edamame dimasukkan ke oven untuk dikeringkan dengan suhu 40-50 °C. Setelah edamame kering, edamame dibuat dalam sediaan serbuk dengan cara diblender, setelah dirasa cukup halus edamame dikeluarkan dari blender lalu diayak supaya mendapatkan serbuk yang benar-benar halus sehingga dapat menjadi bahan aktif yang dapat diekstraksikan (Puspitasari & Prayogo, 2018)

3.7.7 Pembuatan Ekstraksi dengan Metode Maserasi

Pada pembuatan ekstraksi dengan metode maserasi yang pertama harus dilakukan yaitu serbuk simplisia biji edamame dituangkan ke dalam toples lalu ditambahkan pelarut etanol dengan konsentrasi 96% dengan perbandingan 1:20 setelah itu toples ditutup rapat supaya terhindar dari paparan langsung sinar matahari. Serbuk simplisia biji edamame direndam dalam etanol 96% selama 3 hari dan diaduk setiap 24 jam sekali hingga homogen. Setelah 3 hari, campuran antara serbuk simplisia biji edamame dan etanol 96% dikeluarkan dari toples dan disaring menggunakan kertas saring, hasil penyaringan dimasukkan ke dalam evaporator. Etanol diuapkan menggunakan *rotary* evaporator dan filtrat dimasukkan ke dalam evaporator *drying oven vacuum* dengan suhu 60 °C selama 2 jam sampai berubah menjadi ekstrak biji edamame yang kental.

3.7.8 Pembuatan Membran Edamame

Gel diformulasikan sesuai dengan komposisi yang terdapat pada Tabel 3.3, lalu masing-masing bahan ditimbang. Proses pembuatan basis gel mengikuti penelitian sebelumnya (Sujono *et al.*, 2014). DMSO 10 mL dilarutkan dalam 100mL *aquadest*. Selanjutnya, HPMC didispersi dalam 50 mL *aquadest* yang mengandung DMSO 10% dengan suhu 80-90 °C hingga mengembang,

kemudian didiamkan selama 24 jam pada suhu ruang. Proses tersebut dilakukan di baskom yang telah diberi es batu. Pada wadah lainnya, propil paraben dan metil paraben dicampur dalam propilenglikol 15 mL. Selanjutnya, bahan di wadah pertama dicampurkan dengan wadah kedua lalu ditambahkan *aquadest* yang mengandung DMSO 10% sehingga menghasilkan *base* membran sebanyak 100 gram. Tahap selanjutnya, basis gel dicampur dengan ekstrak kental biji edamame sesuai dengan konsentrasi yang diperlukan. Membran dicetak dengan menuangkan gel yang telah mengandung ekstrak edamame ke dalam plat kaca yang di dalamnya terdapat kasa steril dengan ukuran 2,5 cm x 2,5 cm dan ketebalan ± 1 mm. Tahap terakhir, membran didiamkan selama 24 jam pada suhu 4 °C. Formula pembuatan basis gel untuk membran edamame terdapat pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Formula basis gel

Bahan	F1	F4	F5	Fungsi
Ekstrak kental biji edamame (g)	0	40	60	Bahan aktif
HPMC (g)	2	2	2	Basis gel
Propilparaben (g)	0,15	0,15	0,15	Pengawet
Metilparaben (g)	0,18	0,18	0,18	Pengawet
Propilenglikol (g)	15	15	15	Humektan
<i>Aquadest</i> + DMSO 10% ad (mL)	100	100	100	Pelarut

(Sumber: Sujono *et al.*, 2014)

3.7.9 Tahap Perlakuan

a. Induksi luka bakar derajat II

Luka bakar dibuat di bagian kanan atas belakang tubuh tikus. Sebelum induksi luka bakar, rambut pada bagian punggung tikus dioles dengan krim obat penghilang rambut komersial untuk menghilangkan rambut dan dicukur dengan gunting listrik dengan ukuran kira-kira 4 cm x 4 cm. Gunting listrik dipegang

dengan tangan kanan dan membentuk sudut 45° terhadap punggung tikus. Setelah dicukur area tersebut disterilkan dengan alkohol 70% dan ditunggu sampai kering. Sebelum pembuatan luka bakar, tikus dianestesi menggunakan (ketamin 80 mg/kgBB) dan *xylazine* (12 mg/kgBB) secara intramuskular. Jika tikus sudah mengalami sedasi, tikus dibaringkan dalam papan yang terbuat dari *sterofoam*. Selanjutnya, area yang sudah disiapkan sebagai area luka diregangkan sejajar lalu ditempli dengan pelat alumunium berukuran 2 cm x 2 cm yang sebelumnya sudah dipanaskan di dalam oven dengan suhu 70°C , setelah mencapai suhu 70°C pelat alumunium didiamkan selama 5 detik sebelum ditempelkan ke punggung tikus. Pelat alumunium ditempelkan ke punggung tikus selama 10 detik untuk membuat luka bakar derajat IIB. Setelah satu tikus sudah diinduksi, pelat alumunium didiamkan selama 3 menit sebelum dimasukkan ke oven untuk menginduksi luka bakar tikus yang selanjutnya (Venter *et al.*, 2014). Luka dikonfirmasi sebagai luka bakar derajat IIB dengan ciri-ciri luka berwarna putih dan terdapat bula (Guo *et al.*, 2017).

b. Perawatan Luka Bakar

Tikus yang telah diinduksi luka bakar derajat IIB dibersihkan menggunakan *normal saline*. Setelah itu tikus diberi perawatan berdasarkan kelompok yang sudah dibagi. Pada kelompok K+ tikus diberi krim *silver sulfadiazine* 1% setiap hari, kelompok kontrol K- luka ditutup dengan membran berbasis gel tanpa bahan aktif, kemudian kelompok P1 tikus diberi membran edamame yang mengandung ekstrak etanol biji edamame 40%, dan kelompok P2 tikus diberi membran edamame yang mengandung ekstrak etanol biji edamame 60%. Setelah itu dilakukan *secondary dressing* yaitu area luka yang sudah diberi membran edamame ditutup dengan kasa steril dan diplester, hal tersebut bertujuan untuk mencegah membran edamame terlepas dari tubuh tikus. Penggantian membran edamame ini setiap tiga hari sekali selama 15 hari.

3.7.10 Pengukuran Luas Luka Bakar

Sebelum jaringan kulit diambil, luas luka diukur dengan menempelkan kertas kalkir pada luka dan dihitung dengan kertas milimeter (Sakinah, 2016).

Luas luka pada hari ke-16 dimasukkan ke rumus penyusutan luka yaitu luas luka awal dikurangi luas luka pada hari ke-16, lalu dibagi dengan luas luka awal dan dikalikan 100%.

3.7.11 Pengambilan Jaringan Kulit

Hewan coba yang telah diberi perlakuan diterminasi menggunakan eter pada hari ke 4, hari ke 10, dan hari ke 16 dengan jumlah 4 ekor per kelompok pada hari ke 4, 4 ekor per kelompok pada hari ke 10, dan 4 ekor per kelompok pada hari ke 16. Setelah diterminasi, jaringan kulit yang sudah diberi perlakuan diambil dan dibuat dalam sediaan histopatologi. Jaringan kulit yang sudah diambil selanjutnya disimpan dalam formalin 10%.

3.7.12 Pengukuran Ketebalan Epitel

Pada hari ke 4, 10, dan 16 hewan coba diterminasi dan jaringan kulit yang telah diberi perlakuan diambil dan dibuat sediaan preparat. Jaringan kulit yang telah diambil disimpan di dalam wadah yang sudah berisi formalin 10%. Sediaan kulit kemudian dikirim ke RSD Soebandi Jember untuk dilakukan pembuatan preparat dengan pewarnaan hematoxilin dan eosin.

Pengamatan histopatologi dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Preparat diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pemeriksaan ketebalan epitel dilakukan dengan cara pengukuran tebal epitel dari stratum basalis hingga stratum korneum menggunakan mikroskop cahaya dibantu dengan optilab dan *software image raster* didampingi dengan supervisi dapat dilihat pada Lampiran 3.6. Pada setiap preparat dilakukan pengukuran pada 1 lapang pandang terpilih yang memiliki epitel tebal dan tipis. Pengukuran dilakukan dengan cara mengukur epitel yang paling tebal dan epitel yang paling tipis yang kemudian dirata-rata (Palumpun *et al.*, 2017).

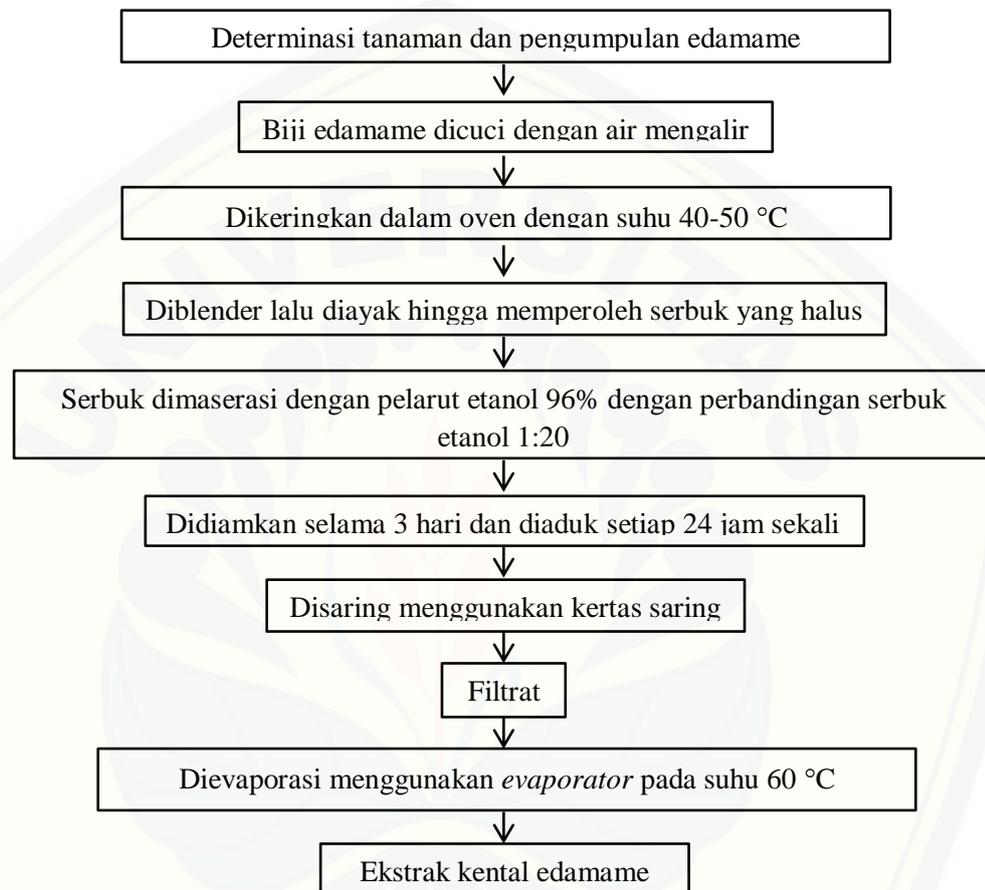
3.8 Analisis Data

Pada penelitian ini menggunakan teknik uji Shapiro-Wilk untuk menguji normalitas data karena data yang diperoleh berupa data berskala rasio. Selain itu dilakukan uji Levene untuk uji homogenitas dua atau lebih kelompok data sampel yang berasal dari populasi yang sama (homogen). Uji normalitas dan uji homogenitas ini dilakukan sebagai syarat untuk pengujian ANOVA. Setelah data yang didapat terdistribusi normal dan homogen selanjutnya data diuji dengan uji *One Way ANOVA* ($p < 0,05$) dan dilanjutkan uji *Post-Hoc* LSD yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan. Data yang tidak terdistribusi normal diuji dengan uji Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

3.9 Alur Penelitian

3.9.1 Alur Pembuatan Ekstrak Edamame

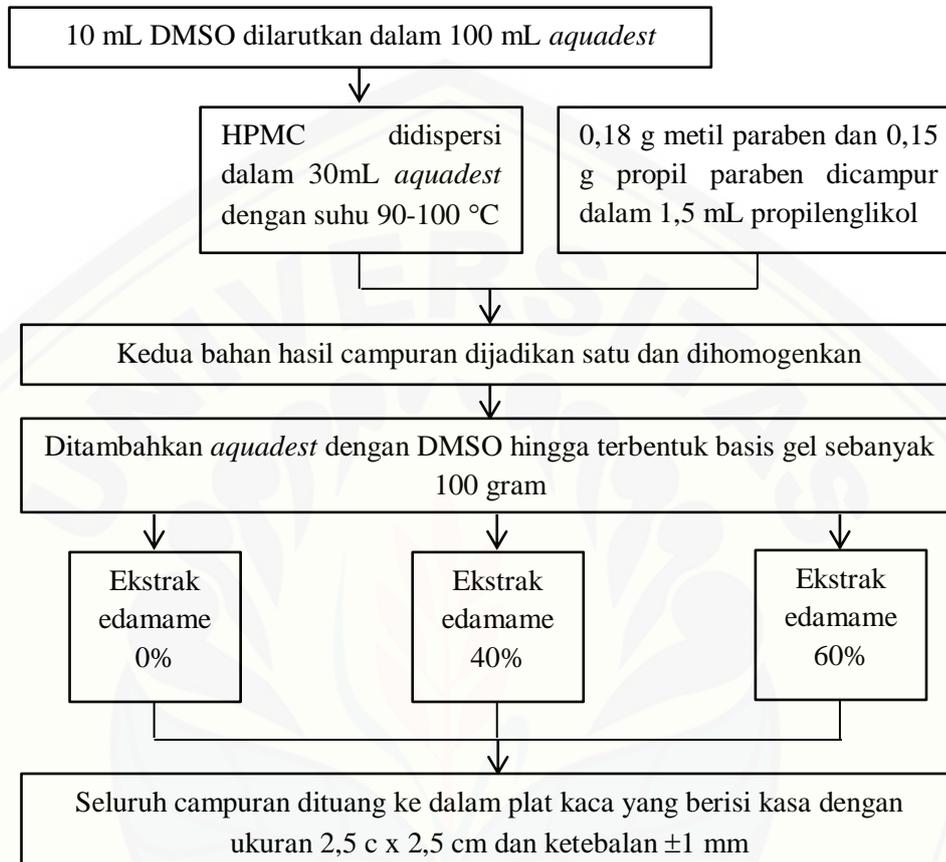
Alur pembuatan ekstrak edamame dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.2



Gambar 3.2 Skema pembuatan ekstrak edamame

3.9.2 Alur Pembuatan Membran Edamame

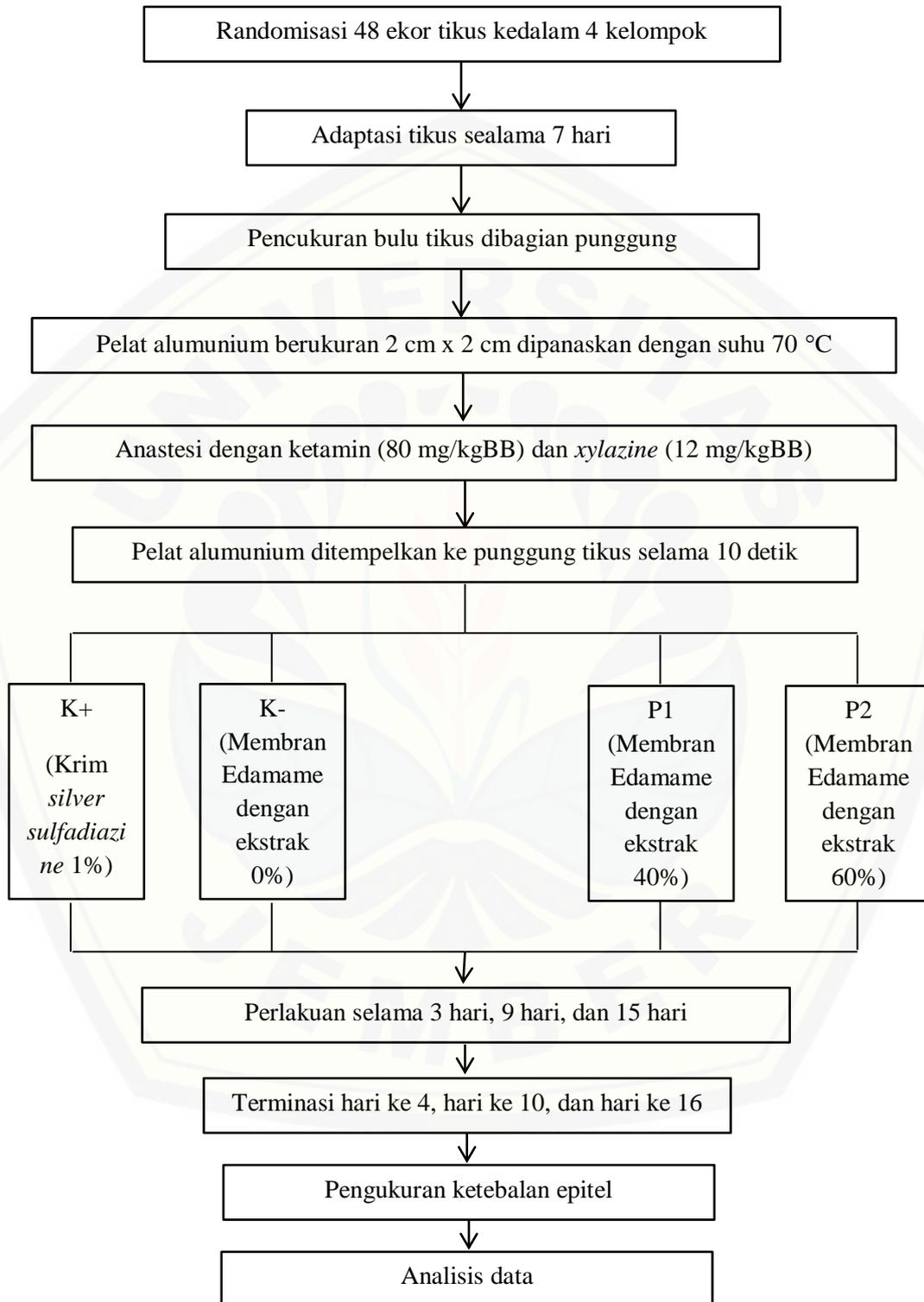
Alur pembuatan membran edamame dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.3



Gambar 3.3 Skema pembuatan membran edamame

3.9.3 Alur Penelitian

Alur dalam penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 3.4



Gambar 3.4 Alur penelitian

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan data penelitian yang telah didapatkan, maka dapat diambil kesimpulan membran edamame efektif mempercepat penyembuhan luka bakar derajat IIB melalui peningkatan ketebalan epitel.

5.2 Saran

Saran yang dapat diberikan oleh peneliti untuk penelitian selanjutnya yaitu perlu dilakukan pengembangan penelitian sampai dengan uji klinis untuk memastikan efektivitas membran edamame, keamanan dan gambaran efek samping yang ditimbulkan pada penggunaan membran edamame sebagai alternatif pengobatan luka bakar.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhoondinasab, M. R., M. Akhoondinasab, dan M. Saberi. 2014. Comparasion of nhealing effect of aloe vera extract and silver sulfadiazine in burn injuries in experimental rat model. *Wourld Journal of Pharmaceutical Sciences*. 3(1): 29-34.
- Anggowarsito, J. L. 2014. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika Surabaya*. 2(2): 115-119.
- Anggraeni, L, dan Bratadiredja, M., A. 2018. Tanaman Obat yang Memiliki Aktivitas terhadap Luka Bakar. *Farmaka*. 16(2): 51-57.
- Balqis, U. Rasmaidar. Marwiyah. 2014. Gambaran Histopatologi Penyembuhan Luka Bakar Menggunakan Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) dan Minyak Kelapa pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 8(1): 31-36.
- Bhagwat, S., D. B. Haytowitz, dan J. M. Holden. 2008. *USDA Database fot the Isoflavone Content of Selected Foods*, Release 2.0 U.s. Beltsville: Departement of Agriculture.
- Bhatia, N., A. Singh, R. Sharma, A. Singh, V. Soni, G. Singh, J. Bajaj, R. Dhawan, dan B. Singh. 2014. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats. *The Journal of Phytopharmacology*. 3(6): 378-383.
- Caley, M. P., V. L. C. Martins, dan E. A. O'Toole. 2015. Metalloproteinases and Wound Healing. *Advances in Wound Care* 4(4): 225-234.
- Church, D., S. Elsayed, O. Reid, B. Winston, dan R. Lindsay. 2006. Burn Wound Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 19(2): 403-434.
- Chow, O., A. Barbul. 2014. Immunonutrition: role in wound healing and tissue regeneration. *Adv Wound Care*. 3(1): 46-53.
- Dhivya, S., V. V. Padma, dan E. Santhini. 2015. Wound dressings – a review. *BioMedicine*, 5(4).

- 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*.
- Firmansyah & Dhuha, 2014. Kedelai Jember Tembus Pasar Internasional. Pusdatin Sekretariat Kabinet Republik Indonesia. <https://setkab.go.id/kedelai-jember-tembus-pasar-internasional/>. [Diakses pada 31 Agustus 2019].
- Giovany, L., K. A. Pamungkas, dan Inayah. 2015. Profil pasien luka bakar berat yang meninggal di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode Januari 2011 – Desember 2013. *Jurnal online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*. 2(2): 1-10.
- Gunawan, S., A. Berata, I., K. Wirata, I., W. 2019. Histopatologi Kulit pada Luka Insisi Tikus Putih Pasca Pemberian *Extracellular Matrix* (ECM) yang Berasal dari *Vesica Urinaria* Babi. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*. 8(3): 313-324.
- Gurtner, G. C. 2007. *Wound Healing : Normal and Abnormal*. Philadelphia: Grabb dan Smith's Plastic Surgery Sixth Edition.
- Handayani, L. T. 2016. Studi metaanalisis perawatan luka kaki diabetes dengan modern dressing. *The Indonesian Journal of Health Science*. 6(2).
- Hasanah, A. N. 2018. Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Edamame (*Glycine max* L. Merril) Terhadap Jumlah Fibroblas Pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat II. Skripsi. Tidak dipublikasikan. Jember: Program Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Hooshmand, S. Soung, D., Y. Lucas, E., A. Madihally, S., V. Levenson, C., W. Arjmandi, B., H. 2007. Genistein reduces the production of proinflammatory molecules in human chondrocytes. *J Nutr Biochem*. 18: 609-14.
- Isrofah, Sagiran, dan M. Afandi. 2015. Efektifitas salep ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap proses penyembuhan luka bakar derajat 2 termal pada tikus putih (*Rattus Novergicus*). *Muhammadiyah Journal of Nursing*. 27-36.

- Kalangi, S., J., R. 2013. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik*. 5(3): 12-20.
- Kanchana, P., M. L. Santha, K. D. Raja. 2015. A review on *Glycine max* (L.) Merr (soybean). *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(1): 356-371.
- Karayannopoulou, M. Fytianou, A. Assaloumidis, N. Psalla, D. Savva, I. Kaldrymidou, E. 2012. *Lipid Peroxidation in Neoplastic Tissue of Dogs with Mammary Cancer Fed with Different Kinds of Diet*. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*. 7(37): 449-53.
- Kartika, R. W. 2015. Perawatan Luka Kronis dengan Modern Wound Dressing. *Teknik*. 42(7): 546-550.
- Landen, N. X., D. Li, dan M. Stahle. 2016. Transition from inflammation to proliferation: A critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci CMLS*. 73(20): 3861-3885.
- Li, J. Juan, C, dan Robert, K. 2007. Pathophysiology of Acute Wound Healing. Departement of Dermatology an Cutaneous Surgery, University of Miami Miller School of Medicine, Miami: *Elsevier*. 3(25): 9-13.
- Lima, C. C., A. P. C. Pereira, J. R. F. Silva, L. S. Oliveira, M. C. C. Resck, C. O. Grechi, M. T. C. P. Bernardes, F. M. P. Olimpio, A. M. M. Santos, E. K. Incerpi, dan J. A. D. Garcia. 2009. *Ascorbic Acid for The Healing of Skin Wound in Rats*. *Bratz J Bio*. 169(4): 1195-1201.
- Mescher, A., L. 2012. *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*. Edisi ke-11. Jakarta: EGC.
- Mukhriani, T. 2014. Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7(2): 361-367.
- Ningsih, I.Y., E. Puspitasari, B. Triatmoko, dan D. Dinasari. 2016. *Buku Petunjuk Praktikum Fitokimia*. Edisi Revisi IV. Jember: Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Ningsih, T., Siswanto, dan R. Winarsa. 2018. Aktivitas Antioksidan Kedelai Edamame Hasil Fermentasi Kultur Campuran oleh *Rhizopus oligosporus* dan *Bacillus subtilis*. VI (1): 17-21.

- Ningsih, W., H. Fitri dan Firmansyah. 2016. Formulasi masker *peel off* dengan beberapa konsentrasi ekstrak etanol buah naga super merah (*Hylocereus costaricensis* (F.A.C Weber) Britton & Rose). *Scientia*. 6(1): 18-24.
- Nursiah, H., G. A. Baharuddin, dan Faradiba. 2011. Formulasi gel sari buah belimbing wuluh (*Averrhoa blimbi* L.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15(1): 5-9.
- Palumpun, E., F. Wiraguna, A., G., P. Pangkahila, W. 2017. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper betle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus novvergicus*). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 5(1): 1-7.
- Paramita, S., Isnuwardana, R., Nuryanto, M. K., Djalung, R., Rachmawatingtyas, D. G, dan Jayastri, P. 2017. Pola Pengobatan Obat Bahan Alam sebagai Terapi Komplementer pada Pasien Hipertensi di Puskesmas. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 1(7): 367-376.
- Peden, M., K. Oyegbite, J. Ozanne-Smith, A. A. Hyder, C. Branche, A. K. M. F. Rahman, F. Rivara, dan K. Bartolomeeos. 2008. *World Report on Child Injury Prevention*. Switzerland: World Health Organization Publisher.
- Poranki, D., C. Goodwin, dan M. Van Dyke. 2016. Assesment of deep partial thickness burn treatment with keratin biomaterial hydrogels in a swine model. *BioMed Research International*. 2016: 1-10.
- Pratiwi, A., D. Ratnawati, R. Kristianto, H. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunci Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Peningkatan Ketebalan Epitelisasi Luka Insisi pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Galur Wistar. *Majalah Kesehatan FK UB*. 2(3): 135-143.
- Primadina, N., A. Basori, dan D. S. Perdanakusuma. 2019. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau dari Aspek Mekanisme Seluler dan Molekuler. *Qanun Medika*. 3(1): 31-43.
- Purnama, H., Sriwidodo, dan Mita, S. R. 2017. Proses Penyembuhan dan Perawatan Luka. *Jurnal Farmaka*. 15(2): 251-257.

- Puspitasari, A. D., L. S. Prayogo. 2016. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*. 13(2): 16-23.
- Rosa, S., A. Adi, S. Achadiyani, Khairani, A., F. dan Uci, A., L. 2018. Efek Gel Kentang Kuning (*Solanum tuberosum L.*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Mencit (*Mus musculus*). *Global Medicine an Health Communication*. 6(1): 21-28.
- Rowan, M. P., L. C. Cancio, E. A. Elster, D. M. Burmeister, L. F. Rose, S. Natesan, R. K. Chan, R. J. Christy dan Kevin K. Chung. 2015. *Burn Wound Healing and Treatment: Review and Advancements*. Critical Care 1-12.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, dan E. M. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. USA: Pharmaceutical Press.
- Rupina, W. Trianto, H., F. Fitrianingrum, I. 2016. Efek Salep Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting Terhadap Re-epitelisasi Luka Insisi Kulit Tikus Wistar. *Jurnal JKI*. 4(1): 26-30.
- Saeidinia, A. Keihanian, F. Lashkari, A., P. Lahiji, H., G. Mobayyen, M. Heidarzade, A, dan Golchai, J. 2017. Partial Thickness Burn Wounds Healing by Topical Treatment. *MD-Journal*. 96(9): 1-9.
- Sakinah, E. N. 2017. *Syzygium samarangense* leave ointment enhances wound healing process of skin burn based on collagen. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 3(3): 30-33.
- Samsu, S.H. 2001. *Edamame: Vegetable Soybean*. Jember: PT Mitratani Dua Tujuh.
- Saputra, D. Y. A. 2012. Perbedaan Penggunaan Gliserin, Propilenglikol, dan Madu Sebagai Bahan Humaktan Terhadap Sifat Fisis Sediaan *Bath Gel* Ekstrak Buhan Alpukat (*Persea americana Mill.*). *Skripsi*. Surakarta: Diploma 3 Farmasi.
- Savoia, P. Raina, G. Camillo, L. Farruggio, S. Mary, D. Veronese, F. Graziola, F. Zavattaro, E. Tiberio, R, dan Grossini, E. 2020. Anti-oxidative effect of 17 β -estradiol and genistein in human skin fibroblasts and keratinocytes. *Journal of Dermatological Science*. 4-21.

- Siddiq, H. B. H. F., E. F. Prabawati. 2016. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji edamame (*Glycine max* L. Merrill) dengan metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 1(1): 27-31.
- Sivamani, K. Raja. Garcia, M., S. Isserof, R., R. 2007. Wound re-epithelialization: modulating keratinocyte migration in wound healing. *Frontiers in Bioscience*. 12(8): 2849-68.
- Sjamsuhidajat, R. 2013. *Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-de Jong*. Edisi 3. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sjamsuhidajat, R., W. D. Jong. 2017. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Jakarta: EGC.
- Soewanto, H., A. Prasongko, dan Sumarno. 2016. Agribisnis Edamame untuk Ekspor. Dalam artikel http://balitkabi.litbang.pertanian.go.id/wp-content/uploads/2016/03/dele_18.hasni [Diakses 01 September 2019].
- Sujono, T. A., U. N. W. Hidayah, dan T. N. S. Sulaiman. 2014. Efek gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dengan *gelling agent* hidroksipropil methylcellulose terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci. *Biomedika*. 6(2): 9-17.
- Tanaydin, V., J. Conings, M. Malyar, R. Hulst, dan B. Lei. 2016. The role of topical vitamin E in scar management: a systematic review. *Aesthetic Surgery Journal*. 36(8): 959-965.
- Telang, P. S. 2013. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*. 4(2): 143-146.
- Tiwari, V. K. 2012. Burn wound: How it differs from other wounds. *Indian: Journal of Plastic Surgery* 45: 364-373.
- Townsend, C. M., R. D. Beauchamp, B. M. Evers, dan K. L. Mattox. 2012. Sabiston Textbook of Surgery: *The Biological Basis of Modern Surgical Practice*. 19th ed. Elsevier Saunders.
- Trihono. 2013. Riset Kesehatan Dasar 2013. Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.

- Venkataraman, M. Dan Nagarsenker, M. 2013. Silver sulfadiazine nanosystems for burn therapy. *AAPS PharmSciTech*. 14(1): 254-64.
- Velnar, T., T. Bailey, dan V. Smrkoji. 2009. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*. 37: 1528.
- Wang, H., P. A. Murphy. 2010. Isoflavone content in commercial soybean foods. *J Agric Food Chem*. 42: 166-73.
- 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.
- World Health Organization. 2018. Burn. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns> [Diakses 10 Oktober 2019].
- Wibawani, L., E. S. Wahyuni, dan Y. W. Utami. 2015. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun melati (*Jasminum sambac L. Ait*) secara topikal terhadap peningkatan kontraksi luka bakar derajat IIA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(4): 196-206..
- Yang, Z., K. Kulkarni, W. Zhu, dan M. Hu. 2012. Bioavailability and pharmacokinetics of genistein: mechanistic studies on its ADME. *Anticancer Agent Med Chem*. 12(10): 1264-1280.
- Yu, J., X. Bi, B. Yu, dan D. Chen. 2016. Isoflavones: anti-inflammatory benefit and possible caveats. *Nutrients*. 8(361): 1-16.
- Yulia, R., dan I. S. Wijaya. 2015. Senyawa antioksidan ekstrak methanol Glycine max (L). Merril varietas detam 1 hasil ekstraksi ultrasonik. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2(1): 66-71.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Etik Penelitian

1 /



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
KOMITE ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Jelp-Les (6331) 337877 Jember
68121 - Email : ik_unj@telkom.net

KETERANGAN PERSetujuan ETIK *ETHICAL APPROVAL*

Number : 1 574/025.1.11/KL/2020

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subjek 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 MENINGKATKAN KETEBALAN EPITEL PADA PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT III

Nama Peneliti Utama : Annisa Naul Aini
Name of the principal investigator

NIM : 162010101087

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

28 Januari 2020
Ketua Komite Etik Penelitian

Rizanti, Sp.PK

Lampiran 3.2 Determinasi 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 & Pengembangan

Committed To Quality

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

Lampiran 3.3 Tabel Dosis Ketamin dan Xylazin

Dosis ketamin i.p = 75 mg/KgBB

Dosis xylazin i.p = 15 mg/KgBB

Sediaan ketamin = 100 mg/ml

Sediaan xylazin = 20 mg/ml

Kelompok	Replikasi	Berat Badan (gram)	Dosis Ketamin (ml)	Dosis Xylazin (ml)	Volume total (ml)	Volume yang diinjeksikan (ml)
K+4	1	250	0,1875	0,1875	0,375	0,38
	2	262	0,1965	0,1965	0,393	0,39
	3	280	0,21	0,21	0,42	0,42
	4	290	0,2175	0,2175	0,435	0,44
K-4	1	250	0,1875	0,1875	0,375	0,38
	2	268	0,201	0,201	0,402	0,40
	3	280	0,21	0,21	0,42	0,42
	4	290	0,2175	0,2175	0,435	0,435
P14	1	250	0,1875	0,1875	0,375	0,38
	2	268	0,201	0,201	0,402	0,40
	3	280	0,21	0,21	0,42	0,42
	4	290	0,2175	0,2175	0,435	0,44
P24	1	250	0,1875	0,1875	0,375	0,38
	2	268	0,201	0,201	0,402	0,40
	3	280	0,21	0,21	0,42	0,42
	4	295	0,22125	0,22125	0,4425	0,44
K+10	1	250	0,1875	0,1875	0,375	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	295	0,22125	0,22125	0,4425	0,44
K-10	1	255	0,19125	0,19125	0,3825	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41

	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	295	0,22125	0,22125	0,4425	0,44
P110	1	255	0,19125	0,19125	0,3825	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	295	0,22125	0,22125	0,4425	0,44
P210	1	255	0,19125	0,19125	0,3825	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	295	0,22125	0,22125	0,4425	0,44
K+16	1	255	0,19125	0,19125	0,3825	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	300	0,225	0,225	0,45	0,45
K-16	1	255	0,19125	0,19125	0,3825	0,38
	2	270	0,2025	0,2025	0,405	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	300	0,225	0,225	0,45	0,45
P116	1	262	0,1965	0,1965	0,393	0,39
	2	275	0,20625	0,20625	0,4125	0,41
	3	285	0,21375	0,21375	0,4275	0,43
	4	300	0,225	0,225	0,45	0,45
P216	1	262	0,1965	0,1965	0,393	0,39
	2	275	0,20625	0,20625	0,4125	0,41
	3	290	0,2175	0,2175	0,435	0,435
	4	300	0,225	0,225	0,45	0,45

Lampiran 3.4 Pembuatan Membran Edamame

Formula pembuatan basis gel menurut penelitian sujono

R/	HPMC	2 gram
	Propilenglikol	15 mL
	Metilparaben	0,18 gram
	Propilparaben	0,15 gram
	<i>Aquadest</i> + DMSO 10%	ad 100 gram

Total sampel dalam penelitian ini yaitu 48 ekor tikus. Sehingga, pembuatan membran edamame disesuaikan dengan kebutuhan sampel yang akan diberi perlakuan membran edamame. Berikut merupakan jumlah tikus dalam penelitian yang sudah sesuai dengan 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	48 membran
Membran 0%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		
Membran 40%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		
Membran 60%	12 ekor	12 ekor		8 ekor	8 ekor		4 ekor	4 ekor		

Berdasarkan tabel diatas, membran yang dibutuhkan selama penelitian berlangsung sebanyak 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 2 gram. Setiap pembuatan 1 membran 0% dibutuhkan 2 gram basis gel tanpa penambahan ekstrak kental. Pembuatan 1 membran 40% dibutuhkan 0,8 gram

ekstrak kental dan 1,2 gram basis gel. Pembuatan membran 60% dibutuhkan 1,2 gram ekstrak dan 0,8 gram basis gel. Langkah kerja pembuatan membran adalah sebagai berikut:

1. Menghitung kebutuhan basis gel total selama penelitian.

a. Basis gel membran 0% = 2 gram

Total basis gel dalam 48 membran = 2 gram x 48 = 96 gram

b. Basis gel membran 40% = 1,2 gram

Total basis gel dalam 48 membran = 1,2 gram x 48 = 57,6 gram

c. Basis gel membran 60% = 0,8 gram

Total basis gel dalam 48 membran = 0,8 gram x 48 = 38,4 gram

Total basis gel yang dibutuhkan adalah 192 gram. Untuk memudahkan perhitungan, peneliti membulatkan menjadi 200 gram basis gel.

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

R/	HPMC	4 gram
	Propilenglikol	30 mL
	Metilparaben	0,36 gram
	Propilparaben	0,30 gram
	<i>Aquadest</i> + DMSO10%	add 200 gram

3. Menghitung kebutuhan ekstrak total selama penelitian

a. Membran 0% = 0 gram ekstrak

b. Membran 40% = 0,8 gram ekstrak

Total ekstrak dalam 48 membran = 0,8 gram x 48 = 38,4 gram

c. Membran 60% = 1,2 gram ekstrak

Total ekstrak dalam 48 membran = 1,2 gram x 48 = 57,6 gram

Total ekstrak yang dibutuhkan selama penelitian adalah 96 gram

4. Menimbang dan mencampur basis gel dan ekstrak yang dibutuhkan masing kelompok

a. Membran 0% = 96 gram basis gel

b. Membran 40% = 38,4 gram ekstrak + 57,6 gram gel

- c. Membran 60% = 57,6 gram ekstrak + 38,4 gram gel
5. Memotong kasa steril seluas 2cm x 2cm
 6. Membagi sama rata sebanyak 2 gram obat pada masing membran sesuai ketentuan
 7. Menyimpan membran di dalam wadah tertutup dan diletakkan di dalam lemari pendingin



Lampiran 3.5 Pembagian Kelompok Hewan Coba

Tabel 3.2 Pembagian Kelompok Perlakuan

Nama Kelompok	Perlakuan yang diberikan
Kelompok K+ (I)	Luka bakar + normal saline + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 4
Kelompok K+ (II)	Luka bakar + normal saline + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 10
Kelompok K+ (III)	Luka bakar + normal saline + krim <i>silver sulfadiazine</i> 1% terminasi pada hari ke 16
Kelompok K- (I)	Luka bakar + normal saline + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 4
Kelompok K- (II)	Luka bakar + normal saline + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 10
Kelompok K- (III)	Luka bakar + normal saline + membran tanpa bahan aktif terminasi hari ke 16
Kelompok P1 (I)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 4
Kelompok P1 (II)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 10
Kelompok P1 (III)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 40% terminasi hari ke 16
Kelompok P2 (I)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 4
Kelompok P2 (II)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 10
Kelompok P2 (III)	Luka bakar + normal saline + membran berisi ekstrak etanol biji edamame 60% terminasi hari ke 16

Lampiran 3.6 Pengukuran Ketebalan Epitel dengan Supervisi

**PENELITIAN SKRIPSI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER**

Kegiatan : Eksperimen / Survei / Observasi / Review Pustaka / Diskusi / Seminar
Tanggal : 03 April 2020
Pukul : 09.00
Tempat : Lab. Histologi Fakultas Kedokteran SGM UNEJ

Hasil Kegiatan :

- Mengukur ketebalan epitel dengan supervisi

Sri Wahruningsih, A.Md

Catatan Khusus :

Mengetahui,
DPU,

dr. Ika Rahmawati S., M.Biokd.

NIP.

DPA,

dr. Piret Wulandari, Sp.JP.

NIP.

Lampiran 4.1 Proses Ekstraksi Biji Edamame

a. Proses Ekstraksi

5 Kg biji edamame dikupas, lalu dicuci dengan air mengalir dan diangin-anginkan hingga kadar air berkurang. Biji edamame yang telah diangin-anginkan dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 50 °C selama 2-3 hari sampai biji edamame kering dan mengeras. Setelah kering dan mengeras biji edamame dihaluskan menggunakan *blender* sehingga menghasilkan serbuk edamame dengan berat 970 gram. Proses pembuatan ekstrak edamame menggunakan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Simplisia atau serbuk edamame dicampurkan dengan pelarut etanol 96% menggunakan *shaker* selama 24 jam. Setelah 24 jam, campuran antara simplisia dan etanol 96% disaring untuk memisahkan filtrat dan residu. Filtrat yang sudah terkumpul selanjutnya di *rotary evaporation* untuk mendapatkan ekstrak edamame yang kental.

b. Jumlah Pelarut

Penelitian ini membutuhkan pelarut etanol 96% sebanyak 9700 mL.

c. Hasil Ekstraksi

Hasil ekstraksi menggunakan metode maserasi didapatkan ekstrak kental cair seberat 98 gram.

Lampiran 4.2 Pengukuran Luas Luka

a. Luas Luka Bakar Hari ke-4

Kelompok	Luas Luka (mm ²)	Rata-rata (mm ²)
SSD	387	389,25
	391	
	396	
	383	
K -	392	389
	384	
	394	
	386	
P1	393	385,75
	384	
	396	
	370	
P2	369	369,25
	372	
	375	
	361	

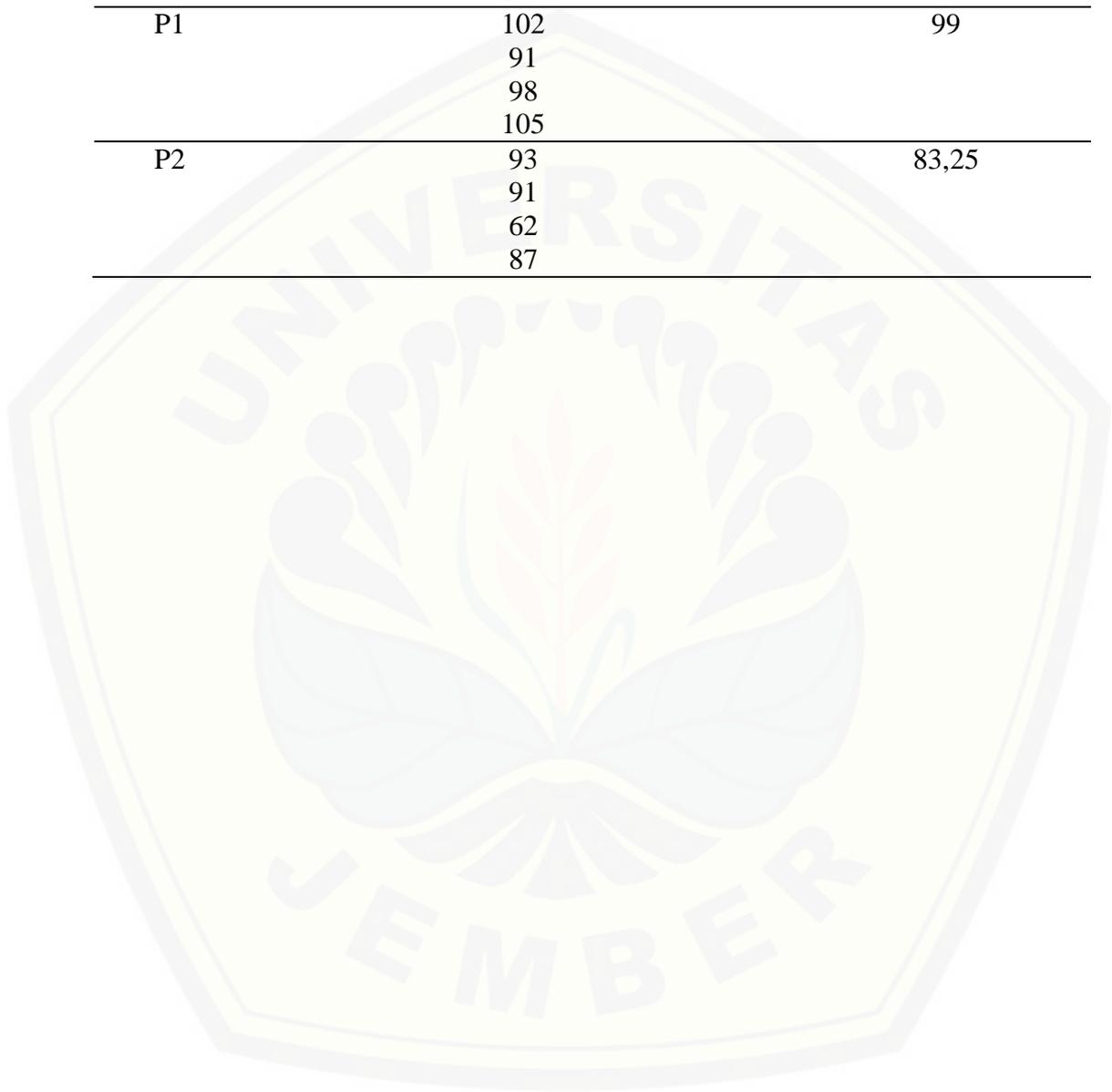
b. Luas Luka Bakar Hari ke-10

Kelompok	Luas Luka (mm ²)	Rata-rata (mm ²)
SSD	213	219,75
	206	
	234	
	226	
K -	271	267
	276	
	269	
	252	
P1	202	200,75
	209	
	194	
	198	
P2	131	128,25
	148	
	125	
	109	

c. Luas Luka Bakar Hari ke- 16

Kelompok	Luas Luka (mm ²)	Rata-rata (mm ²)
SSD	103	103,5
	96	

	105	
	110	
K -	210	201,25
	207	
	201	
	187	
P1	102	99
	91	
	98	
	105	
P2	93	83,25
	91	
	62	
	87	



Lampiran 4.3 Pengukuran Ketebalan Epitel

Kelompok	Epitel Tebal (μm)	Epitel Tipis (μm)	Rata-rata (μm)	Rata-rata per kelompok (μm)
K (-) 4	13,45	7,76	10,6	8,9
	14,13	5,61	9,87	
	16,00	3,88	9,94	
	6,66	3,81	5,23	
K (+) 4	14,56	12,41	13,48	11,13
	19,64	9,03	14,33	
	10,43	8,1	9,26	
	12,33	2,61	7,47	
P (1) 4	7,63	6,82	7,2	10,25
	18,79	7,09	11,75	
	18,32	7,83	12,94	
	10,05	8,24	9,14	
P (2) 4	25,58	7,09	16,33	14,73
	23,34	7,92	15,63	
	21,65	8,90	15,27	
	24,29	11,64	11,7	
K (-) 10	27,98	9,01	18,49	20,78
	32,04	10,09	21,06	
	31,71	11,64	21,67	
	30,89	12,94	21,92	
K (+) 10	25,74	17,17	21,46	23,52
	36,65	10,46	23,55	
	34,34	12,99	23,66	
	28,95	21,92	25,43	
P (1) 10	37,90	14,91	26,40	26,92
	35,73	18,07	26,90	
	31,59	22,37	26,98	
	37,88	17,05	27,46	
P (2) 10	35,32	21,98	28,65	31,17
	36,65	23,68	30,16	
	33,87	31,02	32,44	
	45,23	21,68	33,45	
K (-) 16	43,22	23,81	33,51	34,33
	45,41	23,19	34,30	
	44,89	24,20	34,54	
	49,61	30,84	34,97	
K (+) 16	59,32	10,79	35,05	36,65
	45,56	25,70	35,63	
	60,58	15,08	37,83	
	47,48	28,75	38,11	
P (1) 16	46,43	30,45	38,44	41,70
	52,11	27,61	39,86	
	54,48	30,15	42,31	

	49,14	43,27	46,21	
P (2) 16	58,76	30,31	44,55	45,20
	48,02	36,67	42,34	
	72,24	20,29	46,26	
	67,88	27,45	47,66	



Lampiran 4.4 Analisis Data

a. Terminasi hari ke-4

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
epitel	K-	,284	4	.	,869	4	,293
	K+	,261	4	.	,898	4	,423
	P1	,218	4	.	,958	4	,764
	P2	,352	4	.	,819	4	,140

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
epitel	Based on Mean	1,885	3	12	,186
	Based on Median	1,535	3	12	,256
	Based on Median and with adjusted df	1,535	3	8,258	,277
	Based on trimmed mean	1,894	3	12	,185

ANOVA

epitel

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	759530,188	3	253176,729	,899	,470
Within Groups	3380554,750	12	281712,896		
Total	4140084,938	15			

b. Terminasi hari ke-10

Tests of Normality

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
epitel	K-	,319	4	.	,815	4	,133
	K+	,218	4	.	,974	4	,865
	P1	,256	4	.	,954	4	,738
	P2	,220	4	.	,954	4	,741

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
epitel	Based on Mean	2,317	3	12	,127
	Based on Median	1,695	3	12	,221
	Based on Median and with adjusted df	1,695	3	8,302	,242
	Based on trimmed mean	2,208	3	12	,140

ANOVA

epitel					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2414104,000	3	804701,333	32,110	,000
Within Groups	300730,000	12	25060,833		
Total	2714834,000	15			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: epitel

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)		Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-615,00000*	111,93934	,031	-858,8949	-371,1051
	P1	-274,00000*	111,93934	,000	-517,8949	-30,1051
	P2	-1039,00000*	111,93934	,000	-1282,8949	-795,1051
K+	K-	274,00000*	111,93934	,031	30,1051	517,8949
	P1	-341,00000*	111,93934	,010	-584,8949	-97,1051
	P2	-765,00000	111,93934	,000	-1008,8949	-521,1051
P1	K-	615,00000*	111,93934	,000	371,1051	858,8949
	K+	341,00000*	111,93934	,010	97,1051	584,8949
	P2	-424,00000*	111,93934	,003	-667,8949	-180,1051
P2	K-	1039,00000*	111,93934	,000	795,1051	1282,8949
	K+	424,00000*	111,93934	,000	180,1051	667,8949
	P1	765,00000*	111,93934	,003	521,1051	1008,8949

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

c. Terminasi hari ke-16

Tests of Normality							
	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
epitel	K-	,230	4	.	,966	4	,816
	K+	,206	4	.	,951	4	,724
	P1	,277	4	.	,856	4	,245
	P2	,178	4	.	,984	4	,927

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances						
		Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
epitel	Based on Mean	2,996	3	12	,073	
	Based on Median	2,631	3	12	,098	
	Based on Median and with adjusted df	2,631	3	5,359	,155	
	Based on trimmed mean	2,991	3	12	,073	

ANOVA					
epitel	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	2888022,688	3	962674,229	19,662	,000
Within Groups	587538,750	12	48961,563		
Total	3475561,438	15			

Multiple Comparisons

Dependent Variable: epitel

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
		(I-J)			Lower Bound	Upper Bound
K-	K+	-737,50000*	156,46335	,163	-1078,4044	-396,5956
	P1	-232,50000	156,46335	,001	-573,4044	108,4044
	P2	-1087,25000*	156,46335	,000	-1428,1544	-746,3456
K+	K-	737,50000*	156,46335	,163	396,5956	1078,4044
	P1	505,00000*	156,46335	,007	164,0956	845,9044
	P2	-349,75000*	156,46335	,000	-690,6544	-8,8456
P1	K-	232,50000	156,46335	,001	-108,4044	573,4044
	K+	-505,00000*	156,46335	,007	-845,9044	-164,0956
	P2	-854,75000*	156,46335	,045	-1195,6544	-513,8456
P2	K-	1087,25000*	156,46335	,000	746,3456	1428,1544
	K+	349,75000*	156,46335	,000	8,8456	690,6544
	P1	854,75000*	156,46335	,045	513,8456	1195,6544

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

Lampiran 4.5 Dokumentasi penelitian



Edamame berkulit



Biji Edamame



Rumah Hewan Coba



Simplisia Edamame



Shaker



Ekstrak yang sudah disaring



Rotary Evaporation



Membran Edamame



Membran Edamame



Tikus yang di *treatment* membran edamame



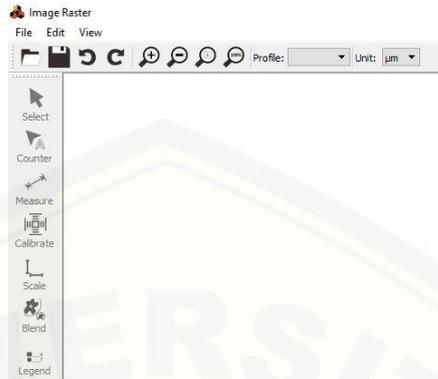
Pencukuran Bulu Tikus



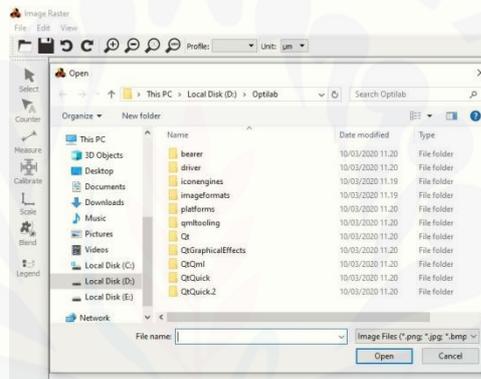
Bandage Tikus

Lampiran 4.6 Langkah-langkah menggunakan *software image raster*

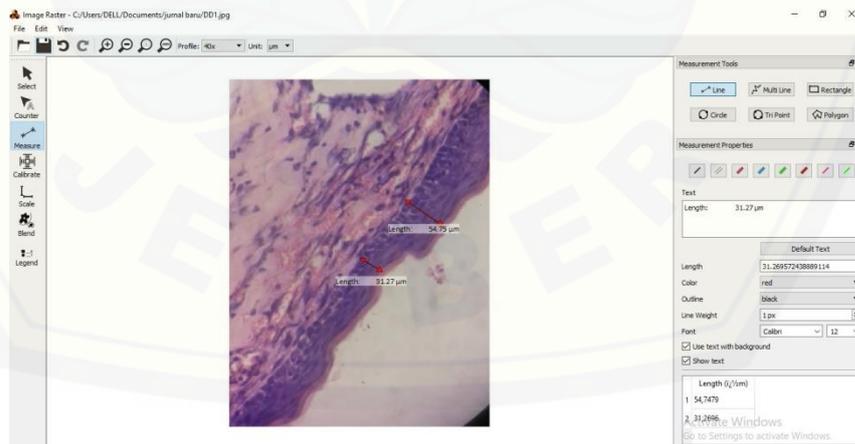
1. Membuka *software image raster*



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



3. Klik measure untuk mengukur ketebalan epitel



4. Catat angka hasil pengukuran pada tebal epitel yang tebal dan tipis

Lampiran 4.7 Surat Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Alamat : Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto. Kotak Pos Jember 68121
Telp/Fax. (0331) 337877, 324446, *Faximili (0331) 337877
E mail : fk@unej.ac.id/www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : 1281/UN25.1.11/PT/2020

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : Annisa Nurul Aini

NIM. : 162010101087

Angkatan : 2016

Judul Skripsi :

Efektivitas Membran Edamame Meningkatkan Ketebalan Epitel pada Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIB

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan “ Bebas Plagiasi “

Demikian surat rekomendasi ini, atas perhatian saudara kami mengucapkan terima kasih.

Mengetahui,
Wakil Dekan Idr. Ancah Caesarina Novi M. Ph.D
NIP. 19820309 200812 2 002

15 MAY 2020

Komisi Bimbingan KTI & Publikasi
Ketua,Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002