

### PENGARUH MEMBRAN BAKIKO (BAYAM-KITOSAN-KOLAGEN) TERHADAP PROGRESIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

**SKRIPSI** 

Oleh

Dita Puspita Damayanti NIM 142010101040

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER 2017



### PENGARUH MEMBRAN BAKIKO (BAYAM-KITOSAN-KOLAGEN) TERHADAP PROGRESIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

#### **SKRIPSI**

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

Dita Puspita Damayanti NIM 142010101040

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS JEMBER 2017

#### **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

- Allah SWT atas rahmat, hidayah, anugrah, dan kesempatan yang diberikan kepada saya;
- 2. Nabi Muhammad SAW sebagai junjungan dan tauladan;
- 3. Orang tua saya tercinta, Bapak Juni Tjahjono dan Ibu Jajuk Sri Rijanti yang selalu memberikan bimbingan, kasih sayang, dan do'a tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
- 4. Adik saya Dendi Dwiki Cahyanto yang selalu memberikan saya semangat yang memotivasi saya;
- Para guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya dengan penuh kesabaran untuk menjadikan manusia yang berilmu dan bertakwa;
- 6. Keluarga besar angkatan 2014 Elixir Fakultas Kedokteran Universitas jember;
- 7. Keluarga besar *Islamic Medical Student Association* Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
- 8. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

#### **MOTTO**

"Maka tidak seorangpun mengetahui apa yang disembunyikan untuk mereka, yaitu bermacam-macam nikmat yang menyenangkan hati sebagai balasan terhadap apa yang mereka kerjakan"

(Q.S As-Sajdah: 17)\*)



<sup>\*)</sup> Departemen Agama Republik Indonesia. 2006. Al-Qur'an dan Terjemahannya.

CV. Pustaka Agung Harapan

#### **PERNYATAAN**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Dita Puspita Damayanti

NIM : 142010101040

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul "Pengaruh Membran Bakiko (Bayam-Kitosan-Kolagen) terhadap Progresivitas Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Galur Wistar" adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

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

Jember, Desember 2017 Yang menyatakan,

Dita Puspita Damayanti NIM 142010101040

#### **SKRIPSI**

#### PENGARUH MEMBRAN BAKIKO (BAYAM-KITOSAN-KOLAGEN) TERHADAP PROGRESIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II TIKUS PUTIH GALUR WISTAR

Oleh

Dita Puspita Damayanti NIM 142010101040

### Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Al Munawir, M.Kes., Ph.D.

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

#### **PENGESAHAN**

Skripsi berjudul "Pengaruh Membran Bakiko (Bayam-Kitosan-Kolagen) terhadap Progresivitas Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Galur Wistar" karya Dita Puspita Damayanti telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal:

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua, Anggota I,

dr. Ulfa Elfiah, M.Kes., Sp.BP-RE dr. Hairrudin, M.Kes. 19760719 200112 2 001 19751011 200312 1 008

Anggota II, Anggota III,

dr. Al Munawir, M.Kes., Ph.D dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad. NIP 19690901 199903 1 003 19760212 200501 2 001

Mengesahkan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

> dr. Enny Suswati, M.Kes. NIP 19700214 199903 2 001

#### **RINGKASAN**

Pengaruh Membran Bakiko (Bayam-Kitosan-Kolagen) terhadap Progresivitas Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Galur Wistar; Dita Puspita Damayanti, 142010101040; 2017: 60 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Luka bakar adalah cedera pada kulit atau jaringan lain yang disebabkan oleh panas akibat radiasi, radioaktif, listrik, gesekan atau kontak dengan bahan kimia (Mock, 2008). Sekitar 80% luka bakar terjadi di rumah. Penyebab luka bakar paling sering yaitu, pada umur 3-14 tahun adalah nyala api yang membakar baju, pada umur 14-60 tahun adalah luka bakar akibat kecelakaan industri, dan setelah umur 60 tahun luka bakar terjadi karena kebakaran di rumah akibat rokok yang membakar tempat tidur atau berhubungan dengan penurunan daya ingat (Sabiston, 2012). Selain itu, angka mortalitas penderita luka bakar di Indonesia pada tahun 2012 masih cukup tinggi, yaitu 27,6% di RSCM (RS Cipto Mangunkusumo) dan 26,41% di RS Dr. Soetomo (Wardhana, 2013).

Luka bakar dapat menghilangkan kelembaban, menurunkan jumlah fibroblas, dan menurunkan jumlah kolagen. Jumlah fibroblas dapat ditingkatkan dengan pemberian kitosan, sedangkan jumlah kolagen dapat ditingkatkan dengan pemberian kolagen dan ekstrak bayam yang mengandung glutamin serta arginin. Selain itu, vitamin C pada bayam dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi, yaitu jaringan yang berperan penting pada proses penyembuhan luka. Penyembuhan luka bakar yang tidak steril dapat meningkatkan adanya risiko infeksi tetapi dapat dicegah dengan pemberian kitosan. Sehingga, membran Bakiko yang terdiri dari ekstrak bayam, kitosan, dan kolagen dapat mempercepat penyembuhan luka bakar.

Tujuan dari penelitian ini yaitu membuktikan adanya pengaruh membran Bakiko terhadap progresivitas luas makroskopis pada penyembuhan luka bakar derajat II tikus putih galur Wistar. Manfaat penelitian ini diantaranya, dapat

menambah pengetahuan masyarakat dalam menangani pasien luka bakar dan memberikan sumbangan terhadap ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran.

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *quasi experimental* laboratories dengan rancangan post test only control group design. Pengamatan dilakukan setelah pemberian intervensi pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Populasi pada penelitian ini adalah 100 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Terdapat 24 sampel penelitian yang dihitung berdasarkan rumus Federer. Terdapat satu kelompok kontrol, satu kelompok kontrol positif, satu kelompok kontrol negatif, dan satu kelompok perlakuan. Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu membran Bakiko dan *bioplacenton* topikal. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah luas luka bakar makroskopis.

Tikus putih diadaptasi selama empat minggu untuk memperoleh berat badan yang ideal untuk penelitian. Induksi luka bakar derajat 2 dilakukan dengan cara, hewan coba dibius dengan ketamin 0,1cc *intramuscular* kemudian kulit punggung dicukur menyeluruh pada bagian yang diinduksi luka bakar saja dan diusahakan tidak menyebabkan abrasi pada kulit saat pencukuran. Luka bakar dibuat sebagai luka bakar kontak dengan putaran diameter pelat logam 2cm (105°C, 5 detik) pada sisi kanan dan kiri punggung tikus. Pemberian membran Bakiko dan *Bioplacenton* dilakukan 1 jam setelah induksi luka bakar. Membran Bakiko dilekatkan ke luka bakar tikus dan diberi plester. Luas membran sama dengan luas luka bakar sehingga dapat menutup seluruh bagian luka. Pemberian *bioplacenton* dioleskan setiap hari. Pemberian membran Bakiko dilakukan setiap tiga hari sekali (Kirichenko *et al.*, 2013).

Proses penyembuhan luka bakar diamati secara makroskopis dengan cara mengukur luas luka bakar menggunakan kertas kalkir dan milimeter blok. Pada milimeter blok yang dihitung adalah seluruh jumlah kotak kecil yang ada di dalam area luka bakar. Data yang diambil berupa luas luka bakar derajat II diuji normalitasnya dengan Uji *Shapiro-Wilk* dan diuji homogenitasnya dengan Uji *Levene's test*. Data pada hari ke 3, 7, 10, 14, dan 21 memiliki distribusi dan varian data yang normal (p>0,05). Namun, data pada hari ke-17 memiliki distribusi dan

varian data yang tidak normal (p<0,05). Pada uji *One Way ANOVA* didapatkan hasil signifikan pada hari ke-21 dengan p=0,025. Kemudian dilanjutkan Uji *Post Hoc* dengan metode LSD, didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok kontrol negatif (p=0,011) dan kelompok kontrol positif terhadap kelompok perlakuan (p=0,027). Namun, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif terhadap kelompok perlakuan (p=0,660). Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang bermakna mengenai terapi membran Bakiko terhadap progresivitas luas makroskopis pada penyembuhan luas luka bakar derajat II.

#### PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT. atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Pengaruh Membran Bakiko (Bayam-Kitosan-Kolagen) terhadap Progresivitas Penyembuhan Luka Bakar Derajat II Tikus Putih Galur Wistar". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

- dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
- 2. dr. Al Munawir, M.Kes, Ph.D selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi ini;
- 3. dr. Elly Nurus Sakinah, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
- 4. Orang tua saya tercinta, Bapak Juni Tjahjono dan Ibu Jajuk Sri Rijanti yang selalu memberikan bimbingan, kasih sayang, dan do'a tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
- 5. Adik saya Dendi Dwiki Cahyanto yang selalu memberikan saya semangat yang memotivasi saya;
- 6. Sahabat-sahabat saya Amalia Nur Zahra, Hazmi Dwinanda Nurqistan, Shofi Iqda Islami, Adinningtyas Intansari, Sarwendah Siswi Winasis, Ain Yuanita Insani, Trinita Diyah P., Yuli Lusiana S., Mega Citra P., Nihayah Lukman, Rifqia Zahara, Aprilia Tiyan F. dan Fawas Bay Haqi yang telah memberikan dukungan dan motivasi dalam penyelesaian skripsi ini;
- 7. Keluarga besar angkatan 2014 Elixir Fakultas Kedokteran Universitas Jember;

- 8. Keluarga besar *Islamic Medical Student Association* Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
- 9. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
- 10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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

Jember, Desember 2017 Penulis

## DAFTAR ISI

			Halaman
HALA	MAN SAN	/IPUL	i
		OUL	
		N	
PENG	ESAHAN.		vii
PRAK	ATA		xi
DAFT	AR ISI		xiii
DAFT	AR GAMI	3AR	XV
DAFT	AR TABE	L	xvi
DAFT	AR LAMP	IRAN	xvii
BAB 1	. PENDAF	IULUAN	1
1.1	Latar Bel	akang	1
1.2	Rumusan	Masalah	
1.3	Tujuan		3
1.4	Manfaat.		3
BAB 2	. TINJAU	AN PUSTAKA	5
2.1	Luka Bal	car	5
		Pengertian dan Prevalensi	
	2.1.2	Patofisiologi	5
	2.1.3	Klasifikasi Derajat Luka Bakar	6
	2.1.4	Fase Penyembuhan Luka Bakar	7
	2.1.5	Terapi Luka Bakar	
2.2	Bayam		
	2.2.1	Taksonomi Bayam	15
	2.2.2	Morfologi Bayam	16
	2.2.3	Fungsi dan Kandungan Bayam	16
2.3	Kitosan		17
2.4	Kolagen.		17
2.5	Kerangka	a Teori	18

2.6	Kerangka Konsep	19
2.7	Hipotesis	19
BAB 3.	METODE PENELITIAN	20
3.1	Jenis Penelitian	20
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	20
	3.3.1 Populasi	20
	3.3.2 Sampel	20
	3.3.3 Besar sampel	20
3.4	Variabel Penelitian	21
	3.4.1 Variabel Bebas	
	3.4.2 Variabel Terikat	21
3.5	Definisi Operasional	21
3.6	Rancangan Penelitian	22
3.7	Bahan dan Alat Penelitian	23
	3.7.1 Bahan	23
	3.7.2 Alat	23
3.8	Prosedur Penelitian	23
	3.8.1 Pemilihan Sampel Tikus	23
	3.8.2 Proses Adaptasi Tikus	23
	3.8.3 Ekstraksi Bayam	24
	3.8.4 Pembuatan Membran Bakiko	
	3.8.5 Tahap perlakuan	24
	3.8.6 Pengamatan Luas Luka Bakar secara Makroskopis	25
3.9	Analisis Data	
3.10	Alur Penelitian	26
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Hasil Penelitian	27
4.2	Pembahasan	35
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Saran	41
DAFTA	AR PUSTAKA	42
T A M/DI	ID A N	15

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Skema kedalaman luka bakar berbagai macam derajat	7
Gambar 2.2 Fase inflamasi pada luka bakar	8
Gambar 2.3 Fase proliferasi pada luka bakar	9
Gambar 2.4 Fase maturasi (remodelling) pada luka bakar	10
Gambar 2.5 Derajat luka bakar dengan rumus Rules of Nine	12
Gambar 2.6 Derajat luka bakar dengan metode Lund and Browder	13
Gambar 2.7 Skema kerangka teori	18
Gambar 2.8 Skema kerangka konsep	19
Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian	22
Gambar 3.2 Skema alur penelitian	26
Gambar 4.1 Luka bakar pada kulit tikus	27
Gambar 4.2 Diagram penurunan luas luka bakar derajat II	31

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 4.1 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ketiga	28
Tabel 4.2 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ketujuh	28
Tabel 4.3 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ke-10	28
Tabel 4.4 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ke-14	29
Tabel 4.5 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ke-17	29
Tabel 4.6 Pengukuran luas luka bakar derajat II pada hari ke-21	30
Tabel 4.7 Rata-rata luas luka bakar pada hari ke-3, 7, 10, 14, 17, dan 21	30
Tabel 4.8 Rata-rata penurunan luas luka bakar derajat II	32
Tabel 4.9 Hasil uji normalitas data dengan Shapiro-Wilk	32
Tabel 4.10 Hasil uji homogenitas data dengan Levene's test	33
Tabel 4.11 Hasil uji One Way Anova	33
Tabel 4.12 Hasil uji Kruskal-Wallis	34
Tabel 4.13 Hasil analisis uji <i>Post Hoc</i> metode LSD hari ke-21	34
Tabel 4.14 Lama penyembuhan luka	35

### DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 3.1 Etik Perlakuan Hewan Coba	45
Lampiran 3.2 Lembar Determinasi Bayam	47
Lampiran 4.1 Data Luas Luka Bakar Derajat II	50
Lampiran 4.2 Analisis Data dengan SPSS 16.0	53
Lampiran 4.3 Dokumentasi Penelitian	60

#### **BAB 1. PENDAHULUAN**

#### 1.1 Latar Belakang

Luka bakar adalah cedera pada kulit atau jaringan lain yang disebabkan oleh panas akibat radiasi, radioaktif, listrik, gesekan atau kontak dengan bahan kimia (Mock, 2008). Sekitar 80% luka bakar terjadi di rumah. Penyebab luka bakar paling sering yaitu, pada umur 3-14 tahun adalah nyala api yang membakar baju, pada umur 14-60 tahun adalah luka bakar akibat kecelakaan industri, dan setelah umur 60 tahun luka bakar terjadi karena kebakaran di rumah akibat rokok yang membakar tempat tidur atau berhubungan dengan penurunan daya ingat (Sabiston, 2012). Selain itu, angka mortalitas penderita luka bakar di Indonesia pada tahun 2012 masih cukup tinggi, yaitu 27,6% di RSCM (RS Cipto Mangunkusumo) dan 26,41% di RS Dr. Soetomo (Wardhana, 2013).

Luka Bakar dapat dibagi berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan, yaitu derajat I, derajat II, dan derajat III. Luka bakar derajat I terbatas pada lapisan epidermis (*superficial*). Luka bakar derajat II meliputi epidermis dan sebagian dermis. Sementara, luka bakar derajat III kerusakannya meliputi seluruh tebal dermis dan lapisan yang lebih dalam (Moenadjat, 2001). Semua derajat luka bakar tersebut, kecuali derajat I, membutuhkan perawatan luka yang kompleks, oleh karena itu luka bakar membutuhkan pengobatan yang spesial dan cepat. Pengobatan lokalis pada luka bakar menggunakan bahan-bahan seperti antimikroba, antiinflamasi, antioksidan, serta pemberian kondisi yang lembab agar mempercepat proses penyembuhan (Doherty, 2010).

Proses penyembuhan luka penting karena kulit memiliki fungsi spesifik bagi tubuh, yaitu fungsi protektif, sensorik, termoregulatorik, metabolik, dan sinyal seksual. Ketika kulit kehilangan kontinuitasnya, maka fungsi-fungsi tersebut tidak dapat berjalan seperti seharusnya (Mescher, 2012). Oleh karena itu, proses penyembuhan luka memerlukan manajemen serta pengobatan yang tepat agar area luka tidak menjadi terinfeksi dan pada akhirnya menimbulkan luka kronis.

Bioplacenton topikal merupakan salah satu obat yang digunakan untuk menangani kasus luka bakar tetapi bioplacenton dapat menyebabkan reaksi hipersensitivitas. Oleh karena itu, hingga saat ini masyarakat dan tenaga medis masih terus berusaha mengembangkan berbagai macam pengobatan, termasuk dengan menggunakan bahan alami atau herbal sebagai agen terapeutik termasuk untuk merawat luka.

Membran Bakiko merupakan membran yang berisikan ekstrak bayam, kitosan dan kolagen yang diduga dapat dijadikan sebagai salah satu terapi luka bakar. Bayam merupakan tumbuhan yang kaya vitamin dan mineral. Senyawa efektif dalam bayam diantaranya zink, glutamin, arginin, dan vitamin C. Glutamin dan zink terlibat dalam proliferasi sel (Rahati *et al.*, 2016). Beberapa studi menunjukkan bahwa penambahan arginin mempercepat penyembuhan luka (Fujiwara *et al.*, 2014). Pada penyembuhan luka normal, asupan protein yang cukup merupakan hal yang penting, karena sintesis kolagen terhambat akibat asupan protein yang kurang. Asam amino seperti glutamin dan arginin dibutuhkan untuk sintesis kolagen yang optimal. Vitamin C dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi (seperti jaringan fibrovaskuler yang mengandung fibroblas, kolagen, dan pembuluh darah), hal ini merupakan karakteristik dari mulainya reaksi penyembuhan (Rahati *et al.*, 2016).

Zat lain yang terkandung di dalam membran Bakiko yaitu kitosan. Kitosan adalah biopolimer alami yang berasal dari kitin, komponen utama dari kerangka *Crustacea* luar. Kitosan dapat menyediakan lingkungan mikro yang sesuai dalam penyembuhan luka serta proliferasi seluler, membantu pertumbuhan jaringan, menginisiasi proliferasi sel fibroblas, dan menstimulasi sintesis kolagen. Kitosan juga bersifat antimikroba terhadap berbagai bakteri, jamur, dan alga, sehingga dapat mencegah infeksi luka (Chhabra *et al.*, 2016).

Selain ekstrak bayam dan kitosan, membran Bakiko juga berisi kolagen. Kolagen merupakan unsur penting matriks ekstraselular (ECM). Fibroblas memiliki fungsi utama untuk memproduksi kolagen, kemudian secara bertahap matriks sementara digantikan oleh ECM kolagen. Penambahan bubuk kolagen

dapat meningkatkan jumlah kolagen di dalam matriks ekstraseluler. Selain itu, juga dapat menstimulasi adanya pembentukan kolagen yang baru (Kanta, 2015).

Berdasarkan percobaan sebelumnya yang telah disebutkan di atas, bayam, kitosan, dan kolagen bermanfaat dalam proses penyembuhan luka sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan antimikroba. Tetapi belum terdapat percobaan yang menggabungkan ketiganya dalam bentuk membran. Peneliti ingin melihat pengaruh membran Bakiko terhadap progresivitas penyembuhan luka bakar derajat II pada tikus putih galur wistar.

#### 1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh terapi membran Bakiko terhadap progresivitas luas makroskopis pada penyembuhan luka bakar derajat II antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan?

#### 1.3 Tujuan

- 1. Mengetahui gambaran luka bakar pada tikus putih galur wistar yang diberikan terapi membran Bakiko pada hari ke 3, 7, 10, 14, 17, dan 21.
- 2. Mengetahui gambaran luka bakar pada tikus putih galur wistar yang diberikan terapi *bioplacenton* pada hari ke 3, 7, 10, 14, 17, dan 21.
- 3. Membuktikan adanya pengaruh pemberian membran Bakiko terhadap progresivitas luas makroskopis pada penyembuhan luka bakar derajat II antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan.

#### 1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai berikut.

#### a. Bagi Institusi Pendidikan

Diharapkan dapat menjadi masukan bagi pengembangan ilmu kedokteran serta menambah informasi mengenai perawatan pasien luka bakar derajat II

#### b. Bagi Masyarakat

Diharapkan hasil penelitian ini dapat menambah pengetahuan masyarakat dalam pengolahan bayam sabagai obat herbal untuk perawatan luka bakar

## c. Bagi Ilmu Pengetahuan

Diharapkan penelitian ini dapat memberikan sumbangan pengetahuan bagi perkembangan penelitian dalam bidang penyembuhan luka bakar



#### **BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA**

#### 2.1 Luka Bakar

#### 2.1.1 Pengertian dan Prevalensi

Luka bakar merupakan salah satu penyebab utama terjadinya *disability* adjusted life-years (DALYs) di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah. Pada tahun 2004, sekitar sebelas juta masyarakat di seluruh dunia mengalami luka bakar parah dan membutuhkan terapi medis. Pada tahun 2008, lebih dari 410.000 kasus luka bakar terjadi di United States dan sebanyak 40.000 kasus membutuhkan terapi di rumah sakit. Luka bakar merupakan urutan ke-11 penyebab kematian anak usia 1-9 tahun dan juga 5 besar penyebab cedera ringan pada anak (Mock, 2008).

Luka bakar adalah cedera pada kulit atau jaringan lain yang disebabkan oleh panas akibat radiasi, radioaktif, listrik, gesekan atau kontak dengan bahan kimia (Mock, 2008). Mekanisme terjadinya luka bakar yang paling banyak adalah kontak api dan air panas. Air panas adalah penyebab luka bakar yang paling sering di antara penyebab yang lain, terutama kasus luka bakar pada anak. Pada pasien dewasa penyebab luka bakar yang paling banyak terjadi adalah api (Brusselaers, 2010).

#### 2.1.2 Patofisiologi

Panas yang mengenai tubuh tidak hanya mengakibatkan kerusakan lokal tetapi memiliki efek sistemik. Perubahan ini khusus terjadi pada luka bakar dan umumnya tidak ditemui pada luka yang disebabkan oleh cedera lainnya yaitu berupa peningkatan permeabilitas kapiler. Hal ini menyebabkan plasma bocor keluar dari kapiler ke ruang interstitial. Peningkatan permeabilitas kapiler dan kebocoran plasma maksimal muncul dalam 8 jam pertama dan berlanjut sampai 48 jam. Setelah 48 jam permeabilitas kapiler kembali normal atau membentuk trombus yang menjadikan tidak adanya aliran sirkulasi darah. Hilangnya plasma merupakan penyebab syok hipovolemik pada penderita luka bakar. Jumlah kehilangan cairan tergantung pada luasnya luka bakar. Orang dewasa dengan luka

bakar lebih dari 15% dan pada anak-anak lebih dari 10% dapat terjadi syok hipovolemik jika resusitasi tidak memadai (Tiwari, 2012).

Tidak seperti kebanyakan luka lain, luka bakar biasanya steril pada saat cedera. Panas yang menjadi agen penyebab membunuh semua mikro-organisme pada permukaan. Setelah minggu pertama luka bakar cenderung terinfeksi, sehingga membuat sepsis luka bakar sebagai penyebab utama kematian pada luka bakar. Sedangkan luka lain misalnya luka gigitan, luka tusukan, *crush injury* dan ekskoriasi terkontaminasi pada saat terjadi trauma dan jarang menyebabkan sepsis secara sistemik (Tiwari, 2012).

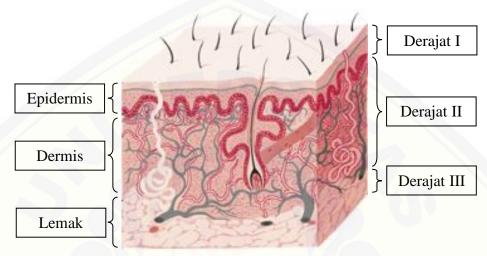
#### 2.1.3 Klasifikasi Derajat Luka Bakar

Luka Bakar dapat dibagi berdasarkan kedalaman kerusakan jaringan, yaitu derajat I, derajat II, dan derajat III. Luka bakar derajat I terbatas pada lapisan epidermis (*superficial*), ditandai dengan kulit kering, *hiperemis* atau *eritema*, tidak dijumpai bula, dan sedikit nyeri. Penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 5-10 hari (Moenadjat, 2001).

Luka bakar derajat II meliputi epidermis dan sebagian dermis, berupa reaksi inflamasi disertai proses eksudasi, terdapat bula, nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik teriritasi, dan dasar luka berwarna merah atau pucat. Luka bakar derajat II dibagi menjadi dua jenis, yaitu derajat IIA (*superficial*) dan derajat IIB (*deep*). Pada luka bakar derajat IIA, kerusakan mengenai bagian permukaan dari dermis, organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebasea masih utuh, serta penyembuhan terjadi secara spontan dalam waktu 10-14 hari. Sementara, luka bakar derajat IIB, kerusakan mengenai hampir seluruh bagian dermis, organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebasea sudah rusak, penyembuhan terjadi lebih lama, tergantung biji epitel yang tersisa. Biasanya penyembuhan terjadi dalam waktu lebih dari satu bulan (Moenadjat, 2001).

Luka bakar derajat III kerusakannya meliputi seluruh tebal dermis dan lapisan yang lebih dalam, organ-organ kulit seperti folikel rambut, kelenjar keringat, kelenjar sebasea mengalami kerusakan, tidak dijumpai bula, kulit yang

terbakar berwarna abu-abu dan pucat. Selain itu, terjadi koagulasi protein pada epidermis dan dermis yang dikenal sebagai *eskar* dan tidak dijumpai rasa nyeri karena ujung-ujung saraf sensorik mengalami kerusakan/kematian. Penyembuhan terjadi lama karena tidak ada proses epitelisasi spontan dari dasar luka (Moenadjat, 2001).



Gambar 2.1 Skema kedalaman luka bakar berbagai macam derajat
Luka bakar derajat I kerusakan hanya pada epidermis, IIA
kerusakan mencapai dermis di bagian permukaan, IIB
kerusakan mencapai dermis bagian dalam, dan III kerusakan
mencapai bagian lemak dan otot (Sumber: Doherty, 2010)

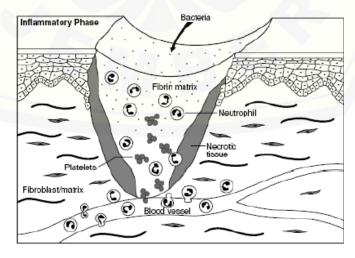
#### 2.1.4 Fase Penyembuhan Luka Bakar

Pada umumnya, penyembuhan luka dibagi dalam 3 fase yang saling tumpang tindih. Fase awal atau fase inflamasi dimulai segera setelah terjadinya suatu trauma atau cidera, dengan tujuan untuk menyingkirkan jaringan mati dan mencegah infeksi. Fase kedua yaitu fase proliferasi, dimana akan terjadi keseimbangan antara pembentukan parut dan regenerasi jaringan. Fase yang paling akhir, yaitu fase maturasi (*remodelling*) yang bertujuan memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural dari luka (Gurtner, 2007).

Fase inflamasi (*lag phase*) dimulai segera setelah terjadinya trauma/cidera sampai hari kelima pasca trauma. Tujuan utama fase ini diantaranya, hemostasis, hilangnya jaringan yang mati, dan pencegahan kolonisasi maupun infeksi oleh agen mikrobial patogen (Gurtner, 2007).

Pada luka bakar terjadi vasodilatasi lokal dengan ekstravasasi cairan dalam ruang ketiga. Adanya peningkatan permeabilitas kapiler menyebabkan ekstravasasi plasma yang cukup banyak dan membutuhkan penggantian cairan. Proses koagulasi akibat panas menyebabkan dilepaskannya faktor kemotaktik seperti *kallkirein* dan peptida fibrin, sedangkan *mast cell* melepaskan faktor nekrosis tumor, *histamin*, *protease*, *leukotreins* dan sitokin sehingga terjadi migrasi sel-sel inflamasi (Tiwari, 2012).

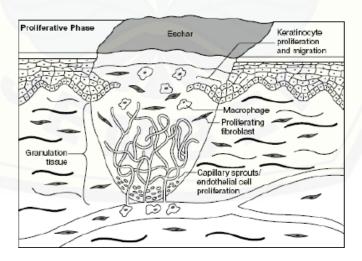
Neutrofil dan monosit merupakan sel pertama yang bermigrasi di lokasi peradangan (Tiwari, 2012). Selain melalui proses fagositosis, neutrofil dan makrofag juga berperan dalam eliminasi bakteri dengan cara memproduksi dan melepaskan beberapa *proteinase* dan *reactive oxygen species* (ROS). ROS melalui sifat radikal bebasnya penting dalam mencegah infeksi bakteri. Namun, tingginya kadar ROS secara berkepanjangan juga akan menginduksi kerusakan sel tubuh lainnya. ROS juga mengaktivasi dan mempertahankan kaskade asam arakidonat yang akan memicu ulang timbulnya berbagai mediator inflamasi, seperti *prostaglandin* dan *leukotrien*, sehingga proses inflamasi akan menjadi berkepanjangan. Pade akhir fase inflamasi, mulai terbentuk jaringan granulasi yang berwarna kemerahan, lunak, dan granuler. Jaringan granulasi adalah suatu jaringan kaya vaskuler, berumur pendek, kaya fibroblas, dan sel radang tetapi tidak mengandung ujung saraf. Jaringan granulasi menyediakan lingkungan yang mendukung proses penyembuhan luka (Gurtner, 2007).



Gambar 2.2 Fase inflamasi pada luka bakar (Sumber: Thorne, 2013)

Selanjutnya adalah fase proliferasi, pembentukan jaringan granulasi yang diperankan oleh fibroblas mengambil peranan besar dalam stadium ini. Pengkerutan luka dan epitelisasi hingga menutupi seluruh permukaan luka berlangsung 4 hari–4 minggu (Kumar *et al.*, 2005). Pembentukan kembali dermis dibantu oleh proses angiogenesis dan fibrogenesis. Pada fase ini matriks fibrin yang didominasi oleh platelet dan makrofag digantikan oleh jaringan granulasi yang tersusun dari kumpulan fibroblas, makrofag, dan sel endotel yang membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular. Fibroblas memiliki peran yang sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit (Gurtner, 2007).

Makrofag memproduksi *growth factor* seperti *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Tumor Growth Factor* (TGF-β) yang menginduksi fibroblas untuk berproliferasi, migrasi dan membentuk matriks ekstraselular. Fibroblas akan menghilang setelah matriks kolagen mengisi kavitas luka dan pembentukan neovaskular akan menurun melalui proses apoptosis. Kegagalan regulasi pada tahap inilah yang hingga saat ini dianggap sebagai penyebab terjadinya kelainan fibrosis seperti skar hipertrofik (Gurtner, 2007).

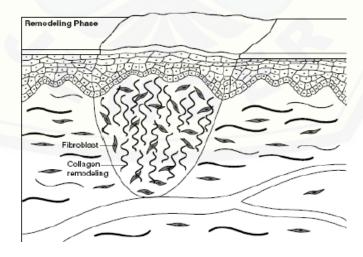


Gambar 2.3 Fase proliferasi pada luka bakar (Sumber: Thorne, 2013)

Fase proses penyembuhan yang terakhir adalah fase maturasi. Pada fase ini, pembentukan pembuluh darah ke daerah luka semakin berkurang, mulai terbentuk serat-serat kolagen, dan luka tampak sebagai jaringan parut berwarna pucat. Selain itu juga terjadi *remodelling* pada jaringan untuk mengembalikan fungsi jaringan dan untuk memperoleh ketahanan jaringan yang lebih kuat (Bisono, 2009).

Fase maturasi pada umumnya berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun (Tiwari, 2012). Fase ini dimulai setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi, proses reepitelisasi usai, dan setelah kolagen menggantikan matriks temporer. Kontraksi dari luka dan *remodelling* kolagen terjadi pada fase ini. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas *myofibroblast*, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikrofilamen aktin intraselular (Gurtner, 2007).

Keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen terjadi pada fase ini. Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim *kolagenase* dan kemudian diserap. Sisanya akan mengerut sesuai tegangan yang ada. Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan. Kolagen awalnya tersusun secara tidak beraturan, sehingga membutuhkan *lysyl hydroxylase* untuk mengubah *lisin* menjadi *hidroksilisin* yang dianggap bertanggung jawab terhadap terjadinya *cross-linking* antar kolagen. *Cross-linking* inilah yang menyebabkan terjadinya *tensile strength* sehingga luka tidak mudah terkoyak lagi. *Tensile strength* akan bertambah secara cepat dalam 6 minggu pertama, kemudian akan bertambah perlahan selama 1-2 tahun (Gurtner, 2007).



Gambar 2.4 Fase maturasi (remodelling) pada luka bakar (Sumber: Thorne, 2013)

#### 2.1.5 Terapi Luka Bakar

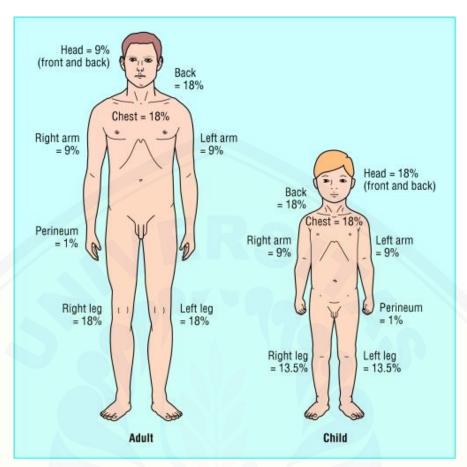
Terapi luka bakar memiliki beberapa tahapan sebagai berikut

#### a. Resusitasi Akut (Awal)

Pada tahap awal terapi luka bakar harus dilakukan pemeriksaan "ABCDE" (airway, breathing, circulation, disability, exposure). Manajemen airway adalah prioritas utama jika dicurigai adanya trauma inhalasi. Manajemen breathing dapat dilakukan dengan pemberian oksigen terutama untuk gangguan pernapasan akibat asap. Manajemen circulation dilakukan dengan resusitasi cairan menggunakan kristaloid, pengontrolan cairan dengan pemasangan kateter, serta akses vaskuler di vena perifer besar. Manajemen disability untuk memeriksa kesadaran pasien dan exposure untuk mencari apakah ada trauma lain. Perlu diperhatikan untuk mencegah hipotermia pada pasien (McPhee, 2012).

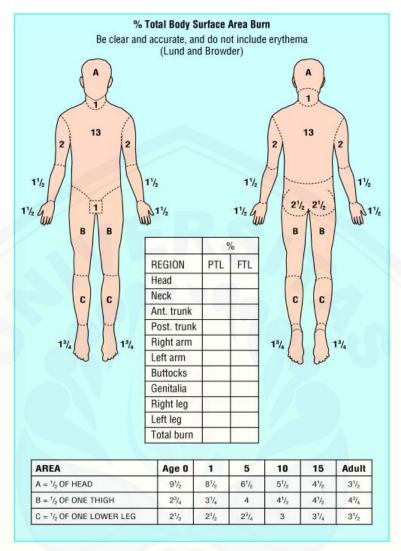
#### b. Penentuan Luas Luka Bakar

Terdapat beberapa metode untuk menentukan luas luka bakar meliputi, (1) rule of nine, (2) Lund and Browder, dan (3) hand palm. Ukuran luka bakar dapat ditentukan dengan menggunakan salah satu dari metode tersebut. Ukuran luka bakar ditentukan dengan prosentase dari permukaan tubuh yang terkena luka bakar. Akurasi dari perhitungan bervariasi menurut metode yang digunakan dan pengalaman seseorang dalam menentukan luas luka bakar. Metode rule of nine mulai diperkenalkan sejak tahun 1940-an sebagai suatu alat pengkajian yang cepat untuk menentukan perkiraan ukuran luka bakar. Dasar dari metode ini adalah tubuh dibagi ke dalam bagian-bagian anatomi, dimana setiap bagian mewakili 9 % kecuali daerah genitalia 1 % (Rahayuningsih, 2012). Presentase luas luka bakar pada tiap regio merupakan kelipatan dari sembilan, kecuali leher (dewasa) dan kaki (anak-anak) dan jika luka bakar terbentuk pulau-pulau, maka setiap pulau seluas telapak tangan dihitung 1% (Hettiaratchy dan Papini, 2004).



Gambar 2.5 Derajat luka bakar dengan rumus *Rules of Nine* (Sumber: Hettiaratchy dan Papini, 2004)

Pada metode *Lund and Browder* merupakan modifikasi dari persentasi bagian-bagian tubuh menurut usia, yang dapat memberikan perhitungan yang lebih akurat tentang luas luka bakar. Selain dari kedua metode di atas, dapat juga digunakan cara lainnya yaitu mengunakan metode *hand palm*. Metode ini adalah cara menentukan luas atau persentasi luka bakar dengan menggunakan telapak tangan. Satu telapak tangan mewakili 1% dari permukaan tubuh yang mengalami luka bakar (Rahayuningsih, 2012).



Gambar 2.6 Derajat luka bakar dengan metode *Lund and Browder* (Sumber: Hettiaratchy dan Papini, 2004)

#### c. Pasca Resusitasi dan Perawatan Luka Bakar

Manajemen lanjutan adalah pencegahan hipotermia, hipovolemia, mengatasi sakit, dan pemberian nutrisi pendukung terutama untuk luka bakar yang luas. Perlu juga diperhatikan pencegahan infeksi pada pasien. Oleh karena itu pasien memerlukan perawatan luka dengan antibiotik topikal, debridemen jaringan mati, dan penutupan luka bakar yang sesuai.

Antibiotik berpengaruh besar terhadap derajat kesakitan luka bakar karena infeksi masih sering menjadi masalah utama luka bakar. Antibiotik topikal yang digunakan sebagai terapi pilihan utama luka bakar adalah *silver sulfadiazine* 1%

dalam sediaan krim (Fuadi, 2015). Antibiotik ini efektif sebagai agen antibakteri gram positif dan gram negatif. Selain itu, *bioplacenton* juga bisa digunakan sebagai terapi luka bakar.

Bioplacenton topikal merupakan salah satu obat yang digunakan untuk menangani kasus luka bakar dengan sediaan gel. Dalam 15 gram gel mengandung placenta extract ex bovine 10% dan Neomycin sulfate 0,5%. Bioplacenton dapat mempercepat pembentukan pembuluh darah baru guna mendukung penyembuhan luka (Park et al., 2010). Selain itu, bioplacenton juga dapat menstimulasi pembentukan jaringan granulasi dan bersifat anti-bakteri sehingga menurunkan risiko infeksi (Padua et al., 2005). Setelah pemberian obat topikal dapat dilakukan penutupan luka dengan kasa yang diganti dua kali sehari. Debridemen jaringan mati wajib dilakukan untuk mencegah infeksi (Doherty, 2010). Debridemen luka meliputi pengangkatan eskar. Tindakan ini dilakukan untuk meningkatkan penyembuhan luka melalui pencegahan proliferasi bakteri di bagian bawah eskar. Debridemen luka pada luka bakar meliputi debridemen secara mekanik, debridemen enzimatik, dan dengan tindakan pembedahan (Rahayuningsih, 2012).

Penutupan luka terbagi atas metode penutupan secara kering dan lembab. Penutup secara lembab merupakan penutupan luka yang bersifat permeabel bagi oksigen dan uap air serta bersifat oklusif terhadap bakteri dan air. Penutup secara lembab menciptakan lingkungan sekitar luka yang mengandung banyak uap air sehingga penyembuhan luka akan lebih cepat. Penutup luka yang dapat mempertahankan kelembaban luka akan mempertahankan sel makrofag tetap hidup, kemudian makrofag akan mengeluarkan faktor pertumbuhan seperti PDGF, FGF, dan EGF sehingga akan menstimulasi proliferasi fibroblas, keratinosit, dan endotel. Menjaga kelembaban luka juga penting untuk reaksi enzim yang tergantung terhadap air dan oksigen sehingga proses penyembuhan luka tidak terganggu (Novriansyah, 2008).

Penutupan luka yang dilakukan berbeda antara derajat satu dengan derajat lainnya. Luka bakar derajat I, merupakan luka ringan dengan sedikit hilangnya barier pertahanan kulit. Luka seperti ini tidak perlu dibalut, cukup dengan pemberian salep antibiotik untuk mencegah infeksi dan melembabkan kulit. Bila

perlu dapat diberi obat analgetik untuk mengatasi rasa sakit dan pembengkakan. Luka bakar derajat IIA (*superficial*) perlu perawatan luka setiap harinya dengan salep antibiotik, kemudian dibalut dengan perban katun dan dibalut lagi dengan perban elastik. Selain itu, juga bisa menggunakan *absorbent dressing* pada luka bakar dengan eksudat tinggi (Atiyeh *et al.*, 2014). Luka derajat IIB (*deep*) dan luka derajat III perlu eksisi dini dan *skin graft* (Holmes, 2005). Eksisi dini dan *skin graft* dapat menurunkan komplikasi infeksi, meningkatkan angka kehidupan pada pasien luka bakar, dan menurunkan risiko parut hipertrofik. Jika dibandingkan dengan eksisi tertunda (>5 hari), eksisi dini (<5 hari) dapat menurunkan mortalitas, menurunkan lama rawat, dan mengurangi komplikasi metabolik (Lumbuun dan Wardhana, 2017).

#### 2.2 Bayam

#### 2.2.1 Taksonomi Bayam

Bayam (*Amaranthus sp.*) merupakan tanaman yang berasal dari Amerika. Tanaman ini merupakan salah satu tanaman pangan tertua di dunia. Genus *Amaranthus* terdiri dari hampir 60 spesies, beberapa diantaranya dibudidayakan sebagai sayuran daun, biji-bijian atau tanaman hias, sementara yang lainnya gulma. Adapun taksonomi bayam adalah sebagai berikut: Kingdom (*Plantae*), Subkingdom (*Tracheobionta*), Superdivisi (*Spermatophyta*), Divisi (*Magnoliophyta*), Kelas (*Magnoliopsida*), Subkelas (*Caryophyllidae*), Ordo (*Caryophyllales*), Famili (*Amaranthaceae*), Genus (*Amaranthus L.*), Spesies (*Amaranthus tricolor L*).

Spesies bayam gandum penting di berbagai bagian dunia selama beberapa ribu tahun terakhir. Saat ini, bayam banyak ditanam sebagai sayuran hijau dan berdaun di daerah beriklim sedang dan tropis. Selama berabad-abad, biji bayam telah tumbuh di seluruh dunia, termasuk Meksiko, Amerika Tengah, India dan Nepal. *Amaranthus* banyak digunakan sebagai obat-obatan dan dapat digunakan sebagai bahan makanan karena mengandung protein, mineral dan vitamin (Kirchhoff, 2010).

#### 2.2.2 Morfologi Bayam

Daun bayam memiliki bentuk oval (*orbicularis*) dengan tepi daun rata (*integer*), serta pangkal dan ujung daun tumpul (*obtusus*). Seperti daun pada umumnya, daun bayam berwarna hijau. Tulang daun bayam tergolong menyirip (*peminervis*) dengan permukaan atas dan bawahnya licin (*laevis*) (Sugiono, 2017).

Batang bayam berjenis perdu tegak dengan percabangan monodial dimana batang pokok selalu lebih besar dari percabangannya sehingga terlihat jelas. Arah pertumbuhan batang bayam yaitu tumbuh tegak ke atas dengan permukaan batang bayam halus. Sementara, akar bayam memiliki jenis akar tunggang dan berserabut dibagian atasnya (Sogiono, 2017).

#### 2.2.3 Fungsi dan Kandungan Bayam

Bayam merupakan tumbuhan yang kaya vitamin dan mineral. Bayam mengendung kalsium, sodium, potasium, tembaga, arsen, seng, magnesium, besi, vitamin A, B, C, D, E dan K, lesitin, *secretin*, saponin, kuersetin, asam folat, polifenol, asam lemak tak jenuh ganda yang berlimpah, *hexadecatrienoic acid* (HTA), klorofil II, β-karoten, *lycopene*, lutein, turunan flavonoid, turunan asam coumarat, nukleosida purin, glutamin, arginin, kaempferol, dan peptida (Rahati *et al.*, 2016).

Beberapa zat yang berperan penting dalam penyembuhan luka bakar yaitu glutamin dan zink. Kedua zat tersebut terlibat dalam proliferasi sel. Glutamin berperan penting dalam penyembuhan luka dan penurunan tingkat inflamasi. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa glutamin secara tidak langsung meningkatkan sintesis kolagen dengan meningkatkan proses transkripsinya (Rahati *et al.*, 2016). Selain glutamin dan zink, penambahan arginin bisa mempercepat penyembuhan luka karena dapat menstimulasi proliferasi fibroblas (Fujiwara *et al.*, 2014). Pada penyembuhan luka normal, asam amino seperti glutamin dan arginin dibutuhkan untuk sintesis kolagen yang optimal. Vitamin pada bayam yang memiliki peran dalam penyembuhan luka bakar yaitu vitamin C. Vitamin C dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi (seperti jaringan

fibrovaskuler yang mengandung fibroblas, kolagen, dan pembuluh darah), hal ini merupakan karakteristik dari mulainya reaksi penyembuhan (Rahati *et al.*, 2016).

#### 2.3 Kitosan

Kitosan adalah biopolimer alami yang berasal dari kitin, komponen utama dari kerangka *Crustacea* luar. Beberapa penelitian menyatakan kitosan efektif dalam mempercepat penyembuhan luka karena memiliki sifat spesifik berupa bioaktif, biokompatibel, anti bakteri, anti jamur, dan dapat terbiodegradasi. (Putri dan Tasminatun, 2012). Pada bidang kesehatan, kitosan biasa digunakan sebagai agen antiobesitas, antikanker, antibakteria, antifungi, antiperdarahan dan penyembuh luka (Wardono *et al.*, 2012).

Kitosan dapat menyediakan lingkungan mikro yang sesuai dalam penyembuhan luka serta proliferasi seluler, membantu pertumbuhan jaringan, menginisiasi proliferasi sel fibroblas, dan menstimulasi sintesis kolagen. Kitosan juga bersifat antimikroba terhadap berbagai bakteri, jamur, dan alga, sehingga dapat mencegah infeksi luka (Chhabra *et al.*, 2016).

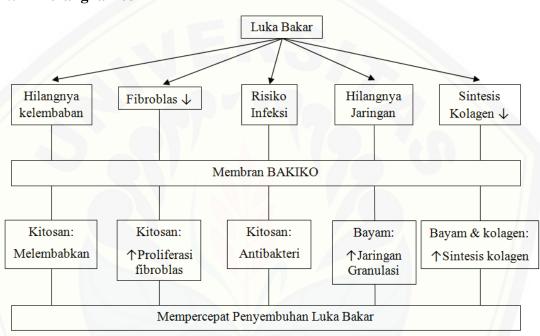
#### 2.4 Kolagen

Kolagen merupakan komponen struktural utama jaringan ikat putih (*white connective tissue*) yang meliputi hampir 30% total protein pada tubuh. Kolagen adalah protein serabut yang memberikan kekuatan dan fleksibilitas pada jaringan dan tulang serta memegang peranan penting bagi jaringan lainnya, termasuk kulit dan tendon. Senyawa ini merupakan protein utama yang menyusun komponen matrik ekstraseluler. Kolagen tersusun atas *triple helix* dari tiga rantai α-polipeptida dan mengandung dua jenis turunan asam amino yang tidak langsung dimasukkan selama proses translasi (Cardoso *et al.*, 2014).

Kolagen memegang peranan yang sangat penting pada setiap tahap proses penyembuhan luka. Kolagen mempunyai kemampuan antara lain homeostasis, interaksi dengan trombosit, interaksi dengan fibronektin, meningkatkan eksudasi cairan, meningkatkan komponen seluler, meningkatkan faktor pertumbuhan dan mendorong proses fibroplasia dan terkadang proses proliferasi epidermis.

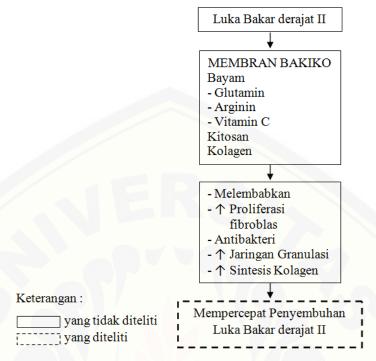
Fibroblas memiliki fungsi utama untuk memproduksi kolagen, kemudian secara bertahap matriks sementara digantikan oleh ECM kolagen. Penambahan bubuk kolagen dapat meningkatkan jumlah kolagen di dalam matriks ekstraseluler. Selain itu, juga dapat menstimulasi adanya pembentukan kolagen yang baru (Kanta, 2015).

#### 2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.7 Skema kerangka teori

#### 2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.8 Skema kerangka konsep

Saat luka bakar, dapat terjadi hilangnya kelembaban, penurunan jumlah fibroblas, munculnya stres oksidatif, dan penurunan kolagen. Penyembuhan luka bakar yang tidak steril dapat meningkatkan adanya risiko infeksi. Membran Bakiko yang terdiri dari ekstrak bayam, kitosan, dan kolagen dapat mempercepat penyembuhan luka bakar. Bayam mengandung glutamin dan arginin yang dibutuhkan untuk mengoptimalkan sintesis kolagen. Selain itu, vitamin C dapat meningkatkan pembentukan jaringan granulasi. Kitosan memiliki fungsi yaitu dapat melembabkan, kelembaban merupakan hal yang penting untuk proses penyembuhan. Kitosan juga dapat meningkatkan proliferasi fibroblas dan dapat digunakan sebagai antibakteri untuk mencegah adanya infeksi pada saat proses penyembuhan terjadi. Penambahan kolagen dapat meningkatkan jumlah kolagen pada kulit dan menstimulasi adanya pembentukan kolagen yang baru.

#### 2.7 Hipotesis

Hipotesis untuk penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian membran Bakiko terhadap kecepatan penyembuhan luka bakar derajat II.

# Digital Repository Universitas Jember

### **BAB 3.METODE PENELITIAN**

## 3.1 Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *quasi* experimental laboratories dengan rancangan post test only control group.

## 3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di beberapa tempat. Pembuatan ekstrak bayam (*Amaranthus sp.*) dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Teknologi Hasil Pangan Politeknik Negeri Jember. Pembuatan sediaan gel dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Tempat perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Penelitian ini dapat dilaksanakan selama 3 bulan.

# 3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

## 3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 100 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan.

## 3.3.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah 36 ekor tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar dengan kriteria inklusi, yaitu tikus yang berkelamin jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, sehat, dan memiliki kulit yang normal. Kriteria eksklusi diantaranya, tikus yang mati saat proses adaptasi hewan coba maupun saat penelitian berlangsung dan tikus yang sakit dengan penampakan rambut kusam, rontok atau botak, aktivitas kurang atau tidak aktif, dan keluar eksudat tidak normal dari mata, mulut, anus, atau genital.

## 3.3.3 Besar sampel

Besar sampel hewan coba untuk masing-masing sampel (n) diperoleh dari rumus Federer sebagai berikut:

$$(n-1)(t-1) \ge 15$$

Dimana t adalah jumlah intervensi, sehingga:

$$(n-1) (4-1) \ge 15$$
  
 $(n-1) 3 \ge 15$   
 $n-1 \ge 5$ 

 $n \ge 6$ 

Dari perhitungan di atas, didapatkan 6 sampel untuk masing-masing kelompok.

## 3.4 Variabel Penelitian

## 3.4.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini yaitu membran Bakiko dan bioplacenton topikal.

## 3.4.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah luas luka bakar makroskopis.

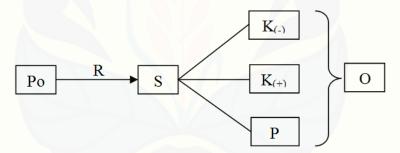
# 3.5 Definisi Operasional

- a. Membran Bakiko adalah sediaan hidrokoloid atau hidrofilik berupa suspensi yang dibuat dengan ekstrak bayam, kitosan dan kolagen sebagai basis gel yang ditempelkan pada kasa steril. Membran tersebut mengandung bayam 9 mg, kitosan 0,25 mg, dan kolagen 0,25 mg per 2,5 x 2,5 cm kasa steril.
- b. Ekstraksi bayam adalah proses untuk mendapatkan zat-zat yang terkandung dalam bayam segar dengan pelarut aquades yang dilakukan dengan *blender*, disaring menggunakan kain saringan tahu, dan diuapkan dengan metode *freeze drying*.
- c. Luka bakar adalah luka bakar derajat II dengan kerusakan lapisan epidermis hingga dermis yang disebabkan adanya kontak kulit dengan pelat logam panas berdiameter 2 cm dengan suhu 105°C selama 5 detik

- dengan tanda adanya peninggian epitel berwarna putih pada punggung kanan dan kiri tikus
- d. *Bioplacenton* topikal merupakan salah satu obat yang biasa digunakan untuk menangani kasus luka bakar dengan sediaan gel. Dalam 15 gram gel mengandung *placenta extract ex bovine* 10%, *Neomycin sulfate* 0,5%, dan *Jelly base* 4%. Penggunaannya cukup mudah, yaitu dengan mengoleskannya pada luka bakar.
- e. Pengamatan luas luka bakar secara makroskopis dilakukan dengan cara manual menggunakan kertas kalkir dan milimeter blok. Kemudian dari pengukuran tersebut diperoleh luas luka bakar.

# 3.6 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design*. Rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1.



Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian

## Keterangan:

Po : Tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan

R : Randomisasi sampel

S : Sampel

 $K_{(-)}$ : Kelompok kontrol negatif dengan tidak diberikan terapi

 $K_{(+)}$ : Kelompok kontrol positif dengan pemberian *bioplacenton* 

P : Kelompok perlakuan dengan pemberian membran Bakiko

O : Observasi luas luka bakar pada hari ke 3, 7, 10, 14, 17, dan 21

# 3.7 Bahan dan Alat Penelitian

## 3.7.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam proses ekstraksi bayam adalah bayam dan aquades. Untuk membuat gel, diperlukan ekstrak bayam, kitosan, kolagen, asam asetat dan aquades. Untuk pembuatan luka bakar diperlukan ketamin. Untuk uji in vivo, dibutuhkan membran Bakiko.

### 3.7.2 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari *blender*, kertas tisu, kain saringan tahu, dan *freeze drying machine* untuk proses ekstraksi. Dibutuhkan pisau cukur, spuit 5 cc, pinset, uang logam, spirtus dan penggaris untuk induksi luka bakar. Pembuatan gel membutuhkan alat *beaker glass* 50 mL, gelas ukur 10 mL, kasa steril, neraca ohaus dan lemari pendingin untuk menyimpan gel. Pemberian membran Bakiko membutuhkan sarung tangan dan hipafix. Penghitungan luas luka bakar makroskopis membutuhkan kertas kalkir dan *millimeter block*.

## 3.8 Prosedur Penelitian

## 3.8.1 Pemilihan Sampel Tikus

Hewan coba berupa tikus putih (*Rattus novergicus*) galur wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, sebanyak 24 ekor yang terbagi dalam empat kelompok. Tikus yang dipilih harus mempunyai kulit yang sehat dan normal.

# 3.8.2 Proses Adaptasi Tikus

Tikus diadaptasikan selama empat minggu sebelum diberi perlakuan. Satu kandang diberi sekat pembatas dan berisi dua tikus dengan ukuran kandang 38x30x12 sentimeter. Suhu ruangan pemeliharaan sebesar 27°C (± 3°C). Siklus pencahayaan ruangan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Tikus diberi pakan standar dan diberikan air minum secara *ad libitum*.

## 3.8.3 Ekstraksi Bayam

Bayam (*Amaranthus sp.*) segar diambil daun dan batang yang masih muda, kemudian dicuci menggunakan aquades, lalu diekstraksi menggunakan *blender* dengan pelarut aquades perbandingan 1:1. Kemudian disaring menggunakan saringan tahu dan diambil hasil ekstraksinya. Proses ini harus dilakukan dalam sehari agar tidak terjadi pembusukan. Selanjutnya dilakukan pengeringan dengan metode *freeze drying* untuk mendapatkan ekstrak bayam kering.

## 3.8.4 Pembuatan Membran Bakiko

Larutan kolagen dengan konsentrasi 0,41~mg/ml dicampur dengan kitosan dalam 0,5M asam asetat 1:1. Setelah itu, ditambahkan ekstrak bayam. Membran dicetak dengan menuangkan komposit kolagen-kitosan ke dalam plat kaca yang didalamnya telah terdapat kasa steril dengan ukuran  $2,5\text{cm} \times 2,5\text{cm}$  dan meratakan permukaannya dengan ketebalan  $\pm 1~\text{mm}$ . Kemudian kita diamkan selama 24~jam pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$ .

Formula membran Bakiko yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

R/ Asam asetat 0,5M 20 ml
Ekstrak bayam 288 mg
Larutan kitosan 16mg/ml 1 ml
Kolagen 16 mg
Gelatin 1 gr

## 3.8.5 Tahap perlakuan

## a. Induksi Luka Bakar derajat II

Induksi luka bakar derajat II dilakukan oleh analis yang ahli di bidangnya agar tidak menimbulkan luka yang berlebihan pada hewan coba. Hewan coba dibius dengan ketamin 0,1cc intramuskular. Kulit punggung dicukur menyeluruh pada bagian yang diinduksi luka bakar saja dan diusahakan tidak menyebabkan abrasi pada kulit saat pencukuran. Luka bakar dibuat sebagai luka bakar kontak dengan putaran diameter pelat logam 2 cm (105°C, 5 detik) pada sisi kanan dan kiri punggung tikus. Pelat logam dipanaskan dengan api spirtus sampai mencapai suhu tersebut.

### b. Perawatan Luka Bakar

Setelah tikus diinduksi luka bakar derajat II, tikus diperlakukan sesuai kelompok perlakuannya. Kelompok K<sub>(+)</sub> diberi *bioplacenton* 1 jam setelah induksi dan kelompok P diberikan membran Bakiko yang kemudian ditutup dengan hipafix pada waktu yang sama dengan kelompok K<sub>(+)</sub>. *Bioplacenton* dioleskan setiap hari dan membran Bakiko ditempelkan pada luka bakar diganti setiap 3 hari sekali. Selama masa penelitian, hewan coba dicegah agar tidak menggaruk, melepas, memakan ataupun menjilat gel yang telah dioleskan. Kandang tikus dibersihkan dan diganti sekamnya setiap tiga hari sekali untuk menurunkan risiko infeksi. Selain itu, di dalam satu kandang hanya berisi dua tikus dan diantaranya diberikan sekat agar tikus tersebut tidak saling menggigit luka satu sama lain.

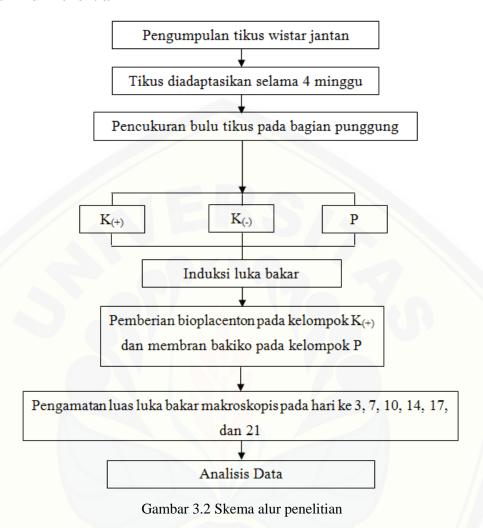
## 3.8.6 Pengamatan Luas Luka Bakar secara Makroskopis

Pengamatan luas luka bakar dilakukan pada hari ke 3, 7, 10, 14, 17, dan 21 dengan cara penghitungan manual. Cara manual yaitu dengan penggambaran luka pada kertas kalkir. Kemudian kertas tersebut ditempelkan pada *millimeter block* dan dihitung jumlah kotak kecil yang ada di dalam area luka sehingga didapatkan luas luka bakar.

### 3.9 Analisis Data

Dari hasil pengamatan yang diperoleh, data diolah menggunakan aplikasi SPSS 16.0. Progresivitas penyembuhan luka bakar (makroskopis) dianalisis secara statistik dengan menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk menguji normalitas data dan *Levene's test* untuk menguji homogenitas data. Kemudian jika distribusi data normal dan homogen, dilanjutkan dengan analisis statistik *One Way ANOVA*. Namun, jika distribusi data tidak normal atau tidak homogen, dilanjutkan dengan analisis statistik *Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan, maka dapat diteruskan dengan analisis statistik *Post Hoc*.

# 3.10 Alur Penelitian



# Digital Repository Universitas Jember

## BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

# 5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan sebelumnya, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut.

- a. Gambaran luka bakar derajat II pada tikus putih galur wistar yang diberikan terapi membran Bakiko rata-rata sembuh sempurna selama 17 sampai dengan lebih dari 21 hari.
- b. Gambaran luka bakar derajat II pada tikus putih galur wistar yang diberikan terapi *Bioplacenton* rata-rata sembuh sempurna selama lebih dari sama dengan 21 hari.
- c. Tidak terdapat pengaruh yang bermakna mengenai terapi membran Bakiko terhadap progresivitas luas makroskopis pada penyembuhan luas luka bakar derajat II.

## 5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian ini, saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah sebagai berikut.

- a. Lebih dipertimbangkan lagi dalam memilih pelarut pada saat proses ekstraksi
- b. Dilakukan pengambilan zat aktif pada ekstrak agar zat toksisk tidak berpengaruh saat proses penyembuhan luka bakar berlangsung.
- c. Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif dari membran Bakiko untuk penyembuhan luka bakar dengan menggunakan dosis bertingkat
- d. Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui peningkatan dan penurunan faktor-faktor penyembuhan luka bakar menggunakan membran Bakiko
- e. Perlu dilakukan uji klinis agar membran Bakiko dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan luka bakar

# Digital Repository Universitas Jember

### DAFTAR PUSTAKA

- Amadeu, T.P., B. Coulomb, A. Desmouliere, dan A.M.A. Costa. 2003. Cutaneous Wound Healing: Myofibroblastic Differentiation and In Vitro Models. *Lower Extremity Wounds*. 2(2): 60-68.
- Atiyeh, B., J.P. Barret, H. Dahai, F. Duteille, A. Fowler, S. Enoch, E. Greenfield, A. Magnette, H. Rode, X.Zhao-fan. 2014. Management of Non-complex Burn Wounds. *Best Practice Guidelines: Effective Skin and Wound Management of Non-complex Burn*: 14-18.
- Bisono, P. 2009. Luka, Trauma, Syok dan Bencana. Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah. Editor Syamsuhidajat, R. dan W.D. Jong. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Brusselaers, N., S. Monstrey, D. Vogelaers, E. Hoste, dan S. Blot. 2010. Severe Burn Injury: A Systematic Review of The Incidence, Etiology, Morbidity, and Mortality. Tidak dipublikasikan. *Biomed Central*.
- Cardoso, V.S., P.V. Quelemes, A. Amorin, F.L. Primo, G.G. Gobo, A.C. Tedesco, A.C. Mafud, Y.P. Mascarenhas, J.R. Corrêa, dan S.A. Kuckelhaus. 2014. Collagen Based Silver Nanoparticles for Biological Applications: Synthesis and Characterization. *Journal of Nanobiotechnology*. 12(36): 1-9.
- Chhabra, P., P. Tyagi, A. Bhatnagar, G. Mittal, dan A. Kumar. 2016. Optimization, Characterization, and Efficacy Evaluation of 2% Chitosan Scaffold for Tissue Engineering and Wound Healing. *J Pharm Bioallied Sci.* 8(4): 300-308.
- Cho, H., J. Ryou, dan J. Lee. 2008. The Effects of Placental Extract on Fibroblast Proliferation. *J. Cosmet. Sci.* 202: 195-202.
- Doherty, G.M. 2010. Current Medical Diagnosis and Treatment. United States: Mc Graw Hill.
- Fuadi M.I., U. Elfiah, Misnawi. 2015. Jumlah Fibroblas pada Luka Bakar Derajat II pada Tikus dengan Pemberian Gel Ekstrak Etanol Biji Kakao dan Silver Sulfadiazine. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 3(2): 244-248.
- Fujiwara, T., S. Kanazawa, R. Ichibori, T. Tanigawa, T. Magome, K. Shingaki, S. Miyata, M. Tohyama, dan K. Hosokawa. 2014. L-Arginine Stimulates Fibroblast Proliferation through The GPRC6A-ERK1/2 and PI3K/Akt Pathway. *Plos One.* 9(3).

- Gurtner, G.C. 2007. Wound Healing, Normal and Abnormal. Dalam Grabb and Smith's Plastic Surgery, 6th edition. Editor Lippincott Williams dan Wilkins. Philadelphia.
- Hettiaratchy, S. dan R. Papini. 2004. Initial Management of a Major burn: II assessment and resuscitation. *Burns Medical Journal*. 329: 101-103.
- Holmes, J.H., D.M. Heimbach. 2005. Burns dalam Schwartz's Principles of Surgery ed.18. New York: McGraw-Hill.
- Kanta, Jiri. 2015. Collagen Matrix as a Tool in Studying Fibroblastic Cell Behavior. *Cell Adhesion and Migration*. 9: 308-316.
- Kirchhoff, F. 2010. Amaranthus: Production Guideline. *Departement Agriculture, Forestry, and Fisheries Republic of South Africa*.
- Kirichenko, A.K., I.N. Bolshakov, A.E. Ali-Riza, dan A.A. Vlasov. 2013. Morphological Study of Burn Wound Healing with the Use of Collagen-Chitosan Wound Dressing. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 154(5): 692-696.
- Kumar, V., A. Abbas, dan N. Fausto. 2005. *Pathologic Basic of Disease*. *Philadelpia: Elsevier Saunders Inc*: 25-30.
- Lumbuun, R.F.M., A. Wardhana. 2017. Peranan Eksisi Dini dan Skin Graft pada Luka Bakar Dalam. *Journal of CDK-251*. 44(4): 249-254.
- McPhee, S.J. 2012. Current Medical Diagnosis and Treatment. United States: Mc Graw Hill.
- Mescher, A.L. 2012. Histologi Dasar Junqueira: Teks dan Atlas ed. 12. Jakarta: EGC
- Mock, C., M. Peck, M. Peden, E. Krug, R. Ahuja, H. Albertyn, W. Bodha, P. Cassan, W. Godakumbura, G. Lo, J. Partridge, dan T. Potokar. 2008. A WHO Plan for Burn Prevention and Care. *Journal of WHO*.
- Moenadjat, Y. 2001. Luka Bakar Pengetahuan Klinis Praktis. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta: 30-38.
- Novriansyah, R. 2008. Perbedaan Kepadatan Kolagen di sekitar Luka Insisi Tikus Wistar yang Dibalut Kassa Konvensional dan Penutup Oklusif Hidrokoloid selama 2 dan 14 hari. *Tesis*. Semarang: Program Pasca Sarjana Magister Ilmu Biomedik dan Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Bedah Universitas Diponegoro.

- Padua, C.A.M., A. Schnuch, H. Lessmann, J. Geler, A. Pfahlberg, dan W. Uter. 2005. Contact Allergy to Neomycin Sulfate: Result of a Multifactorial Analysis. *Pharmacoepidemol Drug Saf.* 14(10): 725-733.
- Park, S.Y., S. Phark, M. Lee, J.Y. Lim, dan D. Sul. 2010. Anti-oxidative and Anti-inflammatory Activities of Placental Extracts in Benzo[a]pyrene-exposed rats. *Placenta*. 31(10): 873-879.
- Putri, F.R. dan S. Tasminatun. 2012. Efektivitas Salep Kitosan terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimia pada *Rattus norvegicus*. *Mutiara Medika*. 12(1): 24-30.
- Rahati, S., M. Eshraghian, A. Ebrahimi, dan H. Pishva. 2016. Effect of Spinach Aqueous Extract on Wound Healing in Experimental Model Diabetic Rats with Streptozotocin. *J Sci Food Agric*. 96: 2337-2343.
- Rahayuningsih, T. 2012. Penatalaksanaan Luka Bakar (Combustio). Profesi. 8.
- Sabiston, D.C. 1995. *Essentials of Surgery*. Philadelphia. Terjemahan oleh P. Andrianto dan Timan I.S. 2012. *Buku Ajar Bedah*. Jakarta: EGC.
- Sezer, A. D., F. Hatipoglu, E. Cevher, Z. Ogurtan, A.L. Bas, J. Akbuga. 2007. Chitosan Film Containing Fucoidan as a Wound Dressing for Dermal Burn Healing: Preparation and In Vitro/In Vivo Evaluation. *AAPS Pharm Sci Tech.* 8(2): E1-E8.
- Sugiono, M., 2017. Identifikasi Morfologis Bayam (*Amaranthus sp.*). Laboratorium Agronomi Universitas Jember.
- Thorne, C. H. 2013. *Grabb and Smith's Plastic Surgery*. Netherlands: Wolters Kluwer
- Tiwari, V.K. 2012. Burn Wound: How It Differs From Other Wounds?, *Indian J Plast Surg*. 45: 364-373.
- Wardhana, Aditya. 2013. Petunjuk Praktis Tata Laksana Awal Luka Bakar, Edisi Pertama.
- Wardono, A.P., B.H. Pramono, R.A.J. Husein, dan S. Tasminatun. 2012. Pengaruh Kitosan secara Topikal terhadap Penyembuhan Luka Bakar Kimiawi pada Kulit *Rattus norvegicus*. *Mutiara Medika*. 12(3): 177-187.

## Lampiran 3.1 Etik Perlakuan Hewan Coba



## KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI

## **UNIVERSITAS JEMBER**

### KOMISI ETIK PENELITIAN

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

## **KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK**

ETHICAL APPROVA

Nomor: 1.197 /H25.1.11/KE/2017

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

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

PENGARUH MEMBRAN BAKIKO (BAYAM-KITOSAN-KOLAGEN) TERHADAP PROGRESIVITAS PENYEMBUHAN LUKA BAKAR DERAJAT II TIKUS PUTIH GALUR WISTAR.

Nama Peneliti Utama

: Dita Puspita Damayanti.

Name of the principal investigator

NIM

: 142010101040

Nama Institusi

: Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Name of institution

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

Jember, 06 Havember 2017 Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

### Tanggapan Anggota Komisi Etik

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

## Review Proposal

- 1. Pemilihan, perawatan, perlakuan, pengorbanan dan pemusnahan hewan coba mengacu pada buku pedoman etik penelitian kesehatan (Penggunaan hewan coba dengan prinsip 3R: Reduced, Reused, Redefined)
- 2. Mohon diperhatikan kontrol kualitas pembuatan ekstrak bayam-kitosan-kolagen agar didapatkan kadar yang diinginkan.
- 3. Perlakuan pembuatan luka bakar derajat 2 dilakukan oleh orang yang terampil (dilakukan secara cepat dan tepat agar tidak melukai hewan coba).
- 4. Mohon diperhatikan oleh peneliti, kemungkinan infeksi yang terjadi, yang dapat menjadi bias pada penelitian ini.
- 5. Pengamatan luas luka bakar secara makroskopis dilakukan minimal oleh 2 orang serta menggunakan metode blinding. Saran : dituliskan dalam prosedur pengamatan.
- 6. Mohon diperhatikan pembuangan limbah medis dan limbah B3 agar tidak mencemari lingkungan.

Ketua Komist Etik Penelitian

dr. Rin Rivanti Sp.PK

Jember, 30 Oktober 2017

Reviewer

dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

19 Juni 2017

# Lampiran 3.2 Lembar Determinasi Bayam



Lampiran

# KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI UNIVERSITAS JEMBER FAKULTAS PERTANIAN

## JURUSAN BUDIDAYA PERTANIAN

Jl. Kalimantan Kampus Tegalboto, Jember 68121; Telp.: (0331) 334054, Fax.: (0331) 338422, e-mail: soedradjad.faperta@unej.ac.id www.unej.ac.id

Nomor : 039/UN25.1.3/BP/PS.8/2017

: 2 (dua) lembar

Hal : Hasil Identifikasi Tumbuhan

Yth. : Wakil DEKAN I

Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Menindaklanjuti surat saudara Nomor: 1059/UN25.1.11/LT/2007, tanggal 16 Juni 2017 tentang Permohonan Ijin Determinasi tanaman, maka bersama ini kami sampaian hasil identifikasi morfologis 1 (satu) set contoh tanaman yang terdiri dari daun, batang dan akar (terlampir) dalam rangka penyusunan melengkapi data Program Kreativitas Mahasiswa, atas nama:

Nama : Dita Puspita Damayanti

N.I.M. : 142010101040

Atas kepercayaannya disampaikan terimakasih.

Tr. R. Soedradjad, M.T. N.P. 195707181984031001

Ketua.

## Tembusan:

- 1. Dekan Fakultas Pertanian UNEJ (sebagai Laporan)
- 2. Mahasiswa yang bersangkutan

## HASIL IDENTIFIKASI MORFOLOGIS CONTOH TUMBUHAN

1.	MORFOLOGI DAUN	
	a. Bangun Daun	Bulat/Oval (orbicularis), ovatus
	b. Tepi Daun	Rata (integer)
	c. Pangkal Daun	Tumpul (obtusus)
	d. Ujung Daun	Tumpul (obtusus)
	e. Tulang Daun	Menyirip (peminervis)
	f. Permukaan Atas	Licin (laevis)
	g. Permukaan Bawah	Licin ( <i>laevis</i> ) berbulu lembut
	h. Warna Daun	Hijau
	i. Duduk Daun	Menyebar
	j. Rumus Daun	1/3
	k. Jenis Daun	Tunggal
2.	MORFOLOGI BATANG	
	a. Bentuk Batang	Perdu tegak
	b. Permukaan Batang	Halus
	c. Arah Tumbuh	Ke atas
	d. Percabangan	Monodial
3.	MORFOLOGI AKAR	
	Sistem perakaran	Akar tunggang dan memiliki akar serabut di bagian atasnya
4.	MORFOLOGI BUNGA	Bunga tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi.
5.	MORFOLOGI BUAH	Buah tanaman tidak ada
6.	MORFOLOGI BIJI	Biji tanaman tidak disertakan sehingga tidak teridentifikasi.
7.	MODIFIKASI ORGAN	
	a. Jenis Modifikasi	Tidak ada
	b. Lain-Lain	Tidak ada

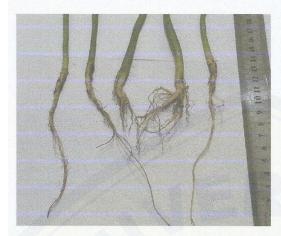
### Catatan:

- 1. Tumbuhan yang diidentifikasi hanya berupa 5 (lima) tanaman lengkap dengan akar, batang dan daunnya, tinggi tanaman antara 17 23 cm yang diperkirakan umur 3 (tiga) minggu.
- Berdasar ciri morfologis yang ada, khususnya pada karakter akar, batang, dan daun, tumbuhan tersebut benar tumbuhan Bayam Cabut (Amaranthus tricolor Linn.) var Giti Hijau (lokal)

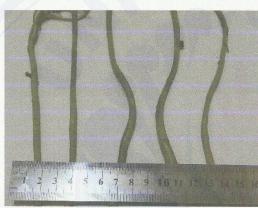
Jember, 19 Juni 2017 Pelaksana Identifikasi PLP Laboratorium Agronomi,

Muhammad Sugiono NIP. 196712182001121001

# Tanaman yang di Indentifkasi



Akar Tanaman



**Batang Tanaman** 



Daun Tanaman

Jember, 19 Juni 2017 Pelaksana Identifikasi PLP Laboratorium Agronomi,

Muhammad Sugiono NIP. 196712182001121001

Lampiran 4.1 Data Luas Luka Bakar Derajat II

nama	bagian	hari ke-	Luas luka bakar
K- 21A	ka	3	335
	ki	3	362
	ka	7	259
	ki	7	253
	ka	10	181
	ki	10	254
	ka	14	127
	ki	14	110
	ka	17	83
	ki	17	72
	ka	21	25
	ki	21	40
K- 21B	ka	3	316
	ki	3	392
	ka	7	198
	ki	7	350
	ka	10	151
	ki	10	230
	ka	14	115
	ki	14	213
	ka	17	98
	ki	17	153
	ka	21	53
	ki	21	11
K- 21C	ka	3	334
	ki	3	334
	ka	7	274
	ki	7	276
	ka	10	213
	ki	10	238
	ka	14	161
	ki	14	95
	ka	17	0
	ki	17	0
	ka	21	0
	ki	21	0
K+ 21A	ka	3	321
	ki	3	289

	1		
	ka	7	199
	ki	7	203
	ka	10	148
	ki	10	178
	ka	14	106
	ki	14	89
	ka	17	77
	ki	17	20
	ka	21	5
	ki	21	3
K+ 21B	ka	3	396
	ki	3	359
	ka	7	226
	ki	7	281
	ka	10	168
	ki	10	140
	ka	14	43
	ki	14	41
	ka	17	32
	ki	17	15
	ka	21	2
	ki	21	0
K+ 21C	ka	3	270
	ki	3	340
\	ka	7	171
	ki	7	256
	ka	10	217
	ki	10	199
	ka	14	142
	ki	14	195
	ka	17	83
	ki	17	113
	ka	21	0
	ki	21	0
P 21A	ka	3	358
1 2171	ki	3	350
	ka	7	267
	ki	7	288
	ka	10	211
	ki	10	255
	M	1 1 7	

	ki	14	163
	ka	17	0
	ki	17	8
	ka	21	0
	ki	21	5
P 21B	ka	3	369
	ki	3	241
	ka	7	351
	ki	7	246
	ka	10	183
	ki	10	181
	ka	14	56
	ki	14	78
	ka	17	0
	ki	17	0
	ka	21	0
	ki	21	0
P 21C	ka	3	353
	ki	3	278
	ka	7	266
	ki	7	218
	ka	10	322
	ki	10	254
	ka	14	155
\	ki	14	143
\	ka	17	91
//	ki	17	60
	ka	21	53
	ki	21	33

# Lampiran 4.2 Analisis Data dengan SPSS 16.0

# Analisis data hari ketiga

# **Tests of Normality**

	Kelomp	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk			
	ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LuasLukaBakar	1	.321	6	.052	.876	6	.251
300	2	.141	6	.200*	.983	6	.967
	3	.350	6	.021	.805	6	.066

- a. Lilliefors Significance Correction
- \*. This is a lower bound of the true significance.

# **Test of Homogeneity of Variances**

## LuasLukaBakar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.869	2	15	.188

## **ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1421.889	2	710.945	.382	.689
Within Groups	27894.425	15	1859.628		
Total	29316.314	17			

# Analisis data hari ketujuh

# **Tests of Normality**

	Kelomp	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk			
	ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LuasLukaBakar	1	.274	6	.180	.925	6	.539
	2	.192	6	.200*	.967	6	.871
200	3	.218	6	.200*	.933	6	.607

- a. Lilliefors Significance Correction
- \*. This is a lower bound of the true significance.

# **Test of Homogeneity of Variances**

## LuasLukaBakar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.001	2	15	.999

## **ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	9042.382	2	4521.191	2.246	.140
Within Groups	30199.956	15	2013.330		
Total	39242.338	17			

# **Tests of Normality**

	Kelomp	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk			
ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
LuasLukaBakar	1	.253	5	.200*	.879	5	.305
	2	.155	6	.200*	.959	6	.815
100	3	.183	6	.200*	.904	6	.399

- a. Lilliefors Significance Correction
- \*. This is a lower bound of the true significance.

# **Test of Homogeneity of Variances**

## LuasLukaBakar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.371	2	15	.284

## **ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	10714.496	2	5357.248	3.064	.077
Within Groups	26222.848	15	1748.190		//
Total	36937.344	17			

# **Tests of Normality**

	Kelomp Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk				
	ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LuasLukaBakar	1	.258	6	.200*	.883	6	.283
	2	.177	6	.200*	.935	6	.617
100	3	.284	5	.200*	.810	5	.098

- a. Lilliefors Significance Correction
- \*. This is a lower bound of the true significance.

# **Test of Homogeneity of Variances**

## LuasLukaBakar

Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
.431	2	15	.658	

# **ANOVA**

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3911.714	2	1955.857	.747	.491
Within Groups	39299.829	15	2619.989		//
Total	43211.544	17			

# **Tests of Normality**

	Kelomp	Kelomp Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk			
	ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
transform	1	.242	4		.932	4	.607
	2	.248	6	.200*	.909	6	.431
	3	.327	3		.873	3	.303

- a. Lilliefors Significance Correction
- \*. This is a lower bound of the true significance.

# **Test of Homogeneity of Variances**

### transform

Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
5.747	2	10	.022	

Kruskal Wallis kontrol negatif terhadap kontrol positif

Test Statisticsa,b

root otationed				
	Transform			
Chi-Square	2.227			
df	1			
Asymp. Sig.	.136			

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable:

Kelompok

# Kruskal Wallis kontrol negatif terhadap perlakuan

Test Statistics<sup>a,b</sup>

	transform
Chi-Square	2.940
df	2
Asymp. Sig.	.230

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable:

Kelompok

Kruskal Wallis kontrol positif terhadap perlakuan

Test Statisticsa,b

	-
	transform
Chi-Square	.067
df	1
Asymp. Sig.	.796

- a. Kruskal Wallis Test
- b. Grouping Variable:

Kelompok

# **Tests of Normality**

	Kelomp	Kelomp Kolm		Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>		Shapiro-Wilk		
	ok	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
transform	1	.203	4		.954	4	.740	
	2	.220	3		.986	3	.777	
	3	.314	3		.893	3	.364	

a. Lilliefors Significance Correction

# **Test of Homogeneity of Variances**

## transform

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.672	2	7	.137

# **ANOVA**

## transform

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1.577	2	.788	6.507	.025
Within Groups	.848	7	.121		
Total	2.425	9			/

# **Multiple Comparisons**

## transform

LSD

(I)	(J)				95% Confidence Interval	
Kelomp	Kelomp	Mean Difference				
ok	ok	(I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	2	.91176 <sup>*</sup>	.26585	.011	.2831	1.5404
	3	.12192	.26585	.660	5067	.7505
2	1	91176 <sup>*</sup>	.26585	.011	-1.5404	2831
	3	78984 <sup>*</sup>	.28420	.027	-1.4619	1178
3	1	12192	.26585	.660	7505	.5067
	2	.78984*	.28420	.027	.1178	1.4619

<sup>\*.</sup> The mean difference is significant at the 0.05 level.

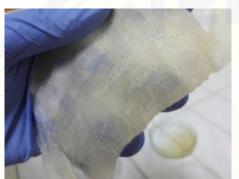
Lampiran 4.3 Dokumentasi Penelitian



Bayam yang telah dipotong kecil-kecil



Proses Freeze drying



Membran Bakiko yang sudah jadi



Adaptasi hewan coba



Injeksi ketamin



Pencukuran bulu tikus



Induksi luka bakar derajat II



Penghitungan manual