

**PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI
(*Saccharomyces cerevisiae*) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA MENCIT WISTAR JANTAN**

SKRIPSI



Oleh :
MASHITHAH
1708260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

**PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI
(*Saccharomyces cerevisiae*) TERHADAP PENYEMBUHAN
LUKA SAYAT PADA MENCIT WISTAR JANTAN**

Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh kelulusan Sarjana
Kedokteran



Oleh :
MASHITHAH
1708260026

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2021**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Mashithah

NPM : 1708260026

Judul Skripsi : Pengaruh Beta-Glukan Dari Ekstrak Ragi Roti
(*Saccharomyces Cerevisiae*) Terhadap Penyembuhan
Luka Sayat Pada Mencit Wistar Jantan

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 14 Juli 2021



(Mashithah)



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488
Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id
Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Mashithah

NPM : 1708260026

Judul : Pengaruh Beta-Glukan Dari Ekstrak Ragi Roti
(*Saccharomyces Cerevisiae*) Terhadap Penyembuhan Luka
Sayat Pada Mencit Wistar Jantan


Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing.


(dr. Nita Andriani, M.ked(DV), Sp.DV)

Penguji 1


(dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.BP-RE)

Penguji 2


(dr. Ance Roslina, M.kes)

Dekan FK UMSU

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU


(Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.S., Sp.KKLP, PKK, AIFM, AIFO-K)


(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked.)

NIP/NIDN: 195708171990031002/0017085703

NIDN:0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 14 juli 2021

KATA PENGANTAR

Assalamua'laikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya saya dapat menyelesaikan Skripsi ini dengan judul “ **PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI (*Saccharomyces cerevisiae*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT WISTAR JANTAN** ”.

Alhamdulillah, sepenuhnya penulis menyadari bahwa selama penyusunan dan penelitian skripsi ini, penulis banyak mendapat bimbingan, dukungan, arahan serta bantuan dari beberapa pihak, dari masa perkuliahan sampai pada penyusunan skripsi ini. Ilmu, kesabaran dan ketabahan yang diberikan semoga menjadi amal kebaikan baik di dunia maupun di akhirat. Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran di Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (UMSU).

Dalam kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih dan penghormatan yang sebesar-besarnya atas segala bimbingan dan bantuan yang telah diberikan dalam penyusunan skripsi ini kepada:

- 1) Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga skripsi ini dapat saya kerjakan dengan tepat waktu.
- 2) Kedua orang tua tercinta, Ayahanda Syafrizal dan Ibunda Mu'jizat yang telah memberikan kasih sayang, dukungan material maupun moral, semangat, pengorbanan dan segala do'a yang tiada hentinya selama proses penyelesaian pendidikan dokter hingga proses penyelesaian skripsi ini.

- 3) Prof. Dr. H. Gusbakti Rusip, M.Sc.Sp.KKLP,PKK.AIFM, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 4) dr. Hendra Sutysna, M.Biomed, Sp. KKLP, AIFO-K selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- 5) dr.Nita Andrini, M.ked (DV), Sp.DV selaku dosen pembimbing saya yang telah membimbing, mengarahkan dan juga memberikan nasihat-nasihat yang baik kepada saya dalam proses penyelesaian skripsi ini.
- 6) dr. Taufik Akbar Faried Lubis, Sp.BP-RE selaku dosen penguji satu saya yang telah memberikan banyak masukan dan perbaikan untuk skripsi saya agar menjadi lebih baik.
- 7) dr. Ance Roslina, M.kes selaku dosen penguji dua saya yang telah memberikan banyak masukan dan perbaikan untuk skripsi saya agar menjadi lebih baik.
- 8) dr. Des Suryani M.Biomed selaku dosen pembimbing akademik saya yang telah membimbing saya dari semester satu hingga semester akhir.
- 9) Seluruh staff pengajar atau dosen di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang telah memberikan ilmu yang sangat bermanfaat bagi saya.
- 10) Abang saya tersayang Syarif hidayatullah, dan adik saya tersayang Muhammad Ridwan dan Fadhil Abdullah yang selalu memberikan dukungan, semangat, dan do'a nya untuk saya.
- 11) Raden Ryan Wiranata yang telah banyak membantu, mendukung, dan memotivasi saya selama pembuatan skripsi ini.

- 12) Sahabat-sahabat terbaik saya yaitu Ayu Siti Utami, Riski Nurhajjah, Tria Maharani, dan Aulia Rahmi yang selalu memberikan dukungan dan menolong saya dari awal penelitian sampai selesainya skripsi ini.
- 13) Sahabat-sahabat terbaik saya Tisyah Syarie, Ade Novi Fresilla Lubis, Elviani, Siul Hidayati, dan Dear riskita damanik serta sahabat lainnya yang tidak bisa disebut satu per satu yang telah memberikan motivasi dan dukungan bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini.
- 14) Teman bimbingan saya dinda novita yang telah bersama-sama membantu menyelesaikan penelitian dan skripsi ini
- 15) Teman satu angkatan 2017 yang sudah mendukung saya selama pendidikan.
- 16) Abangda dan kakanda asisten laboratorium yang telah membantu saya dalam pengerjaan skripsi ini.
- 17) *Last but not least, I wanna thank me for believing in me, I wanna thank me for never quitting, for just being me at all times.*

Akhir kata, saya berharap Allah SWT membalas segala kebaikan semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga skripsi ini membawa manfaat pengembangan ilmu.

Wassalamau'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Medan, 14 Juli 2021

Mashithah

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mashithah
NPM : 1708260026
Fakultas : Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Noneksklusif atas skripsi saya yang berjudul :

“PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI (*Saccharomyces cerevisiae*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT

WISTAR JANTAN” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan tulisan akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta. Demikian pernyataan ini saya perbuat dengan sebenar-benarnya.

Dibuat di : Medan
Pada tanggal : 14 Juli 2021

Yang menyatakan

Mashithah

ABSTRAK

Pendahuluan: Prevalensi pasien dengan luka adalah 350 per 1000 populasi penduduk di dunia. Sedangkan prevalensi di Indonesia sebesar 8.2% dengan angka tertinggi terdapat di provinsi Sulawesi Selatan yaitu 12.8%. Penyebab luka tertinggi di Indonesia adalah luka lecet sebesar 70.9%, luka jatuh sebanyak 40.9% kemudian disusul kecelakaan motor sebanyak 40.6%. Pada umumnya terapi yang digunakan untuk luka yaitu povidone iodine. Namun povidone iodine memiliki sifat iritatif pada kulit dan menimbulkan efek *toxic*. Ditinjau efek samping dari povidone iodine, maka diperlukannya alternatif lain untuk mengobati luka. Menurut penelitian kandungan zat aktif seperti beta-glukan memiliki peran sebagai anti inflamasi dan anti bakteri.

Metode: Metode penelitian yang digunakan adalah *True Experimen* dengan rancangan *post test only controlled group design*. Penelitian ini menggunakan mencit wistar jantan yang diberikan luka sayat sepanjang 1cm dengan kedalaman 0,2 cm pada bagian punggung. Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kontrol negatif dan kontrol positif. Pada kontrol positif, diberikan beta-glukan dari ragi roti (*saccharomyces cerevisiae*) selama 7 hari pada waktu yang sama.

Hasil: Pada penelitian didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pada data analisis uji T dihari ke 2 hasilnya $p < 0.05$. artinya kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*saccharomyces cerevisiae*) lebih cepat mengalami proses penyembuhan luka.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan antara waktu penyembuhan luka antara kelompok tanpa perlakuan dan kelompok dengan perlakuan.

Kata Kunci : Beta-glukan, Ragi roti, *Saccharomyces cerevisiae*, Luka sayat

Korespondensi : Nita Andrini, FK UMSU, E-mail : nita.andrini@gmail.com

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Hipotesis	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan umum.....	3
1.4.2 Tujuan khusus.....	3
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Bagi peneliti.....	4
1.5.3 Bagi masyarakat	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Kulit.....	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Struktur kulit.....	6
2.1.3 Fungsi kulit.....	8
2.2 Luka.....	9

2.2.1	Klasifikasi luka.....	9
2.2.2	Luka sayat (vulnus scisum)	11
2.3	Penyembuhan luka.....	12
2.3.1	Tahap penyembuhan luka.....	13
2.3.2	Aspek biomolekuler penyembuhan luka.....	18
2.4	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	21
2.4.1	Morfologi <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	21
2.4.2	Klasifikasi <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	22
2.4.3	Kandungan ekstrak fermentasi dari <i>Saccharomyces cerevisiae</i> terhadap penyembuhan luka.....	23
2.5	Fisiologi kulit mencit.....	25
2.6	kerangka teori	27
2.7	Kerangka konsep	28
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		29
3.1	Definisi Operasional	29
3.2	Jenis Penelitian	31
3.3	Tempat dan Waktu Penelitian.....	31
3.3.1	Tempat penelitian	31
3.3.2	Waktu penelitian.....	31
3.4	Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
3.4.1	Populasi	32
3.4.2	Sampel	
3.5	Tehnik pengumpulan data.....	34
3.5.1	Cara pengumpulan data	34
3.5.2	Alat dan bahan	34
3.5.3	Pembuatan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>).....	35
3.5.4	Perlakuan pada mencit.....	36

3.6	Pengolahan data dan analisa data.....	37
3.6.1	Pengolahan data.....	37
3.6.2	Analisis data	38
3.7	Alur Penelitian.....	39
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....		40
4.1	Hasil Penelitian.....	40
4.1.1	Distribusi Frekuensi Inflamasi Pada Mencit	40
4.1.2	Distribusi Frekuensi Penyatuan Tepi Luka Pada Mencit	41
4.1.3	Rerata Penurunan Panjang Luka Pada Mencit Yang Diberikan Perlakuan	42
4.1.4	Rerata Penurunan Panjang Luka Pada Mencit Yang Tidak Diberi Perlakuan	43
4.1.5	Distribusi Frekuensi Luka Mengering Pada Mencit.....	44
4.2	Analisis Bivariat	45
4.2.1	Hasil Analisis Uji <i>Mann Whitney</i> Pada Penyatuan Tepi Luka	45
4.2.2	Hasil Analisis Uji <i>Mann Whitney</i> Pada Luka Mengering	46
4.2.3	Hasil Uji T Tidak Berpasangan Pada Panjang Luka	47
4.3	Pembahasan	48
4.4	keterbatasan penelitian	54
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN		55
5.1	Kesimpulan.....	55
5.2	Saran.....	56
DAFTAR PUSTAKA.....		57

DAFTAR TABEL

Table 3.1	Definisi operasional	29
Table 3.2	Waktu penelitian	31
Table 4.1.1	Distribusi frekuensi inflamasi pada mencit.....	40
Table 4.1.2	Distribusi frekuensi penyatuan tepi luka pada mencit	41
Table 4.1.3	Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang diberi perlakuan	42
Table 4.1.4	Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang tidak diberi perlakuan.....	43
Table 4.1.5	Distribusi frekuensi luka mengering pada mencit.....	44
Table 4.2.1	Hasil analisis uji <i>mann whitney</i> pada penyatuan tepi luka.....	45
Table 4.2.2	Hasil analisis uji <i>mann whithney</i> pada luka mengering	46
Table 4.2.3	Hasil uji T tidak berpasangan pada panjang luka.....	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Lapian utama kulit.....	5
Gambar 2.1.2.1	Lapisan epidermis	6
Gambar 2.1.2.2	Lapisan dermis	7
Gambar 2.1.2.3	Lapisan hipodermis	8
Gambar 2.3	Tahap penyembuhan luka	12
Gambar 2.3.1.1	Gambaran histologi fase inflamasi.....	14
Gambar 2.3.2.2	Gambaran histologi fase proliferasi	15
Gambar 2.3.3.3	Gambaran histologi fase maturasi	18
Gambar 2.4.2	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> dari mikroskop elektron	22
Gambar 2.4.3	Struktur ragi beta glukon.....	24
Gambar 2.5	Kerangka teori.....	27
Gambar 2.6	Kerangka konsep.....	28
Gambar 3.6	Contoh desain tabel.....	38
Gambar 3.7	Alur penelitian.....	39
Gambar 4.1.3	Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang Diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>).....	43
Gambar 4.1.4	Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang Tidak diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti.....	44

BAB 1

PENDAHULUAN

Luka merupakan suatu keadaan yang ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh. Kerusakan jaringan tubuh dapat melibatkan jaringan ikat, otot, kulit saraf dan robeknya pembuluh darah yang akan mengganggu homeostatis tubuh. Prevalensi luka mengalami peningkatan setiap tahunnya.¹ Prevalensi pasien dengan luka adalah 350 per 1000 populasi penduduk di dunia.²

Di Amerika Serikat dilaporkan 1.4 juta orang dewasa dirawat karena luka kekerasan dengan prevalensi 1.6% dari semua pasien dewasa di Unit Gawat Darurat (UGD).¹ Sedangkan prevalensi pasien luka di Indonesia menurut Departemen Kesehatan RI sebesar 8.2% dengan angka tertinggi terdapat di provinsi Sulawesi Selatan yaitu 12.8%.² Sedangkan prevalensi terendah terdapat di daerah Jambi sebanyak 4.5%.¹

Penyebab luka pada pasien bervariasi dengan data yang didapat yaitu luka bedah sebanyak 113.3 juta kasus, luka trauma sebanyak 1.6 juta kasus, luka lecet sebanyak 20.4 juta kasus, luka bakar sebanyak 10 juta kasus, dan ulkus decubitus sebanyak 8.5 juta kasus. Selain itu didapatkan juga terdapat sebanyak 82 juta pasien luka dengan atau tanpa infeksi. Sedangkan penyebab luka tertinggi yang dialami penduduk Indonesia adalah luka lecet sebesar 70.9%, luka jatuh sebanyak 40.9% kemudian disusul kecelakaan motor sebanyak 40.6%.²

Pada umumnya terapi yang digunakan untuk luka yaitu povidone iodine. Povidone iodine bersifat antiseptik yang bisa membunuh mikroba dan mencegah terjadinya infeksi pada luka yang diakibatkan oleh bakteri. Namun povidone iodine 10% memiliki sifat iritatif pada kulit dan bisa menimbulkan efek *toxic* jika masuk kedalam pembuluh darah. Selain efek iritatif, povidone iodine juga menghambat pertumbuhan fibroblast pada jaringan luka. Selain itu penggunaan dosis povidone iodine diatas dari 10% bisa menghambat granulasi pada luka.³

Setelah ditinjau efek samping dari povidone iodine, maka diperlukannya alternatif lain untuk mengobati luka. Menurut penelitian kandungan zat aktif seperti beta-glukan memiliki peran sebagai anti inflamasi dan anti bakteri.^{4,5} Ekstrak fermentasi beras dari *Saccharomyces cerevisiae* mengandung beta-glukan yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam penyembuhan luka. Selain itu *Saccharomyces cerevisiae* memiliki kandungan polifenol (asam *protocatechuic*, katekin, asam *p-hydroxybenzoic*, asam ferulic, dan asam *caffeic*) yang memiliki kemampuan antioksidan sepuluh kali lipat dibandingkan dengan *blueberry*.^{4,6}

Terapi alternatif dengan efek samping minimal dan hasil yang sama diperlukan. Penelitian sebelumnya menguatkan bahwa ekstrak fermentasi beras dari *Saccharomyces cerevisiae* mempunyai kandungan beta-glukan.⁶ Karena itu perlu dilakukannya penelitian lanjutan dari pengaruh beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*saccharomyces cerevisiae*) terhadap penyembuhan luka.

1.2 Rumusan masalah

Apakah beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit wistar jantan?

1.3 Hipotesis

Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) efektif terhadap penyembuhan luka pada mencit wistar jantan.

1.4 Tujuan penelitian

1.4.1 Tujuan umum

Mengetahui efektivitas beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap penyembuhan luka pada mencit wistar jantan.

1.4.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui efek antiinflamasi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap luka sayat pada mencit wistar jantan.
2. Mengetahui perbandingan efek percepatan pada penyatuan tepi luka sayat yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dibanding kelompok yang tidak diberi perlakuan.
3. Mengetahui rerata penurunan panjang luka pada mencit wistar jantan baik yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) ataupun tidak.

4. Mengetahui perbandingan percepatan waktu untuk luka mengering pada mencit wistar jantan dengan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak.

1.5 Manfaat penelitian

1.4.1 Bagi peneliti

1. Hasil penelitian ini juga dapat digunakan sebagai landasan pada penelitian yang akan datang.
2. Penelitian ini juga dapat menjadi salah satu syarat untuk kelulusan program S-1 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

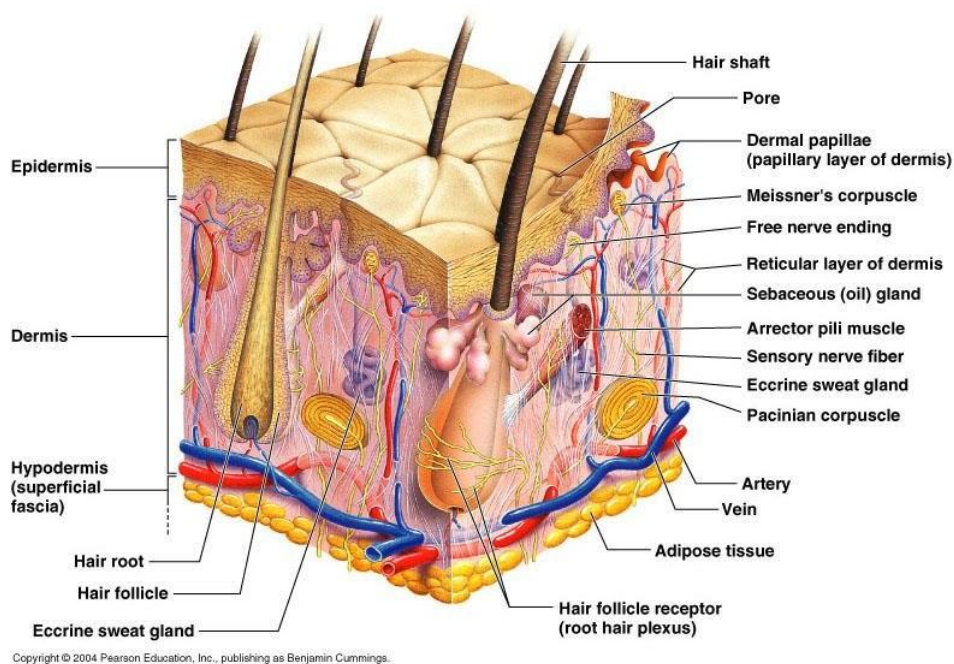
1.4.2 Bagi masyarakat

Menambah wawasan masyarakat tentang pengaruh beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap penyembuhan luka.

2.1 Kulit

2.1.1 Definisi

Kulit merupakan bagian dari sistem integumen dan dianggap sebagai organ terbesar tubuh manusia. Ada tiga lapisan utama kulit yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis. Selain itu dikulit juga terdapat kelenjar keringat, folikel rambut, dan kelenjar sebacea. Kulit merupakan organ vital bagi kehidupan manusia. yang dimana memiliki serangkaian fungsi yang kompleks dan penting untuk mempertahankan homeostasis. Kulit meliputi rambut, kuku, kelenjar sebacea, kelenjar keringat, dan kelenjar mamma atau disebut juga integumen.^{7,8}



Gambar 2.1. Lapisan utama kulit yaitu epidermis, dermis, dan hypodermis⁹

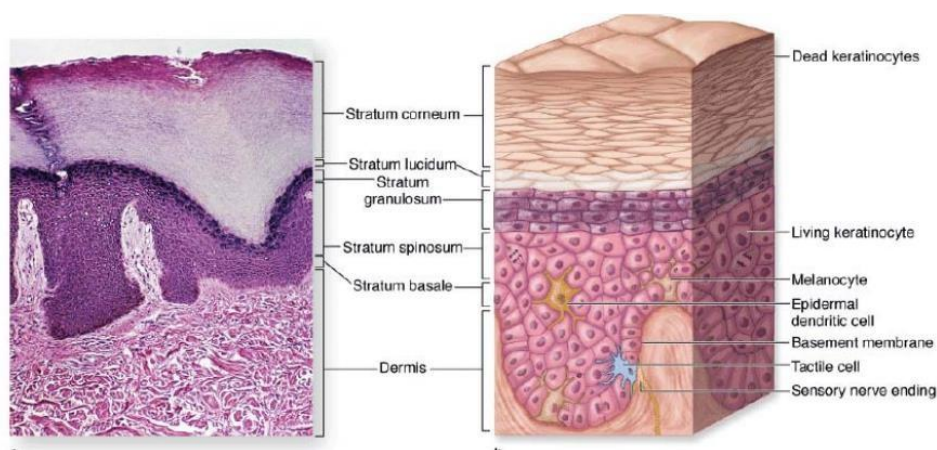
2.1.2 Struktur kulit

Terdapat tiga lapisan utama kulit yaitu epidermis, dermis, dan hipodermis.

Pada masing masing lapisan memiliki struktur yang berbeda :

- Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfa oleh karena itu semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara tetap diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapis basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum⁸

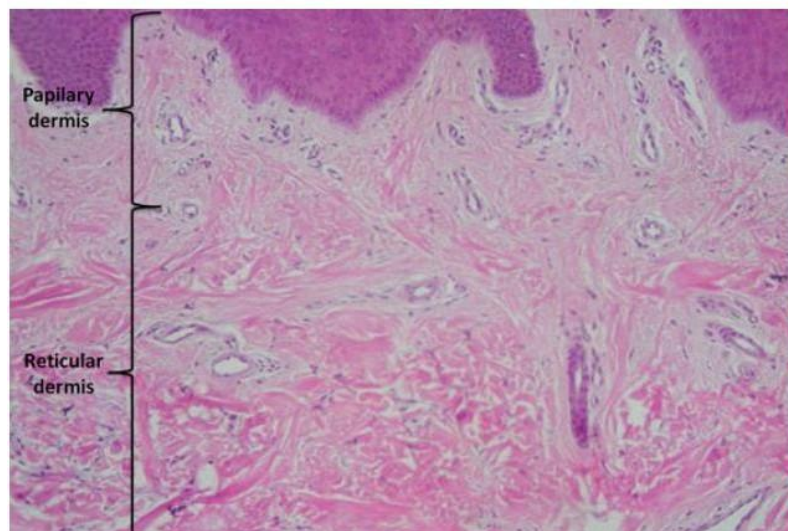


Gambar 2.1.2.1 Lapisan epidermis⁹

- Dermis

Dermis terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin. Pada stratum papilaris, lapisan ini tersusun lebih longgar, ditandai oleh adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50 – 250/mm². Jumlahnya terbanyak dan lebih dalam pada daerah di mana tekanan paling besar, seperti pada telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya.^{8,9}

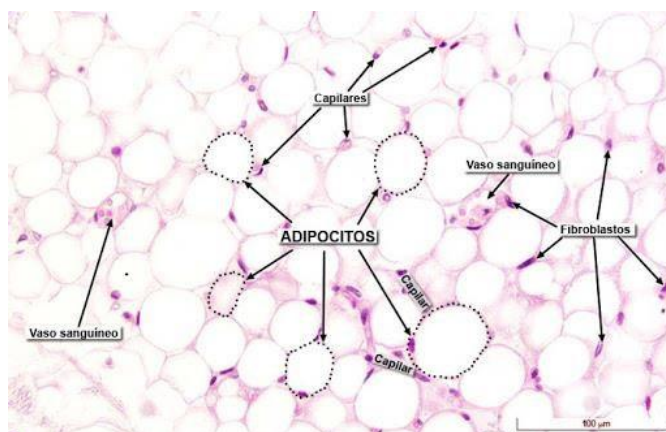
Papila lainnya mengandung badan akhir saraf sensoris yaitu badan Meissner. Tepat di bawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat. Sedangkan pada stratum retikularis, lapisan ini lebih tebal dan dalam. Serat otot polos juga ditemukan pada tempat-tempat tertentu, seperti folikel rambut, skrotum, preputium, dan puting payudara.¹⁰



Gambar 2.1.2.2 Gambaran histologi dermis⁹

- Hipodermis

Berupa jaringan ikat lebih longgar dengan serat kolagen halus terorientasi terutama sejajar terhadap permukaan kulit, dengan beberapa di antaranya menyatu dengan yang dari dermis. Pada daerah tertentu, seperti punggung tangan, lapis ini meungkinkan gerakan kulit di atas struktur di bawahnya. Di daerah lain, serat-serat yang masuk ke dermis lebih banyak dan kulit relatif sukar digerakkan. Sel-sel lemak lebih banyak daripada dalam dermis. Jumlahnya tergantung jenis kelamin dan keadaan gizinya. Lemak subkutan cenderung mengumpul di daerah tertentu. Tidak ada atau sedikit lemak ditemukan dalam jaringan subkutan kelopak mata atau penis, namun di abdomen, paha, dan bokong, dapat mencapai ketebalan 3 cm atau lebih.¹⁰



Gambar 2.1.2.3 Lapisan hipodermis¹⁰

2.1.3 Fungsi kulit

Kulit merupakan organ terbesar manusia, dengan area seluas $\pm 1.5-2$ m². Kulit memiliki fungsi sebagai proteksi, absorpsi, ekskresi, persepsi, termoregulator, keratinisasi, pembentukan vitamin D, dan pembentukan pigmen. Sebagai proteksi, kulit menjaga bagian dalam tubuh terhadap gangguan fisis atau mekanis.¹¹

Misalnya tekanan, gesekan, tarikan, gangguan kimiawi, misalnya zat-zat kimia terutama yang bersifat iritan, contohnya lisol, karbol, asam dan alkali kuat lainnya, gangguan yang bersifat panas, misalnya radiasi, sengatan sinar ultra violet dan gangguan infeksi luar terutama kuman atau bakteri maupun jamur . Hal di atas dimungkinkan karena adanya bantalan lemak, tebalnya lapisan kulit dan serabut-serabut Jaringan penunjang yang berperan sebagai pelindung terhadap gangguan.¹¹

2.2 Luka

Luka merupakan salah satu proses kerusakan atau hilangnya komponen jaringan yang terjadi mengenai bagian tubuh tertentu. Luka dapat digambarkan sebagai gangguan dalam kontinuitas sel-sel lalu diikuti dengan penyembuhan luka yang merupakan pemulihan kontinuitas tersebut. Luka juga didefinisikan sebagai kerusakan atau gangguan struktur anatomi normal dan fungsi.¹²

Luka dapat timbul secara patologis dimulai dari proses secara eksternal atau internal di dalam organ yang terlibat. Kerusakan ringan pada luka seperti rusaknya integritas epitel kulit. Atau kerusakan berat pada luka seperti luka yang meluas ke jaringan subkutan sehingga mengenai struktur seperti tendon, otot, pembuluh, saraf, organ parenkim, dan tulang.¹⁵

2.2.1 Klasifikasi luka

Berdasarkan waktu dan proses penyembuhannya, luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronik. Luka akut yaitu luka yang menunjukkan tanda-tanda penyembuhan dalam waktu kurang dari 4 minggu.¹³

Penyebab utama dari luka akut adalah cedera mekanikal karena faktor eksternal, dimana terjadi kontak antara kulit dengan permukaan yang keras atau tajam, luka tembak, dan luka pasca operasi yang pada fase penyembuhannya tepat waktu dan teratur. Sementara luka kronik merupakan luka yang tidak menunjukkan tanda-tanda penyembuhan dalam 4 minggu atau luka kronik adalah luka yang sulit untuk sembuh.^{13,14}

Luka kronik berasal dari luka akut atau cedera yang fase inflamasinya lebih panjang dikarenakan adanya infiltrasi neutrophil yang sangat banyak, dan peningkatan kadar sitokin, MMP, dan aktivitas seluler. Salah satu penyebab terjadinya luka kronik adalah kegagalan pemulihan karena suatu kondisi. Fisiologis (seperti diabetes melitus (DM) dan kanker), infeksi terus-menerus, dan rendahnya tindakan pengobatan yang diberikan.¹³

Klasifikasi luka berdasarkan kebersihan dan kondisi menurut CDC terdapat 4 macam yaitu :

1. Luka kelas 1, bersih. yaitu tidak adanya infeksi, tidak ada peradangan, dan tertutup. Selain itu, luka ini tidak masuk ke saluran pernapasan, saluran pencernaan, alat kelamin, atau saluran kemih.
2. Luka kelas 2, terkontaminasi-bersih. Luka kelas 2 masuk ke saluran pernapasan, pencernaan, genital, atau saluran kemih. Namun, luka-luka ini telah memasuki saluran tersebut dalam kondisi yang terkendali.
3. Luka kelas 3, terkontaminasi. Yaitu luka baru dan terbuka, sayatan yang menyebabkan peradangan.

4. Luka kelas 4, terinfeksi. Luka ini biasanya disebabkan oleh luka traumatik yang dirawat dengan tidak benar. Luka kelas 4 menunjukkan adanya kematian jaringan.¹⁶

Klasifikasi luka berdasarkan kedalaman dan luasnya luka, luka dapat dibagi menjadi 4 yaitu :

1. Luka Superfisial : luka yang terjadi pada lapisan epidermis kulit.
2. Luka “Partial Thickness” : luka superficial dan adanya tanda klinis seperti abrasi, blister atau lubang yang dangkal.
3. Luka “Full Thickness” : hilangnya kulit keseluruhan meliputi kerusakan atau nekrosis jaringan subkutan yang dapat meluas sampai bawah tetapi tidak melewati jaringan yang mendasarinya. Lukanya sampai pada lapisan epidermis, dermis dan fascia tetapi tidak mengenai otot.
4. Luka “Full Thickness” yang telah mencapai lapisan otot, tendon dan tulang dengan adanya destruksi/kerusakan yang luas.¹⁷

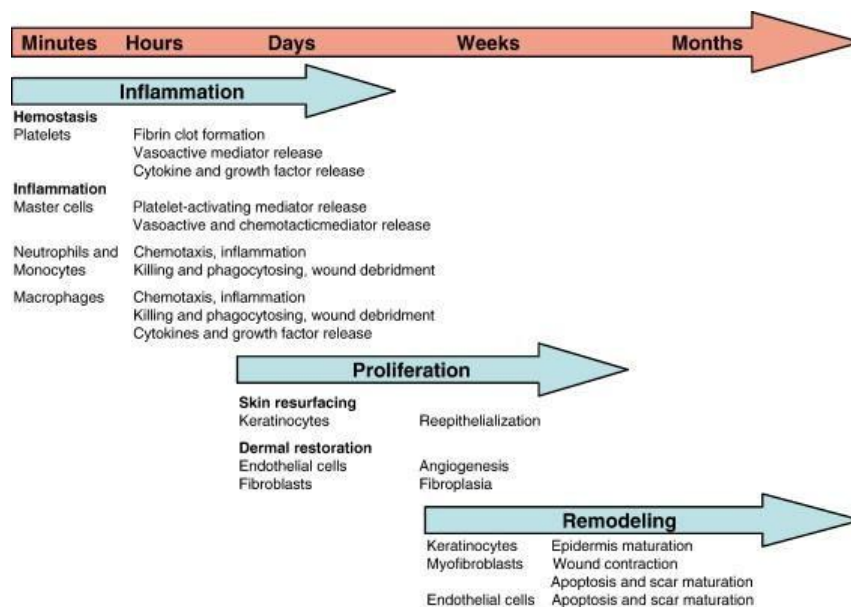
2.2.3 luka sayat (vulnus scisum)

Jenis luka yang diakibatkan oleh irisan benda tajam misalnya pisau, yang terjadi akibat pembedahan. Ciri ciri pada luka sayat yaitu luka terbuka, nyeri, dan panjang luka, lebih besar daripada dalamnya luka. Jenis luka ini sering menimbulkan rusaknya pembuluh pembuluh yang cukup besar bila irisannya cukup dalam. Karakteristik luka sayat yaitu luka sejajar, tidak adanya memar, berdekatan tepi kulit, tidak adanya “bridging” jaringan memanjang dari satu sisi ke sisi lain dalam luka.¹⁸

2.3 Penyembuhan luka

Penyembuhan luka adalah suatu proses dinamik kompleks yang menghasilkan pemulihan terhadap kontinuitas anatomik dan fungsi jaringan setelah terjadi perlukaan. Salah satu tujuan utama tubuh pada proses perbaikan luka kulit ialah mengembalikan fungsi kulit sebagai sawar fungsional.¹⁰

Reepitelisasi luka kulit dimulai 24 jam setelah luka melalui pergerakan sel-sel epitel dari tepi bebas jaringan melintasi defek dan dari struktur folikel rambut yang masih tersisa pada dasar luka *partial thickness*.¹¹ Sel-sel epitel berubah bentuk baik secara internal dan eksternal untuk memudahkan pergerakan. Metamorfosis selular ini meliputi retraksi tonofilamen intrasel, disolusi desmosom intersel dan hemi-desmosom membran basal, serta pembentukan filamen aktin sitoplasma perifer. Sel-sel epidermis pada tepi luka cenderung kehilangan polaritas apiko-basal dan menjulurkan pseudopodia dari tepi basolateral bebas ke dalam luka.^{10,21}



Gambar 2.3 Tahap penyembuhan luka²²

2.3.1 Tahap penyembuhan luka

Secara singkat, proses penyembuhan luka dibagi dalam 3 fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi atau *remodeling*.

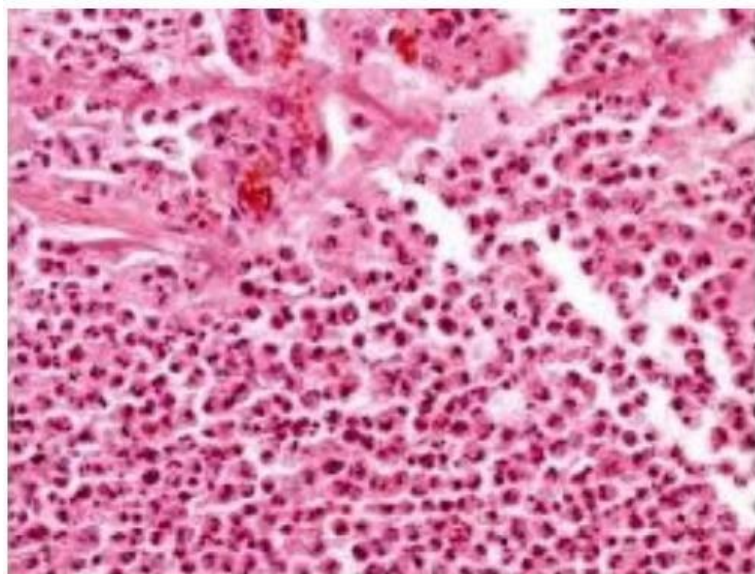
1. Fase inflamasi

Fase ini dimulai sejak terjadinya luka sampai hari kelima. Setelah terjadinya luka, pembuluh darah yang putus mengalami konstiksi dan retraksi disertai reaksi hemostasis karena agregasi trombosit yang bersama fibrin dalam membekukan darah. Komponen hemostasis ini akan melepaskan dan mengaktifkan sitokin yang meliputi *epidermal growth factor* (EGF), *insulin growth factor* (IGF), *platelet derived growth factor* (PDGF) dan *transforming growth factor beta* (TGF- β) yang berperan untuk terjadinya kemotaksis netrofil, makrofag, sel mast, sel endotelial dan fibroblast.²²

Pada fase ini kemudian terjadi vasodilatasi dan akumulasi leukosit. Sehingga keluarnya mediator TGF β 1 yang dieksresi dari agregat trombosit dan makrofag. Adanya TGF β 1 akan mengaktifasi fibroblas untuk mensintesis kolagen. Terdapat 2 fase pada inflamasi. Yaitu tahap awal inflamasi dan tahap akhir inflamasi.^{15,22}

Pada saat jaringan terluka, reaksi tubuh adalah berusaha menghentikan pendarahan dengan mengaktifkan faktor koagulasi intrinsik dan ekstrinsik, yang mengarah ke agregasi trombosit dan formasi *clot* vasokonstriksi, pengerutan ujung pembuluh darah yang putus (*retraksi*) dan reaksi haemostasis.²⁰

Reaksi haemostasis akan terjadi karena darah yang keluar dari kulit yang terluka akan mengalami kontak dengan kolagen dan matriks ekstraseluler, hal ini akan memicu pengeluaran trombosit mengekspresikan glikoprotein pada membran sel sehingga trombosit tersebut dapat beragregasi menempel satu sama lain dan membentuk massa (*clotting*).^{15,21}



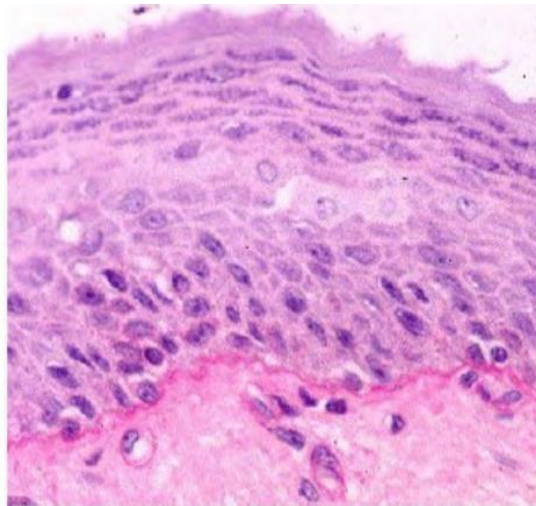
Gambar 2.3.1.1 Gambaran histologi fase inflamasi²¹

2. Fase proliferasi

Fase proliferasi berlangsung mulai hari ke-3 hingga 14 pasca trauma, ditandai dengan pergantian matriks provisional yang didominasi oleh trombosit dan makrofag secara bertahap digantikan oleh migrasi sel fibroblast dan deposisi sintesis matriks ekstraselular. Pada level makroskopis ditandai dengan adanya jaringan granulasi yang kaya akan jaringan pembuluh darah baru, fibroblas, dan makrofag, granulosit, sel endotel dan kolage.

Kemudian akan membentuk matriks ekstraseluler dan neovaskular yang mengisi celah luka dan memberikan *scaffold adhesi*, migrasi, pertumbuhan, dan diferensiasi sel.²³ Tujuan fase proliferasi ini adalah untuk membentuk keseimbangan antara pembentukan jaringan parut dan regenerasi jaringan. Tahap proliferasi akan membentuk jaringan yang tergranulasi. Jaringan yang tergranulasi terbentuk oleh pembuluh darah kapiler dan limfatik ke dalam luka dan kolagen yang disintesis oleh fibroblas dan memberikan kekuatan pada kulit.²¹

Sel epitel kemudian mengeras dan memberikan waktu untuk kolagen memperbaiki jaringan yang luka. Proliferasi dari fibroblas dan sintesis kolagen berlangsung selama dua minggu. Ringkasnya Fase proliferasi yaitu di mana jaringan granulasi mengisi kavitas luka dan keratinosit bermigrasi untuk menutup luka.^{21,24}



Gambar 2.3.2.2 Gambaran histologi fase proliferasi²¹

Terdapat tiga proses utama dalam fase proliferasi, antara lain yaitu

- Neoangiogenesis Angiogenesis

Merupakan pertumbuhan pembuluh darah baru yang terjadi secara alami di dalam tubuh, baik dalam kondisi sehat maupun patologi (sakit).

- Fibroblas

Yang memiliki peran sangat penting dalam fase ini. Fibroblas memproduksi matriks ekstraselular yang akan mengisi kavitas luka dan menyediakan landasan untuk migrasi keratinosit. Matriks ekstraselular inilah yang menjadi komponen yang paling nampak pada bekas luka dikulit.

- Re-epitelisasi

Secara simultan, sel-sel basal pada epitelium bergerak dari daerah tepi luka menuju daerah luka dan menutupi daerah luka. Pada tepi luka, lapisan *single layer* sel keratinosit akan berproliferasi kemudian bermigrasi dari membran basal ke permukaan luka. Sel keratinosit yang telah bermigrasi dan berdiferensiasi menjadi sel epitel ini akan bermigrasi di atas matriks provisional menuju ke tengah luka, apabila sel-sel epitel ini telah bertemu di tengah luka, maka migrasi sel akan berhenti dan mulai pembentukan membran basalis.¹⁵

3. Fase maturasi (*remodeling*)

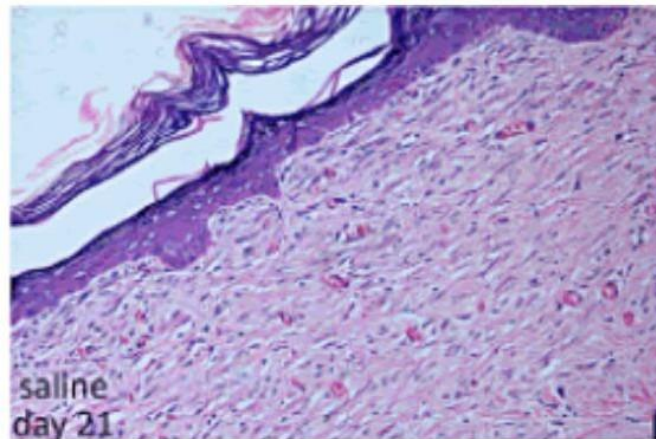
Fase maturasi ini berlangsung mulai hari ke-21 hingga sekitar 1 tahun yang bertujuan untuk memaksimalkan kekuatan dan integritas struktural jaringan baru pengisi luka, pertumbuhan epitel dan pembentukan jaringan parut. Segera setelah kavitas luka terisi oleh jaringan granulasi dan proses reepitelialisasi usai, fase ini pun segera dimulai. Pada fase ini terjadi kontraksi dari luka dan remodeling kolagen. Kontraksi luka terjadi akibat aktivitas fibroblas yang berdiferensiasi akibat pengaruh sitokin TGF- β menjadi myofibroblas, yakni fibroblas yang mengandung komponen mikofilamen aktin intraselular.¹⁵

Myofibroblast akan mengekspresikan α -SMA (*α -smooth muscle action*) yang akan membuat luka berkontraksi. Matriks intraselular akan mengalami maturasi dan asam hyaluronat dan fibronectin akan di degradasi.¹⁵ Sekitar 80% kolagen pada kulit adalah kolagen tipe I dan 20% kolagen tipe III yang memungkinkan terjadinya *tensile strength* pada kulit. Diameter serat kolagen akan meningkat dan kolagen tipe III pada fase ini secara gradual digantikan oleh kolagen tipe I dengan bantuan *matrix metalloproteinase* (MMP) yang disekresi oleh fibroblas, makrofag, dan sel endotel. Sedangkan pada jaringan granulasi mengekspresikan kolagen tipe 3 sebanyak 40%.¹⁹

Pada fase ini terjadi keseimbangan antara proses sintesis dan degradasi kolagen serta matriks ekstraseluler. Kolagen yang berlebihan didegradasi oleh enzim kolagenasedan kemudian diserap.¹⁹ Hasil akhir dari fase ini berupa jaringan parut yang pucat, tipis, lemas, dan mudah digerakkan.

Saat kadar produksi dan degradasi kolagen mencapai keseimbangan, maka mulailah fase maturasi dari penyembuhan jaringan luka. Fase ini dapat berlangsung hingga 1 tahun lamanya atau lebih, tergantung dari ukuran luka dan metode penutupan luka pzyang dipakai.^{19,21}

Fase *remodelling* jaringan parut adalah fase terlama dari proses penyembuhan. Pada umumnya *tensile strength* pada kulit dan fascia tidak akan pernah mencapai 100%, namun hanya sekitar 80% dari normal, karena serat-serat kolagen hanya bisa pulih sebanyak 80% dari kekuatan serat kolagen normal sebelum terjadinya luka.^{19,21}



Gambar 2.3.3.3 Gambaran histologi fase maturasi²¹

2.3.2 Aspek biomolekuler penyembuhan luka

Biomolekular yang berperan dalam proses penyembuhan luka diantaranya yaitu $\text{TNF-}\alpha$, $\text{TGF-}\beta$, MMP-1, kolagen, neovaskularisasi, *vascular endothelial growth factor* (VEGF), EGF (*epithelial growth factor*), dan repitelisasi yang masing masing memiliki fungsi tertentu dalam proses penyembuhan luka.

1. TNF- α

TNF- α adalah salah satu sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh makrofag tipe 1 yang berfungsi merangsang sel inflamasi, fibroblast dan epitel.

2. TGF- β

TGF- β pada proses penyembuhan luka adalah mempengaruhi kerja sel monosit dalam menghambat menghasilkan enzim proteolitik, mengendalikan perubahan fibroblast menjadi miofibroblast, dan mempengaruhi terjadinya epitelisasi.

3. MMP-1

Enzim utama yang terlibat dalam proses *turn over* matriks ekstra seluler dan telah diidentifikasi sebagai prosesor utama komponen matriks ekstraseluler. Adapun matriks ekstraseluler itu adalah bahan yang diproduksi oleh sel dan dikeluarkan ke ruang ekstra seluler dalam jaringan, yang berfungsi sebagai penyangga untuk menahan jaringan.

4. *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF)

Peningkatan kadar VEGF selama proses penyembuhan luka yang normal akan menstimulasi pembentukan neoangiogenesis dan secara langsung akan meningkatkan sekresi MMP-1, TIMP dan MMP-2 dari sel endotel dan sekresi MMP-1, MMP-2, MMP-9 dari otot halus pembuluh darah.

5. EGF (*Epithelial Growth Factor*)

EGF (*Epithelial Growth Factor*) mempunyai peranan penting dalam hantaran sinyal antar sel, dengan mengatur perkembangan dan pertumbuhan yang normal, dengan meregulasi proses proliferasi, diferensiasi, migrasi dan adhesi sel.¹⁵

6. Kolagen

Kolagen merupakan protein utama dari matriks ekstraseluler yang terdapat pada kulit yang terbentuk dari asam amino dengan struktur triple helix yang disebut kolagen monomer, seratnya fleksibel, berdiameter 50- 90 nm, dan tahan terhadap regangan. Kolagen berperan sebagai struktur dasar pembentuk jaringan.

7. Neovaskularisasi

Neovaskularisasi atau disebut juga angiogenesis, secara umum mekanisme pembentukannya terdiri dari 3 fase, yaitu inisiasi, proliferasi atau invasi dan maturasi. Luka akan berakibat kerusakan jaringan sehingga sel-sel yang mengalami disrupsi akan melepaskan faktor angiogenesis poten seperti (*Fibroblast Growth Factor 2*) FGF-2, dan sel yang mengalami hipoksia akan melepaskan (*Vascular Endothelial Growth Factor*) VEGF.

8. Re-epitelisasi

Suatu luka dikatakan sembuh jika terjadi proses repitelisasi sempurna, yaitu proses pembentukan jaringan epitel hingga menutupi seluruh permukaan luka.¹⁵

2.4 *Saccharomyces cerevisiae*

Jamur *Saccharomyces* merupakan jenis ragi atau yeast yang memiliki kemampuan mengubah glukosa menjadi etanol dan CO₂. *Saccharomyces* merupakan mikroorganisme bersel satu, tidak berklorofil, dan termasuk golongan eumycetes, tumbuh baik pada suhu 30°C dan pH 4,5-5. Pertumbuhan *Saccharomyces* dipengaruhi oleh adanya penambahan nutrisi yaitu unsur C sebagai sumber karbon, unsur N, unsur ammonium dan pepton, unsur mineral dan vitamin.^{25,26}

2.4.1 Morfologi *Saccharomyces cerevisiae*

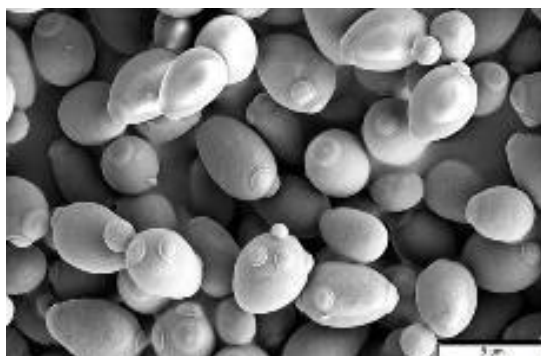
Saccharomyces berasal dari bahasa latin yunani yang berarti “gula jamur” sedangkan *cerevisiae* berasal dari bahasa latin yang berarti bir . *Saccharomyces cerevisiae* merupakan jenis khamir yang mempunyai sel tunggal. Sel khamir terdiri dari kapsul, dinding sel, membran sitoplasma, nucleus, vakuola, globula lipid dan mitokondria. Khamir ini berbentuk oval (bulat telur) dengan ukuran sekitar 1-5µm atau 20-25µm dengan lebar sekitar 1-10µm. Koloninya berbentuk rata, lembab, mengkilap dan halus.²⁷

Saccharomyces cerevisiae termasuk dalam golongan *Ascomycetes* karena dapat membentuk askospora dalam askus. Spesies ini dapat bereproduksi secara seksual dengan membentuk spora seksual berupa konidium atau juga bereproduksi secara aseksual dengan membentuk spora aseksual berupa askospora sebanyak 4-8 buah dalam askus serta melakukan pertunasan.²⁷

Pertunasan pada spesies ini dapat berupa pertunasan multilateral, yaitu tunas dapat tumbuh disekitar ujung sel. Sel *S.cerevisiae* dapat tumbuh pada media yang mengandung air gula dengan konsentrasi tinggi. *S.cerevisiae* merupakan golongan khamir yang mampu memanfaatkan senyawa gula yang dihasilkan oleh mikroorganisme selulolitik untuk pertumbuhannya. Spesies ini dapat memfermentasikan berbagai karbohidrat dan menghasilkan enzim invertase yang bisa memecah sukrosa menjadi glukosa dan frukosa serta dapat mengubah glukosa menjadi alcohol dan karbondioksida sehingga banyak digunakan dalam industri pembuatan bir, roti ataupun anggur.²⁷

2.4.2 Klasifikasi *Saccharomyces cerevisiae*

Saccharomyces cerevisiae berasal dari filum *ascomycota* yaitu bagian dari fungi yang tersebar di seluruh dunia dan termasuk kedalam subfilum dari *saccharomycotina*. Kelas dari *Saccharomyces cerevisiae* yaitu *saccharomycetes* dan berasal dari ordo *saccharomycetales*. Berasal dari family *saccharomycetaceae* dan genus nya *saccharomyces*.²⁸

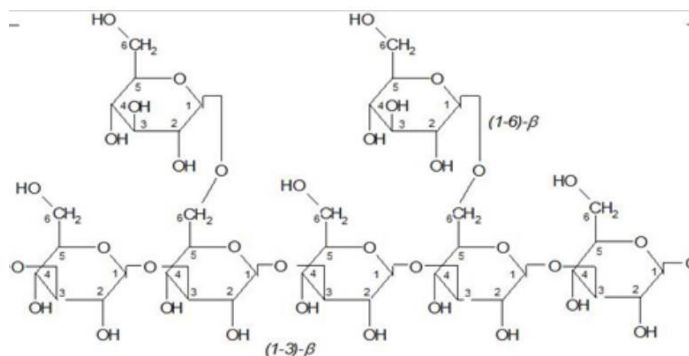


Gambar 2.4.2 *Saccharomyces cerevisiae* dari mikroskop elektron²⁸

2.4.3 **Kandungan beta-glukan dari ekstrak *Saccharomyces cerevisiae* terhadap penyembuhan luka**

Saccharomyces cerevisiae memiliki aktivitas imunomodulator karena dapat meningkatkan produksi sitokin dan aktivitas pembunuh alami. Kandungan dari ekstrak *saccharomyces cerevisiae* dalam penyembuhan luka diantaranya yaitu beta glukukan. Beta-glukan adalah molekul polisakarida D-glukosa yang dihubungkan oleh ikatan beta glikosida. Secara umum beta-glukan memiliki beberapa manfaat antara lain sebagai anti infeksi terhadap mikroorganisme dan memiliki anti tumor dikarenakan memiliki antioksidan yang dapat melindungi makrofag darah dari serangan radikal bebas.³²

Beta glukukan akan membantu transportasi makrofag ke lokasi luka. Karena makrofag berperan penting dalam peningkatan penyembuhan luka di fase inflamasi sebagai fagositisasi bakteri dan melepaskan protease yang berguna untuk penghapusan jaringan rusak. Beta glukukan juga berperan dalam menghambat diferensiasi adipogenik sehingga menurunkan gangguan kulit secara signifikan. beta glukukan yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* dapat mengaktifkan faktor transkripsi (aktivator protein-1 dan spesifisitas protein-1). Beta glukukan dapat mempercepat penyembuhan tanpa menyebabkan iritasi.^{4,6}



Gambar 2.4.3 Struktur ragi beta glukans⁵

Mekanisme kerja beta-glukan dalam penyembuhan luka dimediasi dari beberapa reseptor yaitu dectin-1, CR-3, TLR(2, 4, 6), dan laktosilceramida. Reseptor yang dimediasi oleh beta-glukan akan membantu meningkatkan sel imun dan non sel imun. Non sel imun akan mengeluarkan beta-glukan yang akan meningkatkan produktivitas keratinosit, fibroblast, nervus, dan endotel yang membantu dalam tahap proliferasi sel sehingga terbentuknya kolagen, *angiogenesis*, dan reepitelisasi.³²

Sedangkan sel imun akan mengeluarkan sitokin, *growth factors*, dan kemokin yang berfungsi sebagai anti-inflamasi. Antiinflamasi disebabkan oleh pelepasan mediator kimiawi dari jaringan yang rusak dan migrasi sel. Kerusakan akibat inflamasi, akan menyebabkan leukosit melepaskan enzim lisosom dan jalur siklooksigenase dalam metabolisme arakhidonat yang kemudian akan menghasilkan prostaglandin yang memiliki beberapa efek pada pembuluh darah, ujung saraf, dan pada sel yang terlibat pada peradangan.^{29,30,32}

Betaglukan akan menghambat aktivitas enzim siklooksigenase dan lipookgenase, penghambatan akumulasi leukosit, penghambatan degranulasi neutrophil, dan penghambat pelapasan histamin.³⁰ Betaglukan juga menghasilkan antioksidan yang tinggi yang berguna dalam penyembuhan luka. Saat terjadi stress oksidatif, enzim antioksidan akan meningkat tetapi aktifitasnya menurun sehingga menyebabkan berkurangnya antioksidan nonenzimatik.³¹

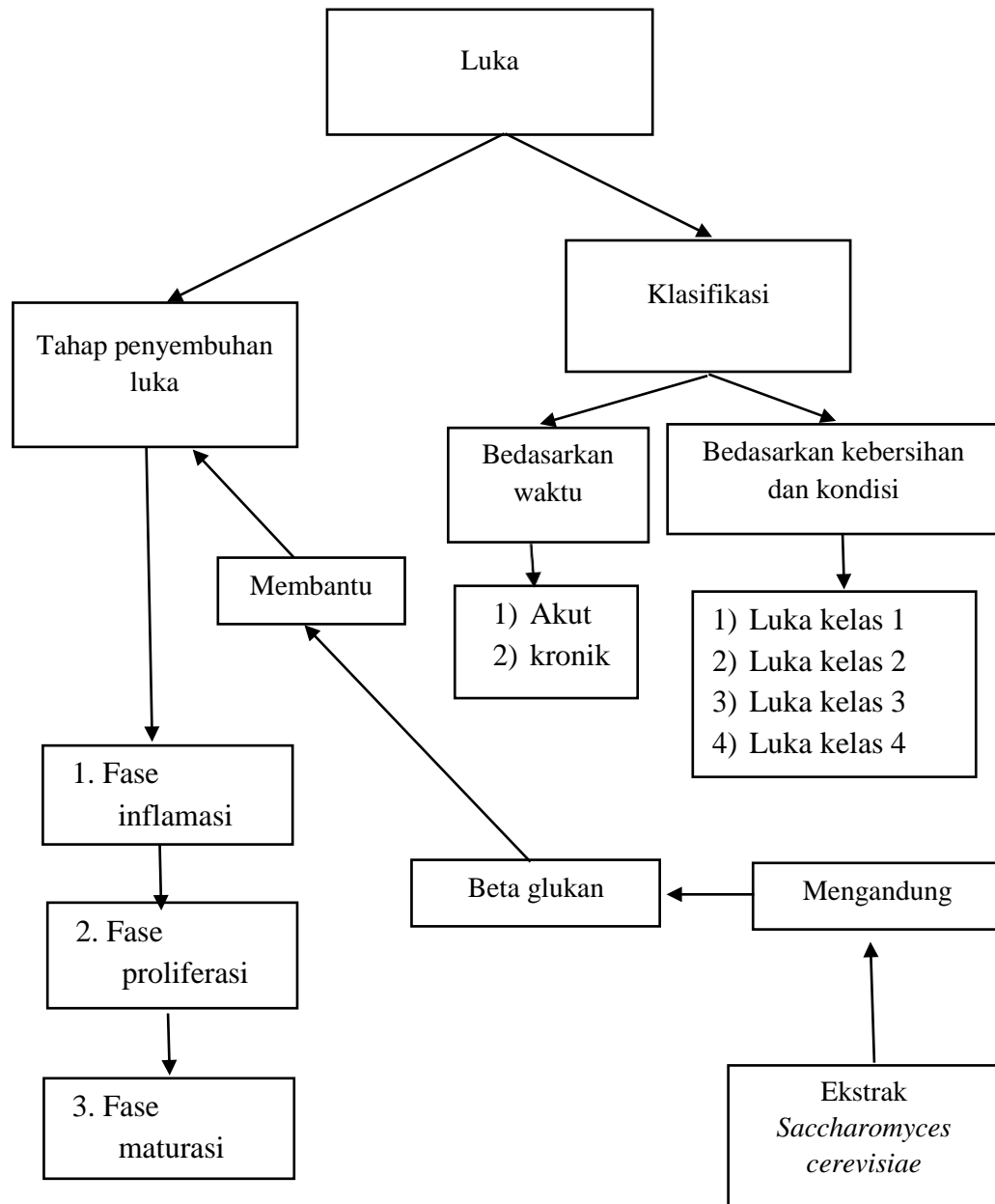
Apabila antioksidan nonenzimatik berkurang, maka akan terjadi ketidak seimbangan antara ROS dan antioksidan. Selanjutnya akan terjadi stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel dan jaringan. Antioksidan akan membantu dalam pencegahan kerusakan akibat oksidasi sel sehingga meningkatkan penyembuhan pada luka.³¹

2.5 Fisiologi Kulit Mencit

kulit mencit terdiri dari tiga lapisan seperti halnya dengan kulit manusia yaitu, epidermis, dermis, dan hipodermis. Kulit mencit ditutupi dengan rambut lebat yang mengalami siklus pertumbuhan rambut seperti halnya rambut manusia. Siklus rambut pada dorsum mencit berkembang dari tengkorak ke ekor dan pada mencit siklus rambutnya adalah tiga minggu. Selain itu kulit mencit memiliki lebih sedikit kelenjar keringat apokrin dan papila dermal dibandingkan dengan manusia. Kulit mencit juga unik karena memiliki lapisan *panniculosus carnosus* yaitu lapisan otot tipis yang hanya ditemukan sebagai *platysma* leher pada manusia.³³

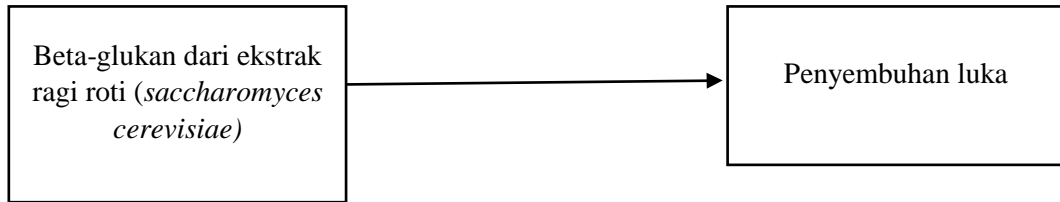
Lapisan *panniculosus carnosus* berfungsi untuk menghasilkan kontraksi luka yang cepat setelah cedera. Kulit mencit memiliki ketebalan $>25\ \mu\text{m}$ dan longgar. Fase penyembuhan luka mencit pada umumnya sama dengan manusia yaitu inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Lama waktu penyembuhan luka pada mencit umumnya <5 hari dikarenakan adanya kontraksi pada kulit.^{33,34}

2.6 Kerangka Teori



Gambar 2.6 Kerangka teori

2.7 Kerangka konsep



Gambar 2.7 Kerangka konsep

BAB 3

3.1 Definisi operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variable	Defenisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	Ragi roti yang diekstrak dan diambil b-glukan	Mikropipet dan gelas ukur	Numerik	-
Mencit wistar jantan	Hewan coba dengan berat 25-40 gram dan berusia 2 bulan	Timbangan gram	Nominal	-
Luka sayat	Luka yang disebabkan oleh benda tajam pada punggung tikus uji	Penggaris	Nominal	Panjang 1cm Kedalaman 0,2 cm
Proses penyembuhan luka	Mekanisme tubuh tikus uji dalam meregenerasi jaringan baru pada luka	Lembar observasi	Ordinal	Terdapat perbedaan waktu dalam penyembuhan luka

Inflamasi	Mekanisme pertahanan tubuh melawan pathogen. Ditandai dengan kulit kemerahan, edema, dan pus	Observasi	Ordinal	0 = tidak ada 1 = ada
Penyatuan tepi luka	Proses perbaikan sel sel epitel dalam menutup luka dimulai dari penyatuan tepi luka	Observasi dan penggaris	Ordinal	0 = tidak ada 1 = ada (panjang luka)
Luka mengering	Jaringan fibrosa yang terbentuk akibat proses penyembuhan luka	Observasi	Ordinal	1 = luka kering 0 = tidak mengering

3.2 Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan rancangan penelitian *post test only controlled group design*. Hal itu dikarenakan pada penelitian ini terdapat 2 kelompok yaitu kelompok eksperimen yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dan kelompok kontrol yang tidak diberikan apapun akan dibandingkan.

3.3 Waktu dan tempat penelitian

3.3.1 Tempat penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Mikrobiologi, dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.3.2 Waktu penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2021 sampai Juli 2021.

Tabel 3.2 Waktu penelitian

KEGIATAN	BULAN				
	Oktober	November	Desember	Juni 2021	Juli 2021
Persiapan Proposal					
Sidang Proposal					
Persiapan penelitian					
Penelitian					
Analisis dan Evaluasi					

3.4 Populasi dan sampel

3.4.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur wistar dengan umur 2 bulan, dan berat 25 -40 gram.

3.4.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur wistar yang berusia dua bulan dengan berat 25-40 gram serta memenuhi kriteria inklusi

A. Kriteria Inklusi

Karakteristik umum dari subjek penelitian pada penelitian ini sebagai berikut.

- a) Mencit dengan jenis kelamin jantan.
- b) Usia mencit 2 bulan.
- c) Keadaan mencit sehat, ditandai dengan gerakan mencit seperti makan minum, dan tidak terdapat luka
- d) Bobot mencit 25-40 gram.

Perhitungan besar sampel minimal pada eksperimen ini dapat dihitung dengan menggunakan rumus Federer.

$$(n-1)(t-1) > 15$$

Keterangan:

n = besar pengulangan

t = jumlah kelompok

Dalam penelitian ini terdapat 2 kelompok percobaan yang telah ditentukan berdasarkan perlakuan dan kontrol. Pada penelitian ini 2 kelompok dibagi sebagai berikut.

- a. Kelompok I adalah kelompok tanpa perlakuan
- b. Kelompok II adalah kelompok yang diberi ekstrak beta-glukan dari ragi roti (*saccharomyces cerevisiae*)

Bila dimasukkan dalam rumus, maka :

$$(n-1)(t-1) > 15$$

$$(n-1)(2-1) > 15$$

$$(n-1)(1) > 15$$

$$1n-1 > 15$$

$$1n > 15 + 1$$

$$1n > 16$$

$$n > 16 : 1$$

$$n > 16$$

$$n = 16$$

Dari penghitungan diatas didapatkan jumlah minimal dalam 1 kelompok adalah 16 ekor mencit, sehingga besamya subjek keseluruhan adalah 32 ekor mencit yang dibagi menjadi 2 kelompok. Pada penelitian ini sampel di peroleh dengan metode simple random sampling. Metode simple random sampling adalah pemilihan subyek sampel dengan cara setiap subjek diberi nomor dan dipilih sebagian dari mereka dengan bantuan tabel angka random.

3.5 Teknik pengumpulan data

3.5.1 Cara pengumpulan data

Pada penelitian ini data yang digunakan adalah data primer. Data primer adalah data yang diperoleh dari sampel pada saat penelitian mencakup percepatan penyembuhan luka yang diukur dengan menggunakan penggaris sejak pertama kali dilakukan perlakuan hingga 7 hari setelah diberikan perlakuan.

3.5.2 Alat dan bahan

- **Alat**

Adapun alat yang digunakan, antara lain:

1. *scalpel* steril
2. bisturi
3. alat cukur
4. sarung tangan
5. *cotton bud*
6. jangka sorong
7. saringan
8. gelas ukur dan tabung reaksi
9. sentrifugasi
10. autoklaf
11. *refrigerator*

- **Bahan**

Adapun bahan yang akan digunakan antara lain :

1. *Povidone iodine* 10%
2. Ragi roti kering
3. NaOH
4. HCl
5. H₂O₂
6. *Acetone*

3.5.3 Pembuatan Beta-Glukan Dari Ekstrak Ragi Roti (*Saccharomyces Cerevisiae*)

1. Tambahkan 100 g ragi roti kering dengan 600 ml NaOH konsentrasi 1 M/L
2. Campuran dipanaskan dengan menggunakan autoklaf pada suhu 115°C tekanan 0,6 kg/cm² selama 45 menit dan dibiarkan selama tiga jam
3. Kemudian disentrifus pada 3300 rpm selama 15 menit.
4. Diambil endapan nya dan disuspensikan dalam 600 mL *aquadest* dan dicuci sebanyak tiga kali.
5. Endapan yang terbentuk ditambahkan dengan 500 mL HCl (3%), kemudian disentrifus selama 15 menit dan dicuci kembali menggunakan *aquadest* sebanyak tiga kali.
6. Endapan yang terbentuk dicuci dengan 120 mL H₂O₂ (3%) sebanyak tiga kali dan disentrifus.
7. Endapan dicuci kembali menggunakan *acetone* 100% sebanyak dua kali

8. Endapan yang terakhir dikeringkan menggunakan oven pada suhu 60°C dan disimpan di dalam *refrigerator* sampai waktu penggunaan.
9. Sebelum digunakan, ekstrak ragi disuspensikan terlebih dahulu ke dalam PBS sebanyak 1 mL sebelum diberikan ke hewan coba. *Saccharomyces cerevisiae* yang diekstraksi memiliki kandungan betaglukan 85-90%.^{35,36}

3.5.4 Perlakuan Pada Mencit

1. Penelitian menggunakan sampel sebanyak 32 ekor mencit jantan (termasuk *drop out sample*) yang dibagi menjadi 2 kelompok (berdasarkan rumus Federer). Kemudian diadaptasikan selama 1 minggu dan diberi makan secara teratur.
2. Melakukan pencukuran pada area punggung mencit yang telah didesinfeksi.
3. Setelah dilakukan pencukuran, lakukan tindakan antiseptic dengan pemberian alkohol 70%.
4. Melakukan tindakan anastesi dengan cairan lidokain pada bagian punggung.
5. Buatlah luka sayat sepanjang 1 cm dengan kedalaman 0,2 cm atau sampai lapisan subkutis pada bagian punggung dengan menggunakan scalpel steril.
6. Lakukan pembersihan dengan cara dialiri dengan akuadest sampai perdarahan berhenti.
7. Pada setiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:
 - a. kelompok 1 : luka sayat pada mencit tidak diberi perlakuan apapun
 - b. kelompok 2 : luka sayat pada mencit diberi beta-glukan dari ekstrak *S.cerevisiae*
8. Pada kelompok 1 diberikan NaCL setelah perlukaan pada hari pertama.

9. Perlakuan (pemberian beta-glukan dari ekstrak *S.cerevisiae*) dilakukan setiap hari pada jam yang sama.
10. Melakukan pengamatan secara makroskopis mengenai kondisi luka dan panjang luka sayat. Pengukuran panjang luka sayat menggunakan penggaris.
11. Setelah diperoleh data, ditabulasi dan dianalisis.

3.6 Pengolahan dan analisis data

3.6.1 Pengolahan data

- Persiapan
 - a. *Editing* memeriksa data yang telah dikumpulkan agar tidak terjadi kesalahan.
 - b. *Koding* memberikan kode pada atribut variabel untuk memudahkan dalam analisis data.
 - c. *Entri* data memasukkan data yang telah diperoleh dengan menggunakan komputer.
- Tabulasi

Melakukan pengelompokkan data ke dalam tabel sehingga memudahkan untuk dianalisis. Contoh desain tabel penelitian sebagai berikut.

Mencit	Panjang luka (cm)								
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7	Hari 8	Hari 9..dst
1									
2									
3									
4									
5									
6									
Rerata									

Tabel 3.3. Rerata Waktu (hari) untuk Menutupnya Luka dengan Sempurna

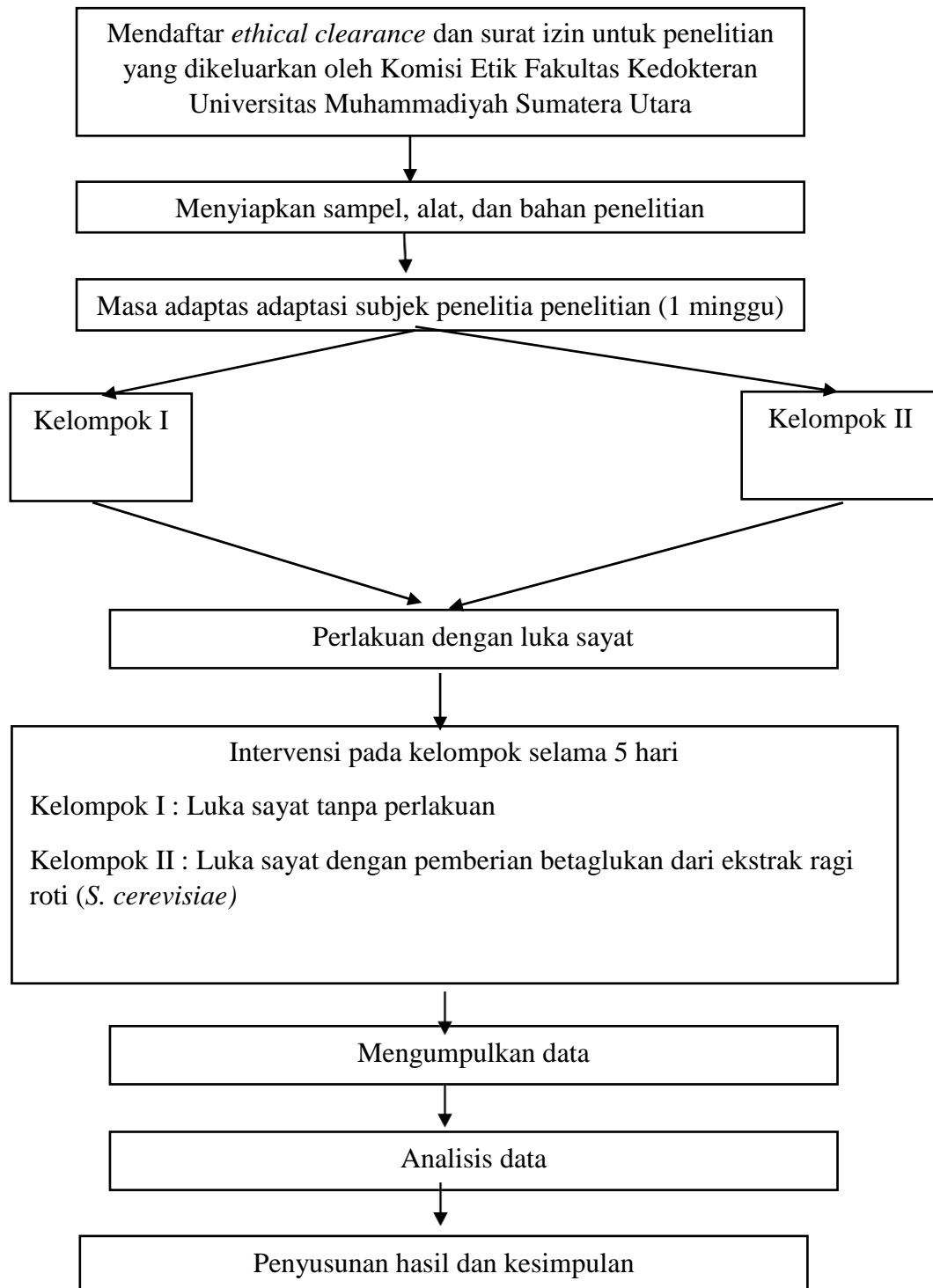
Mencit	Waktu (hari)			
	Kel I	Kel II	Kel III	Kel IV
1				
2				
3				
4				
5				
6				
Rerata				

Gambar 3.6 Contoh desain tabel penelitian

3.6.2 Analisis data

Analisis data yang dilakukan yaitu Analisis Bivariat yaitu dilakukannya pengumpulan data pada 2 kelompok yang diolah dengan SPSS. Kemudian dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mendapatkan nilai normalitas varian data dan homogenitas data. Selanjutnya dilakukan uji T tidak berpasangan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok satu dengan yang lainnya.

3.7 Alur penelitian



Gambar 3.7 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Mikrobiologi, dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor: 558/KEPK/FKUMSU/2021, penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2021.

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Distribusi Frekuensi Inflamasi Pada Mencit

Tabel 4.1.1 Distribusi frekuensi inflamasi pada mencit

Kelompok	Inflamasi					
	Kemerahan		Edema		Pus	
	n	%	n	%	n	%
Kelompok perlakuan	16	100	0	0	0	0
Kelompok tidak diberi perlakuan	16	100	0	0	0	0
Total	32	100	0	0	0	0

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa semua mencit baik yang diberi perlakuan dan yang tidak, mengalami inflamasi yaitu kulit mengalami kemerahan di hari pertama.

4.1.2 Distribusi Frekuensi Penyatuan Tepi Luka Pada Mencit

Table 4.1.2 Distribusi frekuensi penyatuan tepi luka pada mencit

	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
Penyatuan Tepi Luka	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
Ada	0	0	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	4	16
	(0)	(0)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(25)	(100)
Tidak ada	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	0
	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(75)	(0)
Total	0	0	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	(0)	(0)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

Ket: (+): kelompok yang diberi perlakuan, (-): kelompok yang tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa di hari ke tujuh terlihat pada kelompok yang diberi perlakuan, tersisa empat mencit yang masih mengalami penyatuan tepi luka, sedangkan pada kelompok yang tidak diberi perlakuan, seluruh mencit masih mengalami penyatuan tepi luka.

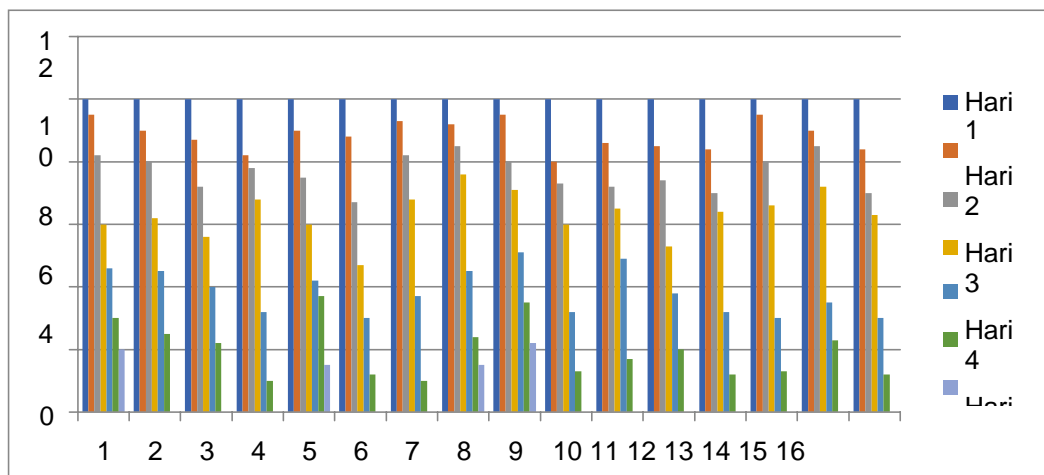
4.1.3 Rerata Penurunan Panjang Luka Pada Mencit Yang Diberi

Perlakuan

Table 4.1.3 Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang diberi perlakuan

Mencit	Panjang luka (mm)						
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
1	10	9.5	8	6	5	3	2
2	10	9	8	6	4.5	2.5	0
3	10	9	7	6	4	2	0
4	10	8	8	7	3	1	0
5	10	9	7.5	6	4	4	1.5
6	10	9	7	5	3	1	0
7	10	9	8	7	4	1	0
8	10	9	8.5	8	4.5	2	1.5
9	10	9.5	8	7	5	3.5	2
10	10	8	7	6	3	1	0
11	10	9	7	6.5	5	2	0
12	10	8.5	7	5	4	2	0
13	10	8	7	6	3	1	0
14	10	9.5	7.8	7	3	1	0
15	10	9	8.5	7	3.5	2	0
16	10	8	7	6	3	1	0
Rerata	10	8,81	7,59	5,96	3,84	1,87	0,43

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai rerata panjang luka yang dialami mencit mengalami penurunan artinya mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) mengalami proses penutupan luka lebih cepat, terlihat di hari ke 7 hanya tinggal empat mencit saja yang lukanya belum tertutup sempurna.



Gambar 4.2.3 Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)

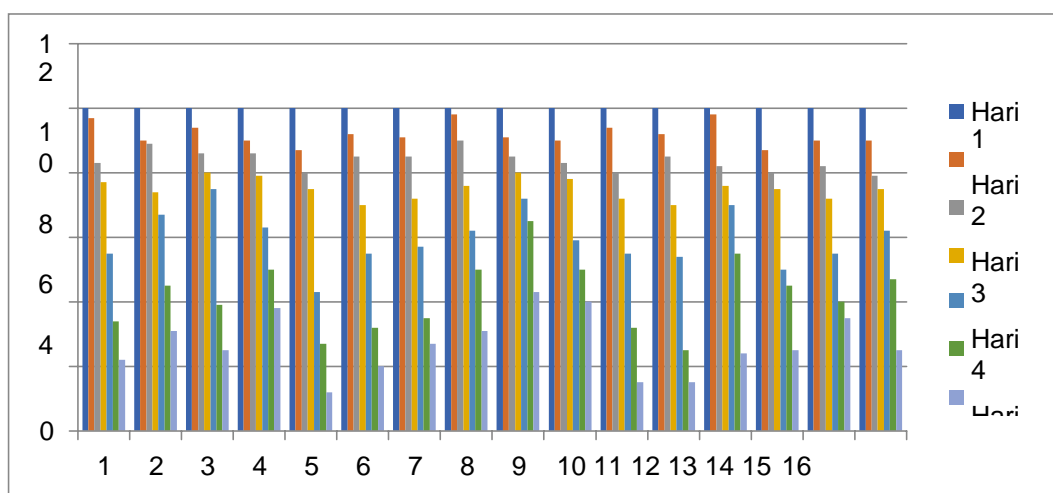
4.1.4 Rerata Penurunan Panjang Luka Pada Mencit Yang Tidak Diberi

Perlakuan

Table 4.1.4 Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang tidak diberi perlakuan

Mencit	Panjang luka (mm)						
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
1	10	10	8	8	5.5	3	2
2	10	9	9	7	7	4.5	3
3	10	9	9	8	7.5	4	2.5
4	10	9	9	8	6	5	4
5	10	9	8	7.5	4	3	1
6	10	9	8.5	7	5.5	3	2
7	10	9	8.5	7	6	3.5	3
8	10	10	9	8	6	5	3
9	10	9	8.5	8	7	6.5	4
10	10	9	8	8	6	5	4
11	10	9	8	7	5.5	3	1.5
12	10	9	8.5	7	6	2.5	1.5
13	10	10	8	8	7	5.5	2
14	10	9	8	7.5	5	4.5	2.5
15	10	9	8	7	5.5	4	3.5
16	10	9	8	7.5	6	5	2.5
Rerata	10	9,18	8,37	7,53	5,96	4,18	2,62

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai rerata panjang luka yang dialami mencit mengalami penurunan artinya mencit yang tidak diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) mengalami penutupan luka dari hari 1 hingga hari 7, namun penutupan luka yang dialami tidak secepat mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti. Hal ini terlihat bahwa dihari ke 7 mencit masih mengalami penyatuan tepi luka.



Gambar 4.2.4 Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang tidak diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)

4.1.5 Distribusi Frekuensi Luka Mengering pada Mencit

Table 4.2.5 Distribusi frekuensi luka mengering pada mencit

Luka	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)
Luka	0	0	0	0	16	15	16	16	16	16	16	16	4	16
Kering	(0)	(0)	(0)	(0)	(100)	(93,7)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(25)	(100)
Tidak	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	12	0
Mengering	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(6,3)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(75)	(0)
Total	0	0	0	0	16	16	16	16	16	16	16	16	16	16
	(0)	(0)	(0)	(0)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)	(100)

Ket: (+): kelompok yang diberi perlakuan, (-): kelompok yang tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa di hari ke tujuh terlihat pada kelompok kontrol (+), tersisa empat mencit yang masih mengalami pengeringan luka, sedangkan pada kelompok kontrol (-), seluruh mencit masih mengalami pengeringan luka.

4.2 Analisis Data Bivariat

4.2.1 Hasil Analisis Uji *Mann Whitney* pada Penyatuan Tepi Luka

Tabel 4.3.1 Hasil Analisis Uji *Mann Whitney* pada Penyatuan Tepi Luka

Mencit	Penyatuan Tepi Luka						
	Hari 1 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 2 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 3 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 4 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 5 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 6 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 7 (<i>Mean Rank</i>)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50	22,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50	16,50	10,50
Nilai <i>p</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	<0,001

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai *p* pada hari 7 < 0,05 artinya terdapat perbedaan pada proses penyatuan tepi luka pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberi. Nilai *mean rank* hari 7 pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) menunjukkan angka yang lebih besar, ini menunjukkan adanya proses penyatuan tepi luka yang lebih cepat pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

4.2.2 Hasil Analisis Uji *Mann Whitney* pada Luka Mengering

Tabel 4.7 Hasil analisis uji *mann whitney* pada luka mengering

Mencit	Luka Mengering						
	Hari 1 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 2 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 3 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 4 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 5 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 6 (<i>Mean Rank</i>)	Hari 7 (<i>Mean Rank</i>)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	22,50	16,50	16,50	16,50	22,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	10,50	16,50	16,50	16,50	10,50
Nilai <i>p</i>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	<0,001

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai *p* pada hari 7 $< 0,05$ artinya terdapat perbedaan pada proses pengeringan luka pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberi. Nilai *mean rank* hari 7 pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) menunjukkan angka yang lebih besar, ini menunjukkan adanya proses pengeringan luka yang lebih cepat pada kelompok yang diberi ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

4.2.3 Hasil Uji T tidak berpasangan pada Panjang Luka

Tabel 4.3.3 Hasil uji t tidak berpasangan pada panjang luka

Mencit	Panjang Luka						
	Hari 1 (Mean)	Hari 2 (Mean)	Hari 3 (Mean)	Hari 4 (Mean)	Hari 5 (Mean)	Hari 6 (Mean)	Hari 7 (Mean)
Kelompok yang diberi perlakuan	10	8,81	7,59	5,96	3,84	1,87	0,43
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	10	9,18	8,37	7,53	5,96	4,18	2,62
Nilai <i>p</i>	-	0,026	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberikan terhadap penyembuhan luka pada mencit wibstar jantan. Hal ini terlihat mulai hari kedua dimana nilai $p < 0,05$ dan nilai rerata (*mean*) kelompok yang diberi ekstrak ragi roti lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak diberi, artinya kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) lebih cepat mengalami proses penyembuhan luka. Dari hasil penelitian dan analisis data yang telah dituliskan, bahwasannya teori betaglukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) efektif terhadap penyembuhan luka sayat pada mencit wibstar jantan dapat diterima.

4.3 Pembahasan

Bedasarkan hasil penelitian pada table 4.1.1 didapatkan hasil bahwasannya seluruh mencit, baik kelompok yang diberi perlakuan ataupun tidak mengalami inflamasi yaitu kulit mengalami kemerahan dihari pertama. Hal ini terlihat secara makroskopis setelah luka sayat diberikan kepada mencit, terjadi inflamasi berupa kemerahan yang dimana sejalan dengan teori Sjamsuhidajat yaitu luka sayat akan mengalami reaksi inflamasi yang ditandai dengan warna kemerahan karena adanya kapiler yang melebar, edema, pus dan keluarnya berbagai mediator inflamasi.³⁹ Sedangkan inflamasi yang terjadi pada mencit yang diberikan perlakuan, hal ini berlawanan dengan penelitian sungho yun dkk yang pada hasilnya didapatkan pada kelompok perlakuan jumlah sel inflamasi lebih sedikit di jaringan granulasi daerah luka dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan dengan beta-glukan didapatkannya penurunan ukuran luka yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁴⁰ Beta-glukan berperan sebagai antiinflamasi, yang dimana salah satu mekanisme kerjanya dengan cara melindungi makrofag darah dari serangan radikal bebas, dan membantu makrofag transportasi ke lokasi luka. Kemudian makrofag akan memfagosit bakteri dan mengeluarkan protease. Melihat dari cara kerja beta-glukan, maka efektifitas beta-glukan sebagai antiinflamasi ditentukan kembali oleh sel imun diantaranya makrofag sebagai anti-inflamasi.

Selanjutnya berdasarkan pada table 4.1.2 diketahui pada kelompok yang tidak diberi perlakuan didapatkan hasil pada hari ke 7 yaitu seluruh mencit masih mengalami penyatuan tepi luka. Sedangkan pada kelompok yang diberikan perlakuan, terdapat 4 mencit yang masih mengalami penyatuan tepi luka.

Pada analisis data uji *Man Whitney* penyatuan tepi luka, ditabel 4.2.1 didapatkan hasil nilai $P > 0,001$ pada hari 7, yang artinya terdapat perbedaan yang jelas pada proses penyatuan luka pada 2 kelompok. Nilai mean rank dihari ke 7 pada table 4.2.1 menunjukkan angka yang lebih besar, sehingga terlihat bahwasannya proses penyatuan tepi luka lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Gayaoung seo dkk yang hasil penelitiannya menyatakan bahwasannya kelompok beta-glukan dari *Saccharomyces cerevisiae* mempercepat proses penutupan luka pada kulit dengan cara mendorong kontraksi dermal dengan menekan beberapa senyawa kimia yang berkontribusi pada pembentukan ROS dengan menggunakan uji invasi seperti pembentukan tonjolan dan degradasi matriks dan dianalisis dengan pewarnaan sel yang menembus pori-pori. Dan analisis data pada penelitian ini didapatkan hasil $P < 0,05$ dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁴² Sebagaimana yang kita ketahui ROS menyebabkan stress oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel dan jaringan, untuk mencegahnya diperlukan antioksidan yang akan mencegah kerusakan akibat oksidasi sel sehingga meningkatkan penutupan pada luka. Karena alasan inilah, sehingga pada kelompok yang diberikan perlakuan, lebih cepat mengalami penyatuan tepi luka.

Pembahasan selanjutnya yaitu rerata penurunan panjang luka pada mencit ada ditable 4.1.3 pada kelompok yang diberi perlakuan dan table 4.1.4 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan. Pada kelompok yang diberikan perlakuan, akan terlihat pada nilai rerata penurunan panjang luka yang dialami mencit dari hari ke hari mengalami penurunan.

Begitu juga dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan, mengalami penurunan panjang luka dari hari ke hari. Hal ini membuktikan bahwasannya adanya proses penutupan luka. Akan tetapi, pada kelompok yang diberi perlakuan, lebih cepat mengalami penurunan panjang luka jika diperhatikan nilai reratanya dari hari ke hari semakin cepat mengecil dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Hasil penelitian ini juga didukung oleh Linda M van den Berg dkk yang hasil penelitiannya didapatkan pada luka yang diberikan betaglukan dari *Saccharomyces cerevisiae* terlihat lapisan basal pada epidermis berepitelisasi dengan menutupi sebagian besar area yang terluka dengan menggunakan mikroskop laser confocal; 25 lm yang dimana pada uji analisis didapatkan *Mann Whitney* $p < 0,05$. Beta-glukan menginduksi proliferasi, migrasi keratinosit, dan fibroblas melalui reseptor spesifik seperti Dectin-1, CR3 atau TLR yang akan mengaktifkan makrofag dan dapat menghilangkan sel sel yang dihasilkan dari stres oksidatif, dan HDF akan meningkatkan biosintesis kolagen sehingga mempercepat proliferasi dalam penutupan luka.⁴³

Pembahasan yang selanjutnya yaitu frekuensi luka mengering pada mencit yang dapat dilihat pada table 4.1.5. Di hari ke 7 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan, seluruh mencit masih mengalami pengeringan luka. Sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan, tinggal tersisa 4 mencit yang masih mengalami pengeringan luka. Dan pada uji analisis *Man Whitney* pada luka mengering di table 4.2.2 didapatkan hasil nilai $P > 0,001$ pada hari ke 7. Artinya terdapat perbedaan pada proses pengeringan luka pada kelompok yang tidak diberi perlakuan dan yang diberi perlakuan.

Nilai mean rank dihari ke 7 pada table 4.2.2 menunjukkan angka yang lebih besar, hal ini menunjukkan bahwasannya proses pengeringan luka yang lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberi perlakuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Gayoung Seo dkk yang hasil penelitiannya didapatkan bahwasannya beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) memiliki efek penyembuhan luka yang lebih cepat. Hal itu terlihat pada kelompok yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) mengalami pengeringan luka lebih cepat, yaitu pada hari ke 2 dan 3. Kemudian pada hari ke 8 dilakukannya pewarnaan menggunakan hematoxylin dan eosin menggunakan jaringan kulit yang diisolasi dan terlihat gambaran berlangsungnya reepitelisasi di bawah bekas luka. Selain itu terlihat gambaran epitel yang memanjang dan terbentuk tipis dibandingkan dengan kelompok lain dan didapatkan hasil uji analisis nya adalah $P < 0,05$ dibandingkan dengan kontrol.⁴² Penutupan pada luka yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih cepat terjadi karena fase proliferasi nya terjadi lebih cepat dengan adanya regenerasi epitel setelah remodeling. Kulit mengering mulai terbentuk pada fase hemostasis dari pembekuan benang benang fibrin. Saat sel epitel berepitalisasi dan bermigrasi disitulah terjadinya kulit mengering. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) mengaktifasi peningkatan regulasi dalam sel keratinosit HaCaT dan merangsang dektin-1 dan integrin sehingga dapat meningkatkan migrasi sel.

Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Jung Woo Lee dkk yang pada hasilnya terjadi penurunan ukuran luka, dan adanya peningkatan perubahan yang terdeteksi pada luka yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) selain itu didapatkan juga luka mulai mengering dihari ke 2-3. Pada analisis datanya didapatkan nilai $p < 0,05$. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) dikenal sebagai beta-glukan yang kuat dan banyak. Beta-glukan akan menghambat diferensiasi adipogenik dan menstimulator makrofag untuk meningkatkan fagositosis dan mengeluarkan protease yang berguna untuk penghapusan jaringan rusak dan menurunkan gangguan kulit secara signifikan, sehingga fase proliferasi akan terjadi lebih cepat pada luka.⁴⁴

Pembahasan yang terakhir adalah hasil uji T tidak berpasangan pada panjang luka yang dapat kita lihat pada table 4.2.3. Pada table tersebut didapatkan nilai $p < 0,001$ sehingga dapat disimpulkan bahwasannya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberi perlakuan dan tidak diberi perlakuan. Adapun perbedaannya terlihat pada hari kedua dimana rerata kelompok yang diberi beta-gluka dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih rendah dibanding dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Artinya kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih cepat mengalami proses penyembuhan luka. Hasil penelitian ini sejalan dengan Juraj Majtan yang hasilnya didapatkan adanya 83% pengurangan ukuran luka sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 26% pengurangan ukuran luka. Semua luka benar-benar tertutup epidermis dan pada kelompok beta-glukan dari ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih banyak terlihatan epitelisasi.

Beta-glukan merangsang sitokin dan prokolagen, kemudian menstimulasi beberapa faktor kimia didalam tubuh untuk mereepitalisasi dalam memperbaiki luka.³² Beta-glukan termasuk kedalam hidrogel dan nanofibers dengan molekul yang tergabung sebagai penyembuhan dan perbaikan luka terutama karena aktivasi sel imun dan *non* imun. Beta-glukan akan menginduksi proliferasi dan migrasi keratinosit dan fibroblas melalui reseptor spesifik seperti Dectin-1, CR3 atau TLR.³² Penelitian Juraj Majtan didukung oleh penelitian Duo Wei dimana didapatkan beta-glukan dari (*Saccharomyces cerevisia*) memiliki antioksidan yang peningkatan aktivitas sebanyak 46% dalam 8 jam, sehingga akan meningkatkan biosintesis kolagen dan mempercepat efek penyembuhan pada luka. Beta-glukan dapat meningkatkan seluleritas, jaringan granulasi, vaskularisasi, dan diferensiasi adiponk sehingga memberikan efek penyembuhan lebih cepat pada luka.⁴⁵

4.4 Keterbatasan penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni, dimana pada bulan itu adalah musim kawinnya para mencit. Sehingga mencit menjadi lebih agresif dan rentan menyakiti satu sama lainnya. Peneliti harus sering memantau mencit, dan meleraikan mencit yang menyakiti satu sama lain. Bahkan dalam keadaan seperti ini, penelitian membutuhkan kandang lebih banyak lagi karena untuk jumlah 1 kandang berisi 5 ekor mencit sudah tidak bisa lagi. Akan tetapi jumlah mencit bisa 2 ekor atau 3 ekor atau bahkan 1 ekor mencit dalam satu kandang untuk menghindari mencit saling menyakiti satu sama lainnya.

Keterbatasan penelitian yang lainnya yaitu ada pada pembuatan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*). Pada pembuatan ekstrak ini, lebih banyak menggunakan alat sentrifugasi. Sentrifugasi yang terdapat di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara adalah sentrifugasi ukuran sedang yang sekali sentrifugasi dapat menampung kira-kira 50ml cairan. Sedangkan yang disentrifugasi sebanyak 500ml sampai 600ml dan waktu yang dibutuhkan untuk sekali sentrifugasi adalah 15 menit. Sehingga pembuatan ekstrak menjadi lebih lama sekitar 3 hari

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan, dapat disimpulkan sebagai berikut.

1. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) tidak terlihat efek antiinflamasi pada luka dikarenakan seluruh mencit mengalami inflamasi berupa kemerahan dihari pertama.
2. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) memiliki efek lebih cepat dalam penyatuan tepi luka dibanding kelompok yang tidak diberi perlakuan.
3. Rerata penurunan panjang luka sayat pada kelompok yang tidak diberi perlakuan , *mean rank* nya adalah 6,8 sedangkan pada kelompok beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) *mean rank* nya lebih kecil yaitu 5,5.
4. Luka mengering lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)
5. Terdapat perbedaan yang signifikan antara waktu penyembuhan luka antara kelompok tanpa perlakuan dan kelompok dengan perlakuan.

5.2 Saran

Setelah dilakukannya penelitian dan didapatkan hasilnya, maka saran dari peneliti sebagai berikut

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut secara mikroskopis, seperti penelitian histopatologi untuk memeriksa jumlah sel radang, derajat angiogenesis, dan jumlah fibroblast.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan perbandingan konsentrasi yang berbeda pada beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Risma , Tahir T , Yusuf S. Gambaran Karakteristik Luka Dan Perawatannya Di Ruang Poliklinik Luka Di Rs Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jurnal Luka Indonesia. 2018, 4(3): 153-163.
2. Fauziah M Dan Soniya F. Potensi Tanaman Zigzag Sebagai Penyembuh Luka. Global Health Science Group. 2020, 2(1): 39-44 .
3. Saifudin M, Herbani M, and Andriana D. Perbandingan Efek Perasan Daging Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*) Dan Povidone Iodine Terhadap Ekspresi Vegf Dan Jumlah Lumen Pembuluh Darah Tikus Wistar Dengan Luka Sayat. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. 8(1):2020.
4. Bin Du, Et All. Skin Health Promotion Effects Of Natural Beta-Glucan Derived From Cereals And Microorganisms: A Review. *Phytotherapy Research*. 2013
5. Rahayu M, Et All. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sokletasi Dan Maserasi Buah Makasar Terhadap Bakteri *Shigella Dysentriae* Attc 9361 Secara In Vitro. *Biomedika*. 2009:2(1)40-46
6. Gaspar L.R, et all. Evaluation of dermatological effects of cosmetic formulations containing *Saccharomyces cerevisiae* extract and vitamins. *Food and Chemical Toxicology*. 2008. 3493–3500.
7. Agarwal S dan Krishnamurthy K. *Histology Skin*. National Center for Biotechnology Information (NCBI). 2020.
8. Sampaio Ribeiro C, Leal F, dan Jeunon T. *The Clinical Approaches and Procedures in Cosmetic Dermatology*. Springer International Publishing. 2017
9. Karina R. *Anatomi Dan Histologi Kulit*. Scribd. 2012
10. Lockhart R,D. Histofisiologi Kulit. *Jurnal Biomedik (JBM)*. 2013. 5(3): S12-20
11. Djuanda, A. Pioderma didalam Buku Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin Edisi ketiga. Jakarta:Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Halaman:2013:57-63.

12. Kurniawaty E, et all. Perbandingan Tingkat Kesembuhan Luka Sayat Terbuka Antara Pemberian Etakridin Laktat Dan Pemberian Propolis Secara Topikal Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. 2018
13. Spear M. Acute or Chronic? What's the Difference? *American Society of Plastic Surgical Nurses*. 2013:33(2)
14. Atkin L. Implementing Timers: The Race against hard-to-heal wounds. *Journal Of Wound Care*. 2019:3(28)
15. Primadina N. Proses Penyembuhan Luka Ditinjau Dari Aspek Mekanisme Seluler Dan Molekuler. *Qanun Medika*. 2019:3(1)
16. Timothy F. Wound Classification. NCBI National Center for Biotechnology Information. 2020
17. Herry Gumawan W, et all. Pemanfaatan Vesica Urinaria Babi sebagai Extracellular Matriks terhadap Proses Penyembuhan Luka Terbuka pada Tikus Putih. *Laboratorium Farmasi Veteriner*. 2020 : 12(1);74-79
18. Ojeh N. Stem Cells in Skin Regeneration, Wound Healing, and Their Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015:16;25476-25501
19. Velnar T, Bailey T, dan Smrkolj V. The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms. *The Journal of International Medical Research*. 2009; 37: 1528 – 1542
20. Purnama H. Sriwidodo, Ratnawulan S. Review Sistematis: Proses Penyembuhan Dan Perawatan Luka. *Farmaka*. 2017 :15(2)
21. Gutner, GC. Wound Healing, Normal and Abnormal. In Grabb and Smith's *Plastic Surgery* 6th edition. 2007:15-22
22. Lie jie. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology* 2007:25(9 – 18)
23. Landén, N. X., Li, D. Ståhle, M. (2016). Transition From Inflammation To Proliferation: A Critical Step During Wound Healing. *Cellular And Molecular Life Sci.* 73(20),

24. Zhang, J., et. al. Exosomes Released from Human Induced Pluripotent Stem Cells-derived MSCs Facilitate Cutaneous Wound Healing by Promoting Collagen Synthesis and Angiogenesis. *Journal of Translational Medicine*. 2015; 13:49.
25. Ahmad, R. Z. 2005. Pemanfaatan Khamir *Saccharomyces Cerevisiae* Untuk Ternak Jurnal *Wartazoa*. 15(1) : 49-55
26. Stefanini I, Et All. Role Of Social Wasps In *Saccharomyces Cerevisiae* Ecology And Evolution (2012):109(3); 13398–13403
27. Agustining, D. 2012. Daya Hambat *Saccharomyces Cerevisiae* Terhadap Pertumbuhan Jamur *Fusarium Oxysporum*. *Jember*. 2012
28. Arroyo-López FN, Orlić S, Querol A, Barrio E. "Effects Of Temperature, Ph And Sugar Concentration On The Growth Parameters Of *Saccharomyces Cerevisiae*, *S. Kudriavzevii* And Their Interspecific Hybrid" (PDF). *Int. J. Food Microbiol*. 2009.131 (2–3): 120–7
29. Amalia D. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica Charantia L.*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*). *Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin*. 2016
30. Riansyah Y. Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas (L) Lamk*) Terhadap Tikus Wistar Jantan. 2015
31. Arief H. Peranan Stress Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. 2020: 5(2):22-29
32. Majtan J. β -Glucans: Multi-Functional Modulator of Wound Healing. *Molecules*. 2018
33. Helena D. Zomer. Skin wound healing in humans and mice: Challenges in translational research. *Journal of Dermatological Science*. 2017:10
34. Grada A. Research Techniques Made Simple: Animal Models of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology* 2018:138(2095-21050
35. Hunter K. Gault, M. Berner. Preparation Of Microparticulate B-Glucan From *Saccharomyces Cerevisiae* For Use In Immune Potentiation. *Let Appl Microbial*. 2002: 35;267-271

36. Nicolasi R. Plasmalipid Changes After Supplementation With Beta-Glucan Fiber From Yeast. *Am J Clin Nutr.* 1999;70;20821
37. Munir K and John-Paul Regan. Wound Healing. National Center for Biotechnology Information (NCBI). 9 May 2021
38. Guo S, Dipietro LA. Factors Affecting Wound Healing. *Journal Of Dental Research.* International and American Associations for Dental Research. 2010; 89(3);219-229
39. Sjamsuhidajat. 2010. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi II. Jakarta : EGC
40. Yun S., Ku S.-K., Kwon Y.-S. Effect of β -glucan from *Aureobasidium* on dermal wound healing in diabetic C57BL/KsJ-db/db mouse model. *J. Biomed. Res.* 2015;16:140–145
41. Kusmiati dkk. Production Of Beta-Glukan From *Saccharomyces Cerevisiae* And Antioksidan Activity on t-BHP Induced Red Blood Cell. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia.* 2012;10(1);44-49
42. Seo G dkk. The wound healing effect of four types of beta-glucan. *Applied Biological Chemistry.* 2019;(20)
43. Van den Berg LM, Zijlstra-Willems EM, Richters CD, et al. Dectin-1 Activation Induces Proliferation And Migration Of Human Keratinocytes Enhancing Wound Re-Epithelialization. *Cell Immunol.* 2014; 289(1-2): 49-54.
44. Jung-Woo Lee, Young-Sam Kwon, dan Kwang-Ho Jang. Effect of β -Glucan Originated from *Aureobasidium* on Infected Dermal Wound Healing of the Normal Nude Mouse. College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu. Korea selatan. 29(6) : 464-469 (2012)
45. Wei D, Zhang L, Williams DL, et al. Glucan stimulates human dermal fibroblast collagen biosynthesis through a nuclear factor-1 dependent mechanism. *Wound Repair Regen.* 2002; 10(3): 161-168

Lampiran 1. Hasil pemeriksaan inflamasi pada mencit

Inflamasi: Kemerahan

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ket: 0 : Tidak ada, 1: Ada

Inflamasi: Edema

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ket: 0 : Tidak ada, 1: Ada

Inflamasi:Pus

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Ket: 0 : Tidak ada, 1: Ada

Penyatuan Tepi Luka

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
3	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
4	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
5	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
6	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
7	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
8	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
11	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
12	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
13	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
14	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
15	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
16	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0

Ket: 0 : Tidak ada, 1: Ada

Luka Mengering

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
3	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
4	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
5	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
6	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
7	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
8	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
9	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1
10	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0
11	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
12	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
13	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
14	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
15	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0
16	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	0

Ket: 0 : Tidak Mengering, 1: Luka Kering

Panjang Luka

Mencit	Hari 1		Hari 2		Hari 3		Hari 4		Hari 5		Hari 6		Hari 7	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
1	10 mm	10 mm	9.5 mm	10 mm	8 mm	8 mm	6 mm	8 mm	5 mm	5.5 mm	3 mm	3 mm	2 mm	2 mm
2	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	8 mm	9 mm	6 mm	7 mm	4.5 mm	7 mm	2.5 mm	4.5 mm	0 mm	3 mm
3	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	7 mm	9 mm	6 mm	8 mm	4 mm	7.5 mm	2 mm	4 mm	0 mm	2.5 mm
4	10 mm	10 mm	8 mm	9 mm	8 mm	9 mm	7 mm	8 mm	3 mm	6 mm	1 mm	5 mm	0 mm	4 mm
5	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	7.5 mm	8 mm	6 mm	7.5 mm	4 mm	4 mm	4 mm	3 mm	1.5 mm	1 mm
6	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	7 mm	8.5 mm	5 mm	7 mm	3 mm	5.5 mm	1 mm	3 mm	0 mm	2 mm
7	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	8 mm	8.5 mm	7 mm	7 mm	4 mm	6 mm	1 mm	3.5 mm	0 mm	3 mm
8	10 mm	10 mm	9 mm	10 mm	8.5 mm	9 mm	8 mm	8 mm	4.5 mm	6 mm	2 mm	5 mm	1.5 mm	3 mm
9	10 mm	10 mm	9.5 mm	9 mm	8 mm	8.5 mm	7 mm	8 mm	5 mm	7 mm	3.5 mm	6.5 mm	2 mm	4 mm
10	10 mm	10 mm	8 mm	9 mm	7 mm	8 mm	6 mm	8 mm	3 mm	6 mm	1 mm	5 mm	0 mm	4 mm
11	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	7 mm	8 mm	6.5 mm	7 mm	5 mm	5.5 mm	2 mm	3 mm	0 mm	1.5 mm
12	10 mm	10 mm	8.5 mm	9 mm	7 mm	8.5 mm	5 mm	7 mm	4 mm	6 mm	2 mm	2.5 mm	0 mm	1.5 mm
13	10 mm	10 mm	8 mm	10 mm	7 mm	8 mm	6 mm	8 mm	3 mm	7 mm	1 mm	5.5 mm	0 mm	2 mm
14	10 mm	10 mm	9.5 mm	9 mm	7.8 mm	8 mm	7 mm	7.5 mm	3 mm	5 mm	1 mm	4.5 mm	0 mm	2.5 mm
15	10 mm	10 mm	9 mm	9 mm	8.5 mm	8 mm	7 mm	7 mm	3.5 mm	5.5 mm	2 mm	4 mm	0 mm	3.5 mm
16	10 mm	10 mm	8 mm	9 mm	7 mm	8 mm	6 mm	7.5 mm	3 mm	6 mm	1 mm	5 mm	0 mm	2.5 mm

Lampiran 2. Analisis data SPSS

NPAR TEST**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Penyatuan Tepi Luka Hari 1	32	.00	.000	0	0
Penyatuan Tepi Luka Hari 2	32	1.00	.000	1	1
Penyatuan Tepi Luka Hari 3	32	1.00	.000	1	1
Penyatuan Tepi Luka Hari 4	32	1.00	.000	1	1
Penyatuan Tepi Luka Hari 5	32	1.00	.000	1	1
Penyatuan Tepi Luka Hari 6	32	1.00	.000	1	1
Penyatuan Tepi Luka Hari 7	32	.63	.492	0	1
Kelompok	32	1.50	.508	1	2

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Penyatuan Tepi Luka Hari 1	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 2	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 3	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 4	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 5	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 6	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Penyatuan Tepi Luka Hari 7	Kontrol +	16	22.50	168.00
	Kontrol -	16	10.50	360.00
	Total	32		

Test Statistics^a

	Penyatuan Tepi Luka Hari 1	Penyatuan Tepi Luka Hari 2	Penyatuan Tepi Luka Hari 3	Penyatuan Tepi Luka Hari 4	Penyatuan Tepi Luka Hari 5	Penyatuan Tepi Luka Hari 6	Penyatuan Tepi Luka Hari 7
Mann-Whitney U	128.000	128.000	128.000	128.000	128.000	128.000	32.000
Wilcoxon W	264.000	264.000	264.000	264.000	264.000	264.000	168.000
Z	.000	.000	.000	.000	.000	.000	-4.313
Asymp. Sig. (2- tailed)	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	.000
Exact Sig. [2*(1- tailed Sig.)]	1.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	.000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

NPar Tests**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Luka Mengering Hari 1	32	.00	.000	0	0
Luka Mengering Hari 2	32	.00	.000	0	0
Luka Mengering Hari 3	32	.56	.504	0	1
Luka Mengering Hari 4	32	1.00	.000	1	1
Luka Mengering Hari 5	32	1.00	.000	1	1
Luka Mengering Hari 6	32	1.00	.000	1	1
Luka Mengering Hari 7	32	.63	.492	0	1
Kelompok	32	1.50	.508	1	2

Mann-Whitney Test

Ranks

	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Luka Mengering Hari 1	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 2	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 3	Kontrol +	16	22.50	360.00
	Kontrol -	16	10.50	168.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 4	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 5	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 6	Kontrol +	16	16.50	264.00
	Kontrol -	16	16.50	264.00
	Total	32		
Luka Mengering Hari 7	Kontrol +	16	22.50	168.00
	Kontrol -	16	10.50	360.00
	Total	32		

Test Statistics^a

	Luka Mengering Hari 1	Luka Mengering Hari 2	Luka Mengering Hari 3	Luka Mengering Hari 4	Luka Mengering Hari 5	Luka Mengering Hari 6	Luka Mengering Hari 7
Mann-Whitney U	128.000	128.000	32.000	128.000	128.000	128.000	32.000
Wilcoxon W	264.000	264.000	168.000	264.000	264.000	264.000	168.000
Z	.000	.000	-4.209	.000	.000	.000	-4.313
Asymp. Sig. (2-tailed)	1.000	1.000	.000	1.000	1.000	1.000	.000
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	1.000 ^b	1.000 ^b	.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	1.000 ^b	.000 ^b

a. Grouping Variable: Kelompok

b. Not corrected for ties.

Tests of Normality^{a,b}

	Kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^c			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Panjang Luka Hari 2	Kontrol +	.123	16	.200*	.949	16	.468
	Kontrol -	.180	16	.173	.900	16	.081
Panjang Luka Hari 3	Kontrol +	.166	16	.200*	.943	16	.391
	Kontrol -	.151	16	.200*	.944	16	.394
Panjang Luka Hari 4	Kontrol +	.145	16	.200*	.982	16	.975
	Kontrol -	.139	16	.200*	.946	16	.422
Panjang Luka Hari 5	Kontrol +	.187	16	.139	.909	16	.113
	Kontrol -	.146	16	.200*	.965	16	.748
Panjang Luka Hari 6	Kontrol +	.213	16	.050	.894	16	.064
	Kontrol -	.113	16	.200*	.969	16	.819
Panjang Luka Hari 7	Kontrol +	.458	16	.000	.589	16	.000
	Kontrol -	.139	16	.200*	.966	16	.763

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

a. Panjang Luka Hari 1 is constant when Kelompok = Kontrol +. It has been omitted.

b. Panjang Luka Hari 1 is constant when Kelompok = Kontrol -. It has been omitted.

c. Lilliefors Significance Correction

T-Test

Group Statistics

	Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Panjang Luka Hari 1	Kontrol +	16	10.000	.0000 ^a	.0000
	Kontrol -	16	10.000	.0000 ^a	.0000
Panjang Luka Hari 2	Kontrol +	16	8.850	.4775	.1194
	Kontrol -	16	9.194	.3435	.0859
Panjang Luka Hari 3	Kontrol +	16	7.656	.5656	.1414
	Kontrol -	16	8.375	.3215	.0804
Panjang Luka Hari 4	Kontrol +	16	6.319	.7350	.1838
	Kontrol -	16	7.506	.3255	.0814
Panjang Luka Hari 5	Kontrol +	16	3.838	.7210	.1802
	Kontrol -	16	5.963	.8437	.2109
Panjang Luka Hari 6	Kontrol +	16	1.969	.8815	.2204
	Kontrol -	16	4.194	1.0872	.2718
Panjang Luka Hari 7	Kontrol +	16	.450	.8206	.2051
	Kontrol -	16	2.675	.9125	.2281

a. t cannot be computed because the standard deviations of both groups are 0.

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Differen ce	Std. Error Differenc e	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
Panjang Luka Hari 2	Equal variances assumed	2.826	.103	-2.338	30	.026	-.3438	.1470	-.6441	-.0434
	Equal variances not assumed			-2.338	27.244	.027	-.3438	.1470	-.6453	-.0422
Panjang Luka Hari 3	Equal variances assumed	9.533	.004	-4.419	30	.000	-.7188	.1627	-1.0509	-.3866
	Equal variances not assumed			-4.419	23.774	.000	-.7188	.1627	-1.0546	-.3829
Panjang Luka Hari 4	Equal variances assumed	5.829	.022	-5.909	30	.000	-1.1875	.2010	-1.5979	-.7771
	Equal variances not assumed			-5.909	20.665	.000	-1.1875	.2010	-1.6059	-.7691
Panjang Luka Hari 5	Equal variances assumed	.130	.720	-7.659	30	.000	-2.1250	.2775	-2.6916	- 1.5584
	Equal variances not assumed			-7.659	29.288	.000	-2.1250	.2775	-2.6922	- 1.5578
Panjang Luka Hari 6	Equal variances assumed	.788	.382	-6.359	30	.000	-2.2250	.3499	-2.9396	- 1.5104
	Equal variances not assumed			-6.359	28.770	.000	-2.2250	.3499	-2.9409	- 1.5091
Panjang Luka Hari 7	Equal variances assumed	.076	.785	-7.252	30	.000	-2.2250	.3068	-2.8516	- 1.5984
	Equal variances not assumed			-7.252	29.668	.000	-2.2250	.3068	-2.8519	- 1.5981


Lampiran 3. Dokumentasi



Lampiran 4. Evaluasi luka sayat pada mencit dari hari ke 1 sampai ke 7

kontrol (-)		kontrol (+)	
Hari 1		Hari 2	
kontrol (-)		kontrol (+)	
Hari 3		Hari 4	
kontrol (-)		kontrol (+)	
Hari 5		Hari 6	
kontrol (-)		kontrol (+)	
Hari 7			

Lampiran 5. Izin etik



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 558/KEPK/FKUMSU/2021

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Mashithah
Principal In Investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA SAYAT PADA MENCIT WIBSTAR JANTAN"

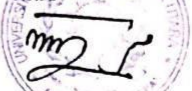
"THE EFFECT OF BETA-GLUCAN FROM BREAD YEAST EXTRACT (*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) ON WOUND HEALING IN MALE WIBSTAR MICE"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, refering to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 08 Juni 2021 sampai dengan tanggal 08 Juni 2022
The declaration of ethics applies during the periode 08 Juni ,2021 until Juni 08, 2022

Medan, 08 Juni 2021
Ketua



Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 6. Surat izin penelitian



Nomor : 780/IL.3-AU/UMSU-08/F/2021
 Lampiran : -
 Perihal : **Peminjaman Tempat Penelitian**

Medan 28 Syawal 1442 H
 09 Juni 2021 M

Kepada. **Kepala Bagian Farmakologi**
 di
 Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat Saudari Mashithah berkenaan permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium Farmakologi di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu :


Nama : **Mashithah**
 NPM : **1708260026**
 Judul Penelitian : **Pengaruh Beta Glukan Dari Ekstrak Ragi Roti (*Saccharomyces Cerevisiae*)**

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



a.n. Dekan
 Wakil Dekan I,

dr. Siti Mashiana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. Ketua Bagian Skripsi FK UMSU
 2. Peringgal

Lampiran 7. Surat izin selesai penelitian



**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
BAGIAN FARMAKOLOGI & TERAPI**

Jalan Gedung Arcan No 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax (061) 7363488

Nomor : 06 /FARMAKOLOGITERAPI/FK UMSU/2021
Lampiran : -
Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 21 dzulqaidah 1442 H
02 Juli 2021 M

Kepada : Yth. Sdri
Mashithah

di
Tempat

السلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudari selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Mashithah

NPM : 1708260026

Judul Skripsi : Pengaruh Beta-Glukan dari Ekstrak Ragi Roti (*Saccharomyces cerevisiae*) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Mencit Wistar Jantan


Telah selesai melakukan penelitian di Unit Pengelolaan Hewan laboratorium (UPHL) Bagian Farmakologi FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلا م عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 02 Juli 2021

Kepala Bagian Farmakologi dan Terapi
FK UMSU


dr. Ilham Hariaji, M. Biomed

Lampiran 8. Anggaran biaya

Jenis Pengeluaran	Biaya
Ragi roti	Rp 50.000
Tikus Putih Jantan	Rp 1.200.000
Bahan bahan pembuat ekstrak	Rp 250.000
Makanan Standar	Rp 200.000
Sekam padi	Rp 70.000
Lain lain	Rp 500.000
Total	Rp 2.270.000

Lampiran 10. Artikel penelitian

**PENGARUH BETA-GLUKAN DARI EKSTRAK RAGI ROTI
(*SACCHAROMYCES CEREVISIAE*) TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA
SAYAT PADA MENCIT WIBSTAR JANTAN**

Mashithah¹, Nita Andrini²

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas
Muhammadiyah Sumatera Utara

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Jln. Gedung arca No.53, Medan – Sumatera Utara, 2021

Telp: (061)7350163, Email: babysita71@gmail.com

ABSTRAK

Introduction: *The prevalence of patients with wounds is 350 per 1000 population in the world. Meanwhile, the prevalence in Indonesia is 8.2%, with the highest number in South Sulawesi province, which is 12.8%. The highest causes of injuries in Indonesia are injuries by 70.9%, injuries to falls by 40.9%, followed by motorcycle accidents by 40.6%. In general, the therapy used for wounds is povidone iodine. However, povidone iodine has irritating properties on the skin and causes toxic effects. Judging from the side effects of povidone iodine, other alternatives are needed to treat wounds. According to research, the content of active substances such as beta-glucan has a role as anti-inflammatory and anti-bacterial.* **Methods:** *The research method used is True Experiment with post test only controlled group design. This study used male Wibstar mice which were given a 1cm long incision with a depth of 0.2 cm on the back. Then divided into 2 groups, namely negative control and positive control. The positive control was given beta-gluca from baker's yeast (*saccharomyces cerevisiae*) for 7 days at the same time.* **Results:** *In the study, there were significant differences between the negative control group and the positive control group. In the T test analysis data on day 2 the results were $p < 0.05$. meaning that the group that was given beta-glucan from the extract of baker's yeast (*saccharomyces cerevisiae*) experienced a faster wound healing process.* **Conclusion:** *There was a significant difference between wound healing time between the untreated group and the treated group.* **Keywords:** *Beta-glucan, Bread yeast, *Saccharomyces cerevisiae*, *vulnus scisum**

PENDAHULUAN

Suatu keadaan yang ditandai dengan rusaknya jaringan tubuh dinamakan luka. Kerusakan jaringan tubuh dapat melibatkan jaringan ikat, otot, kulit saraf dan robeknya pembuluh darah yang akan mengganggu homeostatis tubuh. Prevalensi luka mengalami peningkatan setiap tahunnya.¹ Prevalensi pasien dengan luka adalah 350 per 1000 populasi penduduk di dunia. Penyebab luka tertinggi yang dialami penduduk Indonesia adalah luka lecet sebesar 70.9%, luka jatuh sebanyak 40.9% kemudian disusul kecelakaan motor sebanyak 40.6%.²

Pada umumnya terapi yang digunakan untuk luka yaitu povidone iodine. Povidone iodine bersifat antiseptik yang bisa membunuh mikroba dan mencegah terjadinya infeksi pada luka yang diakibatkan oleh bakteri. Namun povidone iodine 10% memiliki sifat iritatif pada kulit dan bisa menimbulkan efek *toxic* jika masuk ke dalam pembuluh darah. Selain efek iritatif, povidone iodine juga menghambat pertumbuhan fibroblast pada jaringan luka.³

Setelah ditinjau efek samping dari povidone iodine, maka diperlukannya alternatif lain untuk mengobati luka. Menurut penelitian kandungan zat aktif seperti beta-glukan memiliki peran sebagai anti inflamasi dan anti bakteri. Ekstrak fermentasi beras dari *Saccharomyces cerevisiae* mengandung beta-glukan yang dapat digunakan sebagai alternatif dalam penyembuhan luka. Selain itu *Saccharomyces cerevisiae* memiliki kandungan polifenol (asam *protocatechuic*, katekin, asam *p-hydroxybenzoic*, asam ferulic, dan asam *caffeic*) yang memiliki kemampuan antioksidan sepuluh kali lipat dibandingkan dengan *blueberry*.^{4,5}

Saccharomyces cerevisiae memiliki aktivitas imunomodulator karena dapat meningkatkan produksi sitokin dan aktivitas pembunuh alami. Kandungan dari ekstrak *saccharomyces cerevisiae* dalam penyembuhan luka diantaranya yaitu beta glukan. Beta-glukan adalah molekul polisakarida D-glukosa yang dihubungkan oleh ikatan beta glikosida. Secara umum beta-glukan memiliki beberapa manfaat antara lain sebagai anti infeksi terhadap mikroorganisme dan memiliki anti tumor dikarenakan memiliki antioksidan yang dapat melindungi makrofag darah dari serangan radikal bebas.⁶

Beta glukan akan membantu transportasi makrofag ke lokasi luka. Karena makrofag berperan penting dalam peningkatan penyembuhan luka di fase inflamasi sebagai fagositosis bakteri dan melepaskan protease yang berguna untuk penghapusan jaringan rusak. Beta glukan juga berperan dalam menghambat diferensiasi adipogenik sehingga menurunkan gangguan kulit secara signifikan. beta glukan yang berasal dari *Saccharomyces cerevisiae* dapat mengaktifkan faktor transkripsi (aktivator protein-1 dan spesifitas protein-1). Beta glukan dapat mempercepat penyembuhan tanpa menyebabkan iritasi.^{4,5}

Mekanisme kerja beta-glukan dalam penyembuhan luka dimediasi dari beberapa reseptor yaitu dectin-1, CR-3, TLR(2, 4, 6), dan laktosilceramida. Reseptor yang dimediasi oleh beta-glukan akan membantu meningkatkan sel imun dan non sel imun. Non sel imun akan mengeluarkan beta-glukan yang akan meningkatkan produktivitas keratinosit, fibroblast, nervus, dan endotel yang membantu dalam tahap proliferasi sel sehingga terbentuknya kolagen, *angiogenesis*, dan reepitelisasi.⁶

Beta-glukan juga menghasilkan antioksidan yang tinggi yang berguna dalam penyembuhan luka. Saat terjadi stress oksidatif, enzim antioksidan akan meningkat tetapi aktifitasnya menurun sehingga menyebabkan berkurangnya antioksidan nonenzimatik. Apabila antioksidan nonenzimatik berkurang, maka akan terjadi ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan. Selanjutnya akan terjadi stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel dan jaringan. Antioksidan akan membantu dalam pencegahan kerusakan akibat oksidasi sel sehingga meningkatkan penyembuhan pada luka.⁷

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan desain *post test only controlled group design*. Penelitian ini dilaksanakan di 3 laboratorium yang berbeda, yaitu lab Farmakologi, lab Mikrobiologi, dan lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang dilakukan pada bulan Juni 2021. Populasi yang diteliti yaitu mencit galur wistar jantan dewasa berusia > 2 bulan. Kriteria inklusi dari subjek penelitian pada penelitian ini sebagai berikut :

1. Mencit dengan jenis kelamin jantan.
2. Usia mencit 2 bulan.
3. Keadaan mencit sehat, ditandai dengan gerakan mencit seperti makan minum, dan tidak terdapat luka
4. Bobot mencit 25-40 gram.

Sample penelitian ini ditentukan dengan rumus *Federer*, dimana pada penelitian ini jumlah sampel yang dibutuhkan sebanyak 16 ekor untuk tiap kelompok, sehingga dibutuhkan 32 ekor. Pada penelitian ini, 32 ekor mencit diberikan luka sayat sepanjang 1cm dengan kedalaman 0,2 cm pada bagian punggung.

Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok dengan rincian :

- 1) Kelompok yang tidak diberikan perlakuan
- 2) Kelompok yang diberi perlakuan : diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)

Penelitian ini dilakukan selama 2 minggu. Minggu pertama dilakukan adaptasi, minggu kedua dilakukan perlakuan. Kemudian pada kelompok yang diberi perlakuan, rutin diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dijam yang sama selama 7 hari. Data dalam penelitian ini menggunakan data primer yang diukur langsung pada subjek yang akan diteliti.

Pengukuran dinilai berdasarkan adanya inflamasi, adanya penyatuan tepi pada luka, percepatan penyembuhan luka yang diukur dengan menggunakan penggaris, dan adanya luka mengering. Data dikumpulkan dan dilakukan analisis data yaitu Analisis Bivariat yang diolah dengan SPSS. Kemudian dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mendapatkan nilai normalitas varian data dan homogenitas data. Selanjutnya dilakukan uji T tidak berpasangan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok satu dengan yang lainnya.

HASIL

Inflamasi Pada Mencit

Table 1. Distribusi frekuensi inflamasi pada mencit

Kelompok	Inflamasi					
	Kemerahan		Edema		Pus	
	n	%	n	%	n	%
Kelompok perlakuan	16	100	0	0	0	0
Kelompok tidak diberi perlakuan	16	100	0	0	0	0
Total	32	100	0	0	0	0

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa semua mencit baik yang diberi perlakuan dan yang tidak, mengalami inflamasi yaitu kulit mengalami kemerahan di hari pertama.

Penyatuan tepi luka Pada Mencit

Table 2. Distribusi frekuensi penyatuan tepi luka pada mencit

Penyatuan Tepi Luka	Hari 1		Hari 2		Hari 3	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ada	0 (0)	0 (0)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Tidak ada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	0 (0)	0 (0)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Penyatuan Tepi Luka	Hari 4		Hari 5		Hari 6	
	(+)	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Ada	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Tidak ada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Penyatuan Tepi Luka	Hari 7		Ket: (+): kelompok yang diberi perlakuan (-): kelompok yang tidak diberi perlakuan			
	(+)	(-)				
	n (%)	n (%)				
Ada	4 (25)	16 (100)				
Tidak ada	12 (75)	0 (0)				
Total	16 (100)	16 (100)				

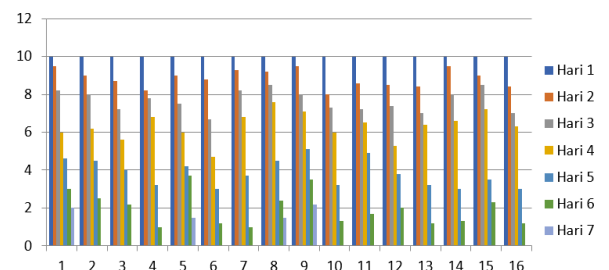
Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa di hari ke tujuh terlihat pada kelompok yang diberi perlakuan, tersisa empat mencit yang mengalami penyatuan tepi luka, sedangkan pada kelompok yang tidak diberi perlakuan, seluruh mencit masih mengalami penyatuan tepi luka.

Rerata Penurunan Panjang Luka Pada Mencit

Table 3. Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang diberi perlakuan

Mencit	Panjang luka (mm)						
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
1	10	9,5	8	6	5	3	2
2	10	9	8	6	4,5	2,5	0
3	10	9	7	6	4	2	0
4	10	8	8	7	3	1	0
5	10	9	7,5	6	4	4	1,5
6	10	9	7	5	3	1	0
7	10	9	8	7	4	1	0
8	10	9	8,5	8	4,5	2	1,5
9	10	9,5	8	7	5	3,5	2
10	10	8	7	6	3	1	0
11	10	9	7	6,5	5	2	0
12	10	8,5	7	5	4	2	0
13	10	8	7	6	3	1	0
14	10	9,5	7,8	7	3	1	0
15	10	9	8,5	7	3,5	2	0
16	10	8	7	6	3	1	0
Rerata	10	8,81	7,59	5,96	3,84	1,87	0,43

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai rerata panjang luka yang dialami mencit mengalami penurunan artinya mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) mengalami proses penutupan luka lebih cepat, terlihat di hari ke 7 hanya tinggal empat mencit saja yang lukanya belum tertutup sempurna.

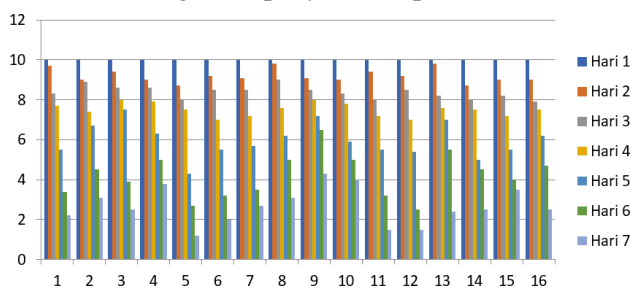


Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)

Table 4. Rerata penurunan panjang luka pada mencit yang tidak diberi perlakuan

Mencit	Panjang luka (mm)						
	Hari 1	Hari 2	Hari 3	Hari 4	Hari 5	Hari 6	Hari 7
1	10	10	8	8	5.5	3	2
2	10	9	9	7	7	4.5	3
3	10	9	9	8	7.5	4	2.5
4	10	9	9	8	6	5	4
5	10	9	8	7.5	4	3	1
6	10	9	8.5	7	5.5	3	2
7	10	9	8.5	7	6	3.5	3
8	10	10	9	8	6	5	3
9	10	9	8.5	8	7	6.5	4
10	10	9	8	8	6	5	4
11	10	9	8	7	5.5	3	1.5
12	10	9	8.5	7	6	2.5	1.5
13	10	10	8	8	7	5.5	2
14	10	9	8	7.5	5	4.5	2.5
15	10	9	8	7	5.5	4	3.5
16	10	9	8	7.5	6	5	2.5
Rerata	10	9,18	8,37	7,53	5,96	4,18	2,62

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai rerata panjang luka yang dialami mencit mengalami penurunan artinya mencit yang tidak diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) mengalami penutupan luka dari hari 1 hingga hari 7, namun penutupan luka yang dialami tidak secepat mencit yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti. Hal ini terlihat bahwa dihari ke 7 mencit masih mengalami penyatuan tepi luka.



Grafik perkembangan panjang luka pada mencit yang tidak diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*)

Luka Mengering pada Mencit

Table 5. Distribusi frekuensi luka mengering pada mencit

Luka Mengering	Hari 1		Hari 2		Hari 3	
	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)
Luka Kering	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (100)	15 (93,7)
Tidak Mengering	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)
Total	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	16 (100)	16 (100)

Luka Mengering	Hari 4		Hari 5		Hari 6	
	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)	(+) n (%)	(-) n (%)
Luka Kering	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)
Tidak Mengering	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Total	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)	16 (100)

Luka Mengering	Hari 7	
	(+) n (%)	(-) n (%)
Luka Kering	4 (25)	16 (100)
Tidak Mengering	12 (75)	0 (0)
Total	16 (100)	16 (100)

Ket:
 (+): kelompok yang diberi perlakuan,
 (-): kelompok yang tidak diberi perlakuan

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa di hari ke tujuh terlihat pada kelompok kontrol (+), tersisa empat mencit yang masih mengalami pengeringan luka, sedangkan pada kelompok kontrol (-), seluruh mencit masih mengalami pengeringan luka.

Analisis Data Bivariat

Table 6. Analisis Uji Mann Whitney pada Penyatuan Tepi Luka

Mencit	Penyatuan Tepi Luka			
	Hari 1 (Mean Rank)	Hari 2 (Mean Rank)	Hari 3 (Mean Rank)	Hari 4 (Mean Rank)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	16,50	16,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	16,50	16,50
Nilai p	1,000	1,000	1,000	1,000

Mencit	Penyatuan Tepi Luka		
	Hari 5 (Mean Rank)	Hari 6 (Mean Rank)	Hari 7 (Mean Rank)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	22,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	10,50
Nilai p	1,000	1,000	<0,001

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai p pada hari 7 $< 0,05$ artinya terdapat perbedaan pada proses penyatuan tepi luka pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberi. Nilai *mean rank* hari 7 pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) menunjukkan angka yang lebih besar, ini menunjukkan adanya proses penyatuan tepi luka yang lebih cepat pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

Table 7. Analisis Uji Mann Whitney pada Luka Mengering

Mencit	Luka Mengering			
	Hari 1 (Mean Rank)	Hari 2 (Mean Rank)	Hari 3 (Mean Rank)	Hari 4 (Mean Rank)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	22,50	16,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	10,50	16,50
Nilai p	1,000	1,000	1,000	1,000

Mencit	Luka Mengering		
	Hari 5 (Mean Rank)	Hari 6 (Mean Rank)	Hari 7 (Mean Rank)
Kelompok yang diberi perlakuan	16,50	16,50	22,50
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	16,50	16,50	10,50
Nilai p	1,000	1,000	<0,001

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa nilai p pada hari 7 $< 0,05$ artinya terdapat perbedaan pada proses pengeringan luka pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberi. Nilai *mean rank* hari 7 pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) menunjukkan angka yang lebih besar, ini menunjukkan adanya proses pengeringan luka yang lebih cepat pada kelompok yang diberi ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

Uji T tidak berpasangan pada panjang luka

Table 8. Hasil uji t tidak berpasangan pada panjang luka

Mencit	Panjang Luka			
	Hari 1 (Mean)	Hari 2 (Mean)	Hari 3 (Mean)	Hari 4 (Mean)
Kelompok yang diberi perlakuan	10	8,81	7,59	5,96
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	10	9,18	8,37	7,53
Nilai p	-	0,026	<0,001	<0,001

Mencit	Panjang Luka		
	Hari 5 (Mean)	Hari 6 (Mean)	Hari 7 (Mean)
Kelompok yang diberi perlakuan	3,84	1,87	0,43
Kelompok yang tidak diberi perlakuan	5,96	4,18	2,62
Nilai p	<0,001	<0,001	<0,001

Secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna (signifikan) antara kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) dengan yang tidak diberikan terhadap penyembuhan luka pada mencit wistar jantan. Hal ini terlihat mulai hari kedua dimana nilai $p < 0,05$ dan nilai rerata (*mean*) kelompok yang diberi ekstrak ragi roti lebih rendah dibandingkan dengan yang tidak diberi, artinya kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) lebih cepat mengalami proses penyembuhan luka.

Pembahasan

Bedasarkan hasil penelitian pada table 1. Didapatkan hasil bahwasannya seluruh mencit, mengalami inflamasi yaitu kulit mengalami kemerahan dihari pertama. Hal ini terlihat secara

makroskopis setelah luka sayat diberikan kepada mencit, terjadi inflamasi berupa kemerahan yang dimana sejalan dengan teori Sjamsuhidajat yaitu luka sayat akan mengalami reaksi inflamasi yang ditandai dengan warna kemerahan karena adanya kapiler yang melebar, edema, pus dan keluarnya berbagai mediator inflamasi.⁸ Sedangkan inflamasi yang terjadi pada mencit yang diberikan perlakuan, hal ini berlawanan dengan penelitian sungho yun dkk yang pada hasilnya didapatkan pada kelompok perlakuan jumlah sel inflamasi lebih sedikit di jaringan granulasi daerah luka dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok perlakuan dengan beta-glukan didapatkannya penurunan ukuran luka yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.⁹ Beta-glukan berperan sebagai antiinflamasi, yang dimana salah satu mekanisme kerjanya dengan cara melindungi makrofag darah dari serangan radikal bebas, dan membantu makrofag transportasi ke lokasi luka. Kemudian makrofag akan memfagosit bakteri dan mengeluarkan protease. Melihat dari cara kerja beta-glukan, maka efektifitas beta-glukan sebagai antiinflamasi ditentukan kembali oleh sel imun diantaranya makrofag sebagai anti-inflamasi.

Selanjutnya bedasarkan pada table 2. Diketahui pada kelompok yang tidak diberi perlakuan didapatkan hasil pada hari ke 7 yaitu seluruh mencit masih mengalami penyatuan tepi luka. Sedangkan pada kelompok yang diberikan perlakuan, tersisa 4 mencit yang masih mengalami penyatuan tepi luka. Pada analisis data uji *Man Whitney* penyatuan tepi luka, ditabel 7. Didapatkan hasil nilai $P > 0,001$ pada hari 7, yang artinya terdapat perbedaan yang jelas pada proses penyatuan luka pada 2 kelompok. Nilai mean rank dihari ke 7

pada table 7 menunjukkan angka yang lebih besar, sehingga terlihat bahwasannya proses penyatuan tepi luka lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Gayaoung seo dkk yang menyatakan bahwasannya kelompok beta-glukan dari *Saccharomyces cerevisiae* mempercepat proses penutupan luka pada kulit dengan cara mendorong kontraksi dermal dengan menekan beberapa senyawa kimia yang berkontribusi pada pembentukan ROS dengan menggunakan uji invasi seperti pembentukan tonjolan dan degradasi matriks dan dianalisis dengan pewarnaan sel yang menembus pori-pori. Dan analisis data pada penelitian ini didapatkan hasil $P < 0,05$ dibandingkan dengan kelompok kontrol.¹⁰ Sebagaimana yang kita ketahui ROS menyebabkan stress oksidatif yang akan menyebabkan kerusakan sel dan jaringan, untuk mencegahnya diperlukan antioksidan yang akan mencegah kerusakan akibat oksidasi sel sehingga meningkatkan penutupan pada luka. Karena alasan inilah, sehingga pada kelompok yang diberikan perlakuan, lebih cepat mengalami penyatuan tepi luka.

Pembahasan selanjutnya yaitu rerata penurunan panjang luka pada mencit ada ditable 3 pada kelompok yang diberi perlakuan dan table 4 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan. Pada kelompok yang diberikan perlakuan, akan terlihat pada nilai rerata penurunan panjang luka yang dialami mencit dari hari ke hari mengalami penurunan. Begitu juga dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan, mengalami penurunan panjang luka dari hari ke hari. Hal ini membuktikan bahwasannya adanya proses penutupan

luka. Akan tetapi, pada kelompok yang diberi perlakuan, lebih cepat mengalami penurunan panjang luka jika diperhatikan nilai reratanya dari hari ke hari semakin cepat mengecil dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Hasil penelitian ini juga didukung oleh Linda M van den Berg dkk yang hasil penelitiannya didapatkan pada luka yang diberikan betaglukan dari *Saccharomyces cerevisiae* terlihat lapisan basal pada epidermis berepitelisasi dengan menutupi sebagian besar area yang terluka dengan menggunakan mikroskop laser confocal; 25 μm yang dimana pada uji analisis didapatkan *Mann Whitney* $p < 0,05$. Beta-glukan menginduksi proliferasi, migrasi keratinosit, dan fibroblas melalui reseptor spesifik seperti Dectin-1, CR3 atau TLR yang akan mengaktifkan makrofag dan dapat menghilangkan sel sel yang dihasilkan dari stres oksidatif, dan HDF akan meningkatkan biosintesis kolagen sehingga mempercepat proliferasi dalam penutupan luka.¹¹

Pembahasan yang selanjutnya yaitu frekuensi luka mengering pada mencit yang dapat dilihat pada table 5. Dihari ke 7 pada kelompok yang tidak diberi perlakuan, seluruh mencit masih mengalami pengeringan luka. Sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan, tinggal tersisa 4 mencit yang masih mengalami pengeringan luka. Dan pada uji analisis *Man Whitney* pada luka mengering di table 8 didapatkan hasil nilai $P > 0,001$ pada hari ke 7. Artinya terdapat perbedaan pada proses pengeringan luka pada kelompok yang tidak diberi perlakuan dan yang diberi perlakuan. Nilai mean rank dihari ke 7 pada table 7 menunjukkan angka yang lebih besar, hal ini menunjukkan bahwasannya proses pengeringan luka yang lebih cepat terjadi pada kelompok

yang diberi perlakuan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Gayoung Seo dkk yang hasil penelitiannya didapatkan bahwasannya beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) memiliki efek penyembuhan luka yang lebih cepat. Hal itu terlihat pada kelompok yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) mengalami pengeringan luka lebih cepat, yaitu pada hari ke 2 dan 3. Kemudian pada hari ke 8 dilakukannya pewarnaan menggunakan hematoxylin dan eosin menggunakan jaringan kulit yang diisolasi dan terlihat gambaran berlangsungnya reepitelisasi di bawah bekas luka. Selain itu terlihat gambaran epitel yang memanjang dan terbentuk tipis dibandingkan dengan kelompok lain dan didapatkan hasil uji analisis nya adalah $P < 0,05$ dibandingkan dengan kontrol.¹² Penutupan pada luka yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih cepat terjadi karena fase proliferasi nya terjadi lebih cepat dengan adanya regenerasi epitel setelah remodeling. Kulit mengering mulai terbentuk pada fase hemostasis dari pembekuan benang benang fibrin. Saat sel epitel berepitalisasi dan bermigrasi disitulah terjadinya kulit mengering. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) mengaktivasi peningkatan regulasi dalam sel keratinosit HaCaT dan merangsang dektin-1 dan integrin sehingga dapat meningkatkan migrasi sel. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Jung Woo Lee dkk yang pada hasilnya terjadi penurunan ukuran luka, dan adanya peningkatan perubahan yang terdeteksi pada luka yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) selain itu didapatkan juga luka mulai mengering dihari ke 2-3. Pada analisis datanya

didapatkan nilai $p < 0,05$. Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) dikenal sebagai beta-glukan yang kuat dan banyak. Beta-glukan akan menghambat diferensiasi dari adipogenik dan akan menstimulator sel imun makrofag untuk meningkatkan sistem fagositosis dan mengeluarkan protease yang berguna untuk penghapusan jaringan rusak dan menurunkan gangguan kulit secara signifikan, sehingga fase proliferasi akan terjadi lebih cepat pada luka.¹³

Pembahasan yang terakhir adalah hasil uji T tidak berpasangan pada panjang luka yang dapat kita lihat pada table 8. Pada table tersebut didapatkan nilai $p < 0,001$ sehingga dapat disimpulkan bahwasannya terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang diberi perlakuan dan tidak diberi perlakuan. Adapun perbedaannya terlihat pada hari kedua dimana rerata kelompok yang diberi beta-gluka dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih rendah dibanding dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan. Artinya kelompok yang diberi beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih cepat mengalami proses penyembuhan luka. Hasil penelitian ini sejalan dengan Juraj Majtan yang hasilnya didapatkan adanya 83% pengurangan ukuran luka sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 26% pengurangan ukuran luka. Semua luka benar-benar tertutup epidermis dan pada kelompok beta-glukan dari ragi roti (*Saccharomyces cerevisia*) lebih banyak terlihat epitelisasi. Beta-glukan merangsang sitokin dan prokolagen, kemudian menstimulasi beberapa faktor kimia didalam tubuh untuk mereepitalisasi dalam memperbaiki luka. Beta-glukan termasuk kedalam hidrogel dan nanofibers dengan molekul yang tergabung sebagai penyembuhan dan perbaikan luka terutama karena aktivasi

sel imun dan *non* imun. Beta-glukan akan menginduksi proliferasi dan migrasi keratinosit dan fibroblas melalui reseptor spesifik seperti Dectin-1, CR3 atau TLR.⁶ Penelitian Juraj Majtan didukung oleh penelitian Duo Wei dimana didapatkan beta-glukan dari (*Saccharomyces cerevisia*) memiliki antioksidan yang peningkatan aktivitas sebanyak 46% dalam 8 jam, sehingga akan meningkatkan biosintesis kolagen dan mempercepat efek penyembuhan pada luka. Beta-glukan dapat meningkatkan seluleritas, jaringan granulasi, vaskularisasi, dan diferensiasi adiponk sehingga memberikan efek penyembuhan lebih cepat pada luka.¹⁴

KESIMPULAN

Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) tidak terlihat efek antiinflamasi pada mencit. Akan tetapi Beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*) memiliki efek lebih cepat dalam penyatuan tepi luka sehingga rerata penurunan panjang luka sayat pada mencit memiliki mean rank 5,5. Luka mengering lebih cepat terjadi pada kelompok yang diberikan beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*). Dan dapat terlihat bahwasannya Beta-glukan dari ragi roti (*Saccharo cerevisiae*) terbukti lebih baik mempercepat proses penyembuhan luka sayat dibandingkan dengan perlakuan.

SARAN

Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian secara mikroskopis, seperti penelitian histopatologi untuk memeriksa jumlah sel radang, derajat angiogenesis, dan jumlah fibroblast. Dan Perlu dilakukan penelitian dengan perbandingan konsentrasi yang berbeda pada beta-glukan dari ekstrak ragi roti (*Saccharomyces cerevisiae*).

DAFTAR PUSAKA

1. Risma , Tahir T , Yusuf S. Gambaran Karakteristik Luka Dan Perawatannya Di Ruang Poliklinik Luka Di Rs Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jurnal Luka Indonesia. 2018, 4(3): 153-163.
2. Fauziah M Dan Soniya F. Potensi Tanaman Zigzag Sebagai Penyembuh Luka. Global Health Science Group. 2020, 2(1): 39-44 .
3. Saifudin M, Herbani M, and Andriana D. Perbandingan Efek Perasan Daging Daun Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*) Dan Povidone Iodine Terhadap Ekspres Dan Jumlah Lumen Pe Darah Tikus Wistar Deng ; Sayat. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. 8(1):2020.
4. Bin Du, Et All. Skin Health Promotion Effects Of Natural Beta-Glucan Derived From Cereals And Microorganisms: A Review. Phytotherapy Research. 2013
5. Gaspar L.R, et all. Evaluation of dermatological effects of cosmetic formulations containing *Saccharomyces cerevisiae* extract and vitamins. Food and Chemical Toxicology. 2008. 3493–3500.

6. Majtan J. β -Glucans: Multi-Functional Modulator of Wound Healing. *Molecules*. 2018
7. Arief H. Peranan Stress Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. 2020; 5(2):22-29
8. Sjamsuhidajat. 2010. Buku Ajar Ilmu Bedah, Edisi II. Jakarta :EGC
9. Yun S., Ku S.-K., Kwon Y.-S. Effect of β -glucan from *Aureobasidium* on dermal wound healing in diabetic C57BL/KsJ-db/db mouse model. *J. Biomed. Res.* 2015;16:140–145
10. Seo G dkk. The wound healing effect of four types of beta-glucan. *Applied Biological Chemistry*. 2019;(20)
11. Van den Berg LM, Zijlstra-Willems EM, Richters CD, et al. Dectin-1 Activation Induces Proliferation And Migration Of Human Keratinocytes Enhancing Wound Re-Epithelialization. *Cell Immunol*. 2014; 289(1-2): 49-54.
12. Seo G dkk. The wound healing effect of four types of beta-glucan. *Applied Biological Chemistry*. 2019;(20)
13. Jung-Woo Lee, Young-Sam Kwon, dan Kwang-Ho Jang. Effect of β -Glucan Originated from *Aureobasidium* on Infected Dermal Wound Healing of the Normal Nude Mouse. *College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University, Daegu. Korea selatan*. 29(6) : 464-469 (2012)
14. Wei D, Zhang L, Williams DL, et al. Glucan stimulates human dermal fibroblast collagen biosynthesis through a nuclear factor-1 dependent mechanism. *Wound Repair Regen*. 2002; 10(3): 161-168.