

## I. PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Luka bakar merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat secara global yang mengakibatkan gangguan pada fisik, fungsi tubuh, serta psikis pasien (Fahimi *et al.*, 2015). Terdapat 8,9 juta kasus luka bakar pada tahun 2019 di dunia (Yakupu *et al.*, 2022). Diperkirakan terdapat 180.000 kematian setiap tahun disebabkan oleh luka bakar. Kejadian luka bakar banyak terjadi di negara berpendapatan menengah ke bawah dan paling banyak terjadi di Afrika dan Asia Tenggara (dua per tiga angka kejadian di dunia) (WHO, 2018). Pengobatan luka bakar membutuhkan banyak sumber daya dan biaya karena angka kejadian, prevalensi, risiko morbiditas, serta mortalitas luka bakar cukup tinggi (Kemenkes, 2019).

Luka bakar menyebabkan rusaknya lapisan luar kulit sehingga ketebalan tubuh pasien menurun dan dapat berakhir pada sepsis serta kerusakan berbagai organ (Cheng *et al.*, 2020; Hu, *et al.*, 2022; Jeschke *et al.*, 2020). Proses penyembuhan luka melibatkan berbagai sel, reaksi biokimia, dan faktor pertumbuhan yang menginisiasi respon luka, seperti interleukin (IL) 1, 2, 4, 8, 10, *fibroblast growth factor* (FGF), *platelet-derived growth factor* (PDGF), *epidermal growth factor* (EGF), *transforming growth factor* (TGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *interferon-gamma* (INF-gamma), *tumor necrosis factor* (TNF alfa dan beta), dan sel lainnya yang berkaitan dengan sistem imun dan elemen matriks ekstraseluler (Mondal *et al.*, 2016; Gospodarek *et al.*, 2022).

Sel-sel imun bawaan tersebut menghilangkan jaringan nekrotik dan mempertahankan tubuh dari patogen melalui fagositosis dan pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) (Mulder *et al.*, 2021). Pada sepsis, jumlah *white blood cell* (WBC) yang tinggi atau rendah berhubungan dengan *outcome* yang buruk. Neutrofil juga berfungsi sebagai biomarker untuk diagnosis awal sepsis setelah luka bakar, rasio neutrofil/limfosit pra operasi dapat menjadi prediktor cedera ginjal akut, dan monosit berhubungan dengan komplikasi inflamasi (Osuka *et al.*, 2019).

Bahan dasar obat menjadi faktor penting dalam mempengaruhi efek penyembuhan luka (Hu, *et al.*, 2022). Obat seperti silver sulfadiazine, larutan mafenida asetat, xeroform, dan nano dressing perak berlapis kitosan telah digunakan dalam penyembuhan luka bakar (Hu *et al.*, 2017; Song *et al.*, 2021). Obat tersebut memiliki kekurangan seperti efek samping yang berat, efek perawatan yang buruk pada luka bakar yang dalam, bekas luka yang jelas dan membutuhkan biaya yang cukup mahal (Hu *et al.*, 2017).

Penyembuhan luka dapat dilakukan melalui pengobatan herbal secara tradisional yang dipraktekkan oleh masyarakat di seluruh dunia (Munir *et al.*, 2021) karena memiliki efek samping yang lebih rendah daripada obat-obatan modern dan obat sintetis (Zhao *et al.*, 2020). Berbagai ekstrak herbal telah terbukti dapat digunakan dalam penyembuhan luka bakar, misalnya ekstrak biji Jarong (*Achyranthes aspera* L.) (Mondal *et al.*, 2016), daun pacar kuku (*Lawsonia inermis* L.) (Hadisi *et al.*, 2018), serta kombinasi ekstrak daun lidah buaya (*Aloe vera*) dan daun zaitun (*Olea europaea*) (Azizi *et al.*, 2017). Akan tetapi, material yang berasal dari hewan masih terbatas.

Salah satu bahan alami untuk penyembuhan luka yang bersumber dari hewan adalah dalam bentuk sekret. Sekret ikan gabus (*Channa striata*) memiliki kandungan albumin yang tinggi yang membantu pembentukan jaringan baru dalam penyembuhan luka (Yuliana *et al.*, 2022). Lele dumbo (*Clarias gariepinus*) juga dapat dimanfaatkan sekretnya dalam percepatan penutupan luka, meningkatkan ketebalan jaringan epitelium, tetapi tidak memiliki efek yang signifikan pada peningkatan jumlah fibroblas dan pembuluh darah, serta ekspresi VEGF-A (Widiyani *et al.*, 2023). Sekret belut (*Monopterus albus*) juga efektif menyembuhkan luka yang ditandai dengan banyaknya jumlah fibrosis dan pendeknya bekas luka (Ali *et al.*, 2018).

Siput atau keong sering digunakan sebagai obat tradisional di dunia (Ulagesan *et al.*, 2017). Mengacu pada buku kedokteran tradisional Persia, siput digunakan dalam penyembuhan luka. Sekret siput telah dimanfaatkan sejak zaman dulu dalam penanganan luka bakar, abses, dan luka kronik (Song *et al.*, 2021). Sekret siput terdiri dari asam amino dan protein yang berperan dalam regenerasi dan pertumbuhan sel. Kandungan protein pada sekret siput memiliki nilai biologis yang tinggi dalam penyembuhan luka dan penghambatan proses inflamasi (Harti *et al.*, 2016).

Jenis keong yang sering ditemukan di area pertanian yaitu *Pomacea canaliculata* yang bersifat invasif dan menjadi host parasit manusia (Boraldi *et al.*, 2018). *P. canaliculata* disebut dengan keong mas atau siput apel merupakan hama tanaman air yang serius di Asia (Liu *et al.*, 2016), khususnya di Asia Tenggara dan Indonesia (Saputra *et al.*, 2018). Jumlah populasi keong mas yang tidak terkontrol

pada lahan pertanian mendorong masyarakat melakukan pengendalian populasi keong mas yang dilakukan baik secara fisik, kimiawi, dan biologi (Nadeak *et al.*, 2019) dan dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sumber makanan sehari-hari dan pakan untuk hewan ternak (Saputra *et al.*, 2018).

Beberapa penelitian dilakukan mengenai pemanfaatan keong mas *P. canaliculata* selain sebagai sumber nutrisi bagi manusia dan hewan ternak. *Crude Mucous Extracts (CME) P. canaliculata* memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*, MRSA, *S. epidermidis*, dan *Corynebacterium sp.* (Nantarat *et al.*, 2019). Ekstrak musin dari *P. canaliculata* efektif penyembuhan luka sayat dengan meningkatkan kandungan kolagen yang membantu memperbaiki kerusakan pada lapisan epitel dan dengan mendorong pembentukan fibroblas (Lacanilao *et al.*, 2019). Selain sekret, cangkang keong mas memiliki kemampuan regenerasi yang berhubungan dengan mekanisme transportasi hemosit dan kalsium (Liu *et al.*, 2016).

Penelitian yang membahas yang memanfaatkan sekret keong mas dalam penyembuhan luka, khususnya luka bakar masih sedikit dilaporkan dan terbatas. Penelitian tersebut sebatas komponen peptida sekret keong mas, aktivitas antibakteri, dan penggunaannya pada luka sayat. Penelitian tentang komponen senyawa aktif pada sekret keong mas dan efeknya terhadap penyembuhan luka bakar, serta dikombinasikan dengan gel belum dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian tentang bahan aktif sekret keong mas dan pengaruhnya dalam penyembuhan luka bakar secara *in silico* dan *in vivo* dengan parameter makroskopis, histopatologis, dan *molecular docking*.



## B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana kualitas sediaan gel sekret keong mas berdasarkan uji fisik formula gel?
2. Bagaimana efektivitas sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap penyembuhan luka bakar tikus (*Rattus norvegicus*) jantan?
3. Bagaimana efektivitas sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap penyembuhan luka bakar secara mikroskopis (histopatologi) pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan?
4. Bagaimana pengaruh sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap profil sel darah putih meliputi kuantitas leukosit total, limfosit, monosit, granulosit tikus dengan luka bakar?
5. Bagaimana pengaruh sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap kadar malondialdehyde (MDA) dan aktivitas katalase pada jaringan luka bakar?
6. Bagaimana profil senyawa sekret keong mas menggunakan analisis LC-MS/MS?
7. Bagaimana potensi senyawa bioaktif sekret keong mas dalam penyembuhan luka bakar berdasarkan studi in-silico?

## C. Tujuan Penelitian

1. Menguji kualitas sediaan gel sekret keong mas berdasarkan uji fisik formula gel.
2. Menganalisis efektivitas sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap penyembuhan luka bakar tikus (*R. norvegicus*) jantan.

3. Menganalisis efektivitas sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap penyembuhan luka bakar secara mikroskopis (histopatologis) pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan.
4. Menganalisis pengaruh sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap profil sel darah putih meliputi kuantitas leukosit total, limfosit, monosit, granulosit tikus dengan luka bakar.
5. Menganalisis pengaruh sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel terhadap kadar malondialdehyde (MDA) dan aktivitas katalase pada jaringan luka bakar.
6. Menganalisis profil senyawa sekret keong mas menggunakan analisis LC-MS/MS.
7. Menganalisis potensi senyawa yang terkandung dalam sekret keong mas dalam penyembuhan luka bakar berdasarkan studi in-silico.

#### D. Hipotesis Penelitian

1. (H<sub>0</sub>): Kualitas sediaan gel sekret keong mas berdasarkan uji fisik formula gel tidak sesuai standar.  
(H<sub>1</sub>): Kualitas sediaan gel sekret keong mas berdasarkan uji fisik formula gel sesuai standar.
2. (H<sub>0</sub>): Pemberian sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel tidak berpengaruh terhadap luka bakar secara makroskopis pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan.

- (H<sub>1</sub>): Pemberian sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel berpengaruh terhadap luka bakar secara makroskopis pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan.
3. (H<sub>0</sub>): Pemberian sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel tidak berpengaruh terhadap luka bakar secara mikroskopis (histopatologis) pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan.
- (H<sub>1</sub>): Pemberian sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel berpengaruh terhadap luka bakar secara mikroskopis (histopatologis) pada kulit tikus (*R. norvegicus*) jantan.
4. (H<sub>0</sub>): Pemberian gel sekret keong mas tidak berpengaruh terhadap pada profil sel darah putih meliputi kuantitas leukosit total, limfosit, monosit, granulosit tikus dengan luka bakar.
- (H<sub>1</sub>): Pemberian gel sekret keong mas berpengaruh terhadap profil sel darah putih meliputi kuantitas leukosit total, limfosit, monosit, granulosit tikus dengan luka bakar.
5. (H<sub>0</sub>): Sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel tidak berpengaruh terhadap kadar malondialdehyde (MDA) dan katalase pada jaringan luka bakar.
- (H<sub>1</sub>): Sekret keong mas dalam bentuk sediaan gel berpengaruh terhadap kadar malondialdehyde (MDA) dan pada jaringan luka bakar.
6. (H<sub>0</sub>): Senyawa yang terkandung dalam sekret keong mas tidak memiliki peran dalam penyembuhan luka bakar.

(H<sub>1</sub>): Senyawa yang terkandung dalam sekret keong mas memiliki peran dalam penyembuhan luka bakar.

7. (H<sub>0</sub>): Senyawa yang terkandung dalam sekret keong mas tidak memiliki potensi dalam penyembuhan luka bakar berdasarkan studi in-silico.

(H<sub>1</sub>): Senyawa yang terkandung dalam sekret keong mas memiliki potensi dalam penyembuhan luka bakar berdasarkan studi in-silico.

### **E. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan dan literatur mengenai pengaruh sekret keong mas (*P. canaliculata*) dalam bentuk sediaan gel terhadap luka bakar, dan dapat dijadikan dasar penelitian dalam pengembangan obat luka bakar yang terbuat dari sekret keong mas. Selain itu, diharapkan dapat meningkatkan nilai dan daya guna sekret keong mas dalam bidang kesehatan.

