

IV.HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil

4.1.1 .Pertautan pada Luka

Pemantauan pertautan luka secara makroskopis setelah terapi menggunakan lendir bekicot memperlihatkan hasil dengan Pemberian terapi lendir bekicot 100% terbukti memperlihatkan hasil yang terbaik diantara perlakuan P2, P3 dan K- (dengan nilai rata-rata 12,50) kecuali kelompok K+ yang diterapi dengan salep anti bakteri “Gentamicyn” (nilai rata-rata 6,20). Nilai rata-rata skor pertautan luka dapat dilihat ditabel dibawah ini.

Tabel 4.1 Hasil pengukuran pertautan luka pada hari ke 7

Kelompok	Rataan \pm SD
K- (Tanpa terapi)	16,90 \pm 0,54d
K+ (Gentamisin)	6,20 \pm 0,54a
P1 (Lendir Bekicot 100%)	12,50 \pm 0b
P2 (Lendir Bekicot 50%)	14,70 \pm 0,44c
P3 (Lendir Bekicot 25%)	14,70 \pm 0,44c

*Perlakuan dengan *superscript* yang sama tidak berbeda nyata, sebaliknya perlakuan dengan *superscript* yang berbeda artinya berbeda nyata.

*SD : standart deviasi

*P2 dan P3 tidak berbeda nyata, sedangkan perlakuan K-, K+ dan P1 berbeda nyata

4.1.2 Kemerahan pada luka

Pengamatan kemerahan secara makroskopis setelah terapi menggunakan lendir bekicot memperlihatkan hasil dengan kemerahan yang terdapat pada luka yang diterapi dengan lendir bekicot 100% memperlihatkan hasil yang terbaik diantara perlakuan P2, P3 dan K- (nilai rata-rata 11,50) kecuali perlakuan K+ dengan salep anti bakteri gentamisin (nilai rata-rata 9,40). Nilai rata-rata skor kemerahan luka bisa diamati di Tabel 4.2.

Tabel 4.2 Hasil pengukuran kemerahan pada hari ke 7

Kelompok	Rataan \pm SD
K- (Tanpa terapi)	16,30 \pm 0,54d
K+ (Gentamisin)	9,40 \pm 0,44a
P1 (Lendir Bekicot 100%)	11,50 \pm 0b
P2 (Lendir Bekicot 50%)	13,90 \pm 0,44c
P3 (Lendir Bekicot 25%)	13,90 \pm 0,44c

*Perlakuan dengan *superscript* yang sama tidak berbeda nyata, sebaliknya perlakuan dengan *superscript* yang berbeda artinya berbeda nyata.

* SD : standart deviasi

*P2 dan P3 tidak berbeda nyata, sedangkan perlakuan K-, K+ dan P1 berbeda nyata

4.2 .Pembahasan

4.2.1.Fase Kesembuhan Pertautan Luka

Diantara perlakuan lendir bekicot P1 dengan rata-rata skor 12,50 menjadi perlakuan terbaik lalu disusul P2 dengan rata-rata skor 14,70 dan P3 dengan rata-rata skor 14,70. Dalam penelitian ini menunjukkan bahwa luka insisi sampai pada fase proliferasi ditandai dengan menyatunya sebagian besar jaringan kulit, fase proliferasi sendiri dimulai pada hari ketiga sampai 21 hari, sedangkan luka pada penelitian ini berlangsung sampai tujuh hari. Pada penelitian ini K+ di fase proliferasi yang terbaik disusul P1 lalu P2 dan P3 dan yang terakhir K-. Tahap Proliferasi mencakup tiga tahap pokok yaitu: neoangiogenesis, pembuatan fibroblast dan re-epitelisasi, terlaksana di hari ke-3 hingga hari ke-21 *post* cedera (Primadina dkk, 2019).

Ketika luka terjadi di tubuh, penyembuhan fisiologis dilakukan dengan berbagai proses bioseluler dan biokimia. Penyembuhan luka mengacu pada proses di mana jaringan normal diregenerasi dari jaringan yang rusak yang melibatkan sel matriks ekstraseluler, dan sejumlah mediator, seperti faktor pertumbuhan dan sitokin. Proses penyembuhan luka juga melibatkan hemostasis, regenerasi sel perifer, dan pemulihan jaringan otot oleh serat kolagen. Pemulihan cedera yaitu tahap bersifat dinamik serta komplis bersifat melibatkan banyak fase dengan tumpang tindih dari satu fase ke fase lainnya (Rosanto *et al.*, 2021).

Fase penyembuhan luka tersusun atas tiga fase yakni tahap inflamasi, tahap ini terbagi dengan fase inflamasi awal (tahap hemostatik) serta fase inflamasi akhir, fase ini berlangsung dari hari ke 0 hingga hari ke 5 *post* luka. Tahap proliferasi, mencakup tiga tahap pokok, yaitu: angiogenesis, pembuatan fibroblas serta *remodeling* epitel, terlaksana sejak hari ke 3 hingga hari ke 21 *post* cedera. Tahap maturasi terlaksana sejak hari ke 21 hingga satu tahun setelah cedera, bermaksud mengoptimalkan power struktur jejaring mutakhir yang mengisi cedera, perkembangan epitel serta pembuatan jejaring parut. Ketiga tahap berikut silih memberi dampak dan ramai unit serta sitokin berdampak di masing-masing tahap (Primadina dkk, 2019).

Jika tahap inflamasi steril, maka tahap pemulihan bisa menghadiri fase proliferasi atau regeneratif. Tujuan Tahap proliferasi yaitu: tahap granulasi (pengisian celah cedera), angiogenesis (pembuatan kapiler baru), pada gambaran klinis biasanya terlihat kemerahan di cedera. Angiogenesis terlaksana diiringi bersama dengan fibrosis. Jika tidak ada angiogenesis, maka unit pemulihan bersifat pasif, beregenerasi, mengcounter infeksi, dan membentuk atau menyimpan komposisi matriks baru (Aminuddin dkk, 2020).

Data yang diperoleh dengan mengamati proses penyembuhan cedera dimasa tujuh hari pada Tabel 1 menggambarkan yakni penyembuhan cedera lebih cepat di grup gentamisin dibandingkan pada kelompok perlakuan lendir bekicot. Memang, gentamisin memiliki beberapa sifat dan fungsi yang unik, termasuk perannya sebagai antibiotik spektrum luas. Lalu disusul P1 kemudian P2 dan P3

kemudian K-, pelakuan lendir bekicot masih berada di atas K- karena lendir bekicot mengandung *Acharan sulfat* yang mengontrol aktivasi fibroblast. *Acharan sulfate* bertindak sebagai pengikat dan cadangan untuk faktor pertumbuhan fibroblast dasar (bFGF) dan mengaktifkan fibroblas sehingga membentuk jaringan granulasi dan menutupi permukaan luka (Shoviantari dkk, 2015).

Hasil analisis (Dewi dan Setiawan, 2020) menyimpulkan bahwa lendir bekicot lebih efektif meningkatkan makrofag. Makrofag yaitu macam unit fagositik pokok, unit ini mempunyai umur lebih panjang dari neutrofil. Cedera jejaring memberikan rangsangan unit makrofag untuk melepaskan bahan kimia guna memberikan rangsangan migrasi monosit dan fagosit ke jejaring dengan kondisi terluka. Selain itu, makrofag juga bisa memberi tarikan unit fibroblas agar berpindah ke jejaring yang hancur guna membuat jejaring parut yang membantu membungkus cedera (Putra, dkk., 2018).

Pada penelitian (Filipo *et al*, 2022) residu kering (endapan tidak basah) dari lendir bekicot yang diterima berjumlah 1,1%, dan berada dalam kisaran nilai yang dilaporkan dalam literatur, yaitu antara 0,2 dan 3,0%. Setelah dialisis (proses perpindahan molekul terlarut dari suatu campuran larutan yang terjadi akibat difusi pada membran semi-permeabel), berat sampel yang dipulihkan secara signifikan lebih rendah, di fase ini semua senyawa dengan berat molekul lebih rendah dari 14 kDa melewati membran dan hilang. Kandungan protein dievaluasi dengan uji asam *bicinchoninic* (BCA) yang merupakan metode yang sangat

sensitif dan toleran terhadap metode spesies yang mengganggu, memungkinkan kuantifikasi protein dan glikoprotein. Uji BCA dilakukan pada cairan dan sampel beku-kering (sampel cair membeku – sampel tidak basah) sebelum dan sesudah dianalisis. Jumlah protein total dan protein glikosilasi dalam lendir bekicot yang diterima mencapai 1,80 mg/mL, nilai yang berada dalam interval yang dilaporkan dalam penelitian lain untuk *Helix Aspersa Siput*. Namun, diketahui bahwa bahan-bahan yang berasal dari alam dicirikan oleh variabilitas yang sangat besar, dan kandungan protein yang bervariasi juga dapat dikaitkan dengan metode ekstraksi yang berbeda selain dari budidaya dan pengembangbiakan bekicot. Konsentrasi protein dalam sampel beku-kering setelah dialisis lebih tinggi dari pada sampel yang diterima, karena proses dialisis (proses penyaringan cairan) menghilangkan semua senyawa di bawah ambang batas membran khususnya (Filipo *et al*, 2022).

Model luka insisi banyak digunakan penelitian ilmiah karena memiliki beberapa keuntungan: memungkinkan evaluasi penutupan lesi melalui penyatuan tepi luka yang cepat dan efisien serta pembentukan jaringan granulasi dan epitel baru. Biomekanik penyembuhan dapat dengan mudah diidentifikasi, dan estetika bekas luka dijelaskan. Selain itu, standardisasinya sederhana, dan biayanya rendah bahkan dengan ukuran sampel variabel (Espinosa *et al*, 2022).

4.2.1. Kemerahan Pada Luka

Diantara perlakuan lendir bekicot P1 dengan rata-rata skor 11,50 menjadi perlakuan terbaik lalu disusul P2 dengan skor 13,90 dan P3 dengan skor 13,90. Menurut hasil penelitian yang didapat Tabel 2, kemerahan di cedera paling

tampak di grup tanpa perlakuan (K-), berikut ini dikarenakan radang dan pertumbuhan kapiler pada luka. Lalu setelah itu ada P3 dan P2 disusul P1 kemudian K+. Kemerahan pada cedera disebabkan oleh perkembangan kapiler baru di area cedera. Pembuatan pembuluh darah baru pasti mempersingkat regenerasi unit dan mengontrol kenormalan jaringan. Pembentukan neokapiler yaitu hasil dari kegiatan mitosis sel endotel vaskular, diiringi dengan perpindahan ke area yang cedera. Pembuatan kapiler baru berguna mengantarkan vitamin, mineral, glukosa dan asam amino ke fibroblas guna mengoptimalkan pembuatan kolagen dan melepaskan jejaring dari nekrosis, benda lain dan infeksi, lalu mempersingkat proses pemulihan cedera (Putra, dkk., 2018).

Pada penelitian (Rosanto *et al*, 2021) Pembuluh darah baru terbentuk pada hari kedua pada semua perlakuan. Luka yang diolesi lendir bekicot menunjukkan total pembuluh darah baru yang terbentuk lebih maksimal dari pada perlakuan kontrol ($p = 0,000$). Temuan ini konsisten dengan pengamatan (Baueret *et al*, 2005) yang menemukan yakni faktor awal pemicu angiogenesis adalah kerusakan yang terjadi pada tubulus endotel menyusul kerusakan jaringan. Kerusakan jaringan menyebabkan hipoksia lokal. Keadaan hipoksia jaringan menjadi stimulator angiogenik karena faktor pertumbuhan dan sitokin dilepaskan dari sel inflamasi yang terakumulasi di area luka selama proses inflamasi sebelumnya. Faktor-faktor ini merangsang proliferasi dan invasi sel vaskular untuk meningkatkan pertumbuhan pembuluh darah (angiogenesis) (Rosanto *et al*, 2021).

Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan perbedaan pada setiap perlakuan antara pertautan luka dan kemerahan. Penelitian yang dibuat Shoviantari dkk (2015) yang menggunakan lendir bekicot juga menunjukkan perbedaan pada setiap perlakuan serta uji yang dilakukan adalah uji kruskal walis. Pada penelitian yang dilakukan Shoviantari dkk (2015) menutup sempurna pada hari ke enam sedangkan di penelitian ini pada hari ke tujuh luka menutup rata-rata 75% kebawah, hal ini disebabkan karena perbedaan hewan yang dilakukan uji coba dimana penelitian Shoviantari dkk (2015) menggunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) sedangkan penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) yang beratnya rata-rata lima kali lipat lebih kecil dari tikus putih (*Rattus novergicus*), hal ini menyebabkan respon fisiologis yang signifikan pada penyembuhan luka. Rata-rata berat badan tikus jantan umur 2 bulan $116,29 \pm 13,58$ g, tikus betina $101,22 \pm 9,60$ g; jantan 3 bulan $150,84 \pm 13,29$ g, betina $124,34 \pm 19,92$ g (Sihombing dan Tuminah, 2011).

Protein achasin dalam lendir bekicot dapat memperlambat perkembangan bakteri serta mempersingkat tahap peradangan. Protein achasin memperlambat pembentukan sektor general bakteri seperti peptidoglikan dan membran sitoplasma hingga bakteri tidak mampu melakukan pembelahan unit. Tahap ketiga yaitu tahap proliferasi. *Acharan sulfat* dan *glycoconjugates* dalam lendir bekicot berguna di tahap proliferasi. Selama tahap proliferasi biasanya terlaksana angiogenesis, epitelisasi, dan pembuatan serabut kolagen. Acharan sulfat berfungsi menjadi agen *adhesi* serta penyimpanan untuk faktor pertumbuhan

fibroblast dasar (bFGF) dan mengaktifkan fibroblas sehingga membentuk jaringan granulasi dan menutupi permukaan luka. Setelah pembentukan jaringan granulasi, fase *remodeling* akan berlanjut. Selama tahap berikut, pematapan unit baru terjadi dan pengambilan unit-unit inflamasi serta kelebihan kolagen menyebabkan jaringan parut pucat, kenyal, tipis dan *mobile* atau gampang digerakan (Shoviantari dkk, 2015).

Faktor utama yang mengubah fase inflamasi dari proses penyembuhan luka adalah infeksi bakteri. Hal ini karena kurangnya perawatan, kebersihan luka dan stres oksidatif. Proses stres oksidatif dengan cara meningkatkan angiogenesis dan mempengaruhi sel-sel yang lain termasuk sel endotel dalam mengeluarkan nitric oxide (NO), kehadiran NO yang berlebihan dapat meningkatkan timbulnya stres oksidatif sehingga mengganggu proses penyembuhan luka. Dari saat epitel kehilangan kontinuitasnya, mikroorganisme yang berbeda, seperti bakteri, jamur, dan antigen, dapat menyebabkan kontaminasi hingga infeksi kritis. Secara khusus, infeksi luka terutama terkait dengan empat jenis bakteri: *S. aureus*, *Streptococcus*, *E. coli*, dan *P. aeruginosa*. (Espinosa *et al.*, 2022).

Gentamicin Sulfate adalah garam sulfat dari agen antimikroba yang diproduksi oleh *Micromonospora purpurea*, *Gentamicin Sulfate* adalah bubuk putih hingga kuning gading. *Gentamicin Sulfate* mudah larut dalam air, *Gentamicin Sulfate* adalah kelompok antibiotik aminoglikosida dengan aktivitas antibakteri spectrum luas. Mekanisme kerja *Gentamicin Sulfate* adalah mengikat secara reversibel pada unit ribosom sub 30S bakteri, terutama memperlambat

sintesis protein dan membuat kekeliruan terjemahan. Gentamisin sulfat berkarakter bakterisidal, berkhasiat melawan model bakteri gram negatif meliputi *Brucella*, *Calymmatobacterium*, *Campylobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Vibrio* dan *Yersinia*. Terhadap bakteri Gram-positif, Gentamisin juga berkhasiat khususnya terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Listeria monocytogenes* serta *Staphylococcus epidermal*, tapi gentamisin kurang berkhasiat pada *Enterococcus* dan *Streptococcus* (Hutagalung, 2017).

Pada kelompok (K+) lebih efektif dari lendir bekicot pada kesembuhan luka insisi karena gentamisin merupakan antibiotik berspektrum luas yang sistem kerjanya membunuh bakteri dari gram positif dan negatif sedangkan lendir bekicot mengandung Protein achasin yang hanya menghambat pertumbuhan bakteri pada luka. Selain gentamsin dan lendir bekicot ada amoxylin dan sediaan gel lidah buaya yang efektif untuk terapi pada luka insisi. *Gentamicin sulfate* memiliki efek bakterisidal, berkhasiat melawan bakteri- bakteri gram negatif dan positif (Hutagalung, 2017).

Lendir bekicot komersial adalah larutan diencerkan dengan air dari ekstrak murni yang diperoleh dengan teknik ekstraktif berbeda dari bekicot hidup. Budidaya bekicot adalah kegiatan pertanian yang berkembang di seluruh dunia, dan merupakan ekspresi representatif dari ekonomi sirkular. Nyatanya, setelah beberapa siklus ekstraksi lendir, bekicot dijual sebagai makanan dan cangkangnya digunakan sebagai sumber kalsium karbonat biologis. Beberapa metode untuk ekstraksi lendir, yang terutama menggunakan larutan perangsang asam atau netral, diusulkan dan dipatenkan. Diketahui bahwa metode ekstraksi dapat

mempengaruhi komposisi akhir bekicot, serta pembiakan dan pemberian pakan bekicot. Zat aktif yang ada dalam lendir menjadikannya produk alami yang unik, tidak mungkin direproduksi di laboratorium dengan senyawa kimia sintetik (Filipo *et al*, 2022).

Penyembuhan luka adalah salah satu proses paling kompleks dan dinamis yang dialami mamalia pada tingkat biokimia dan seluler. Selama bertahun-tahun, produk alami telah dipromosikan karena lebih mudah dijangkau oleh populasi dan memiliki biaya lebih rendah dibandingkan dengan terapi konvensional. Luka ketebalan parsial akut (luka superfisial) termasuk pola luka kulit insisi dan penutupan luka primer. Jenis luka ini dibuat dengan menggunakan pisau tajam yang menghasilkan perubahan cepat pada integritas jaringan dengan kerusakan kolateral yang minimal dan dapat digunakan untuk menilai hubungan penyembuhan luka dengan produk baru yang dapat membantu mempersingkat waktu penyembuhan dan menghilangkan bekas luka. Selain itu, model ini memungkinkan untuk mempelajari interaksi dan pengaruh berbagai jenis sel, kontraksi luka, jaringan granulasi (Espinosa *et al*, 2022).