

**EFEKTIVITAS MARIMASTAT DALAM
MENETRALKAN HEMORAGI PADA KULIT MENCIT
Mus musculus Linnaeus, 1758 YANG DIINDUKSI OLEH
VENOM ULAR *Calloselasma rhodostoma* (Kuhl, 1824)**

Ghea Navali Wihatma
22/494989/BI/10980

Dosen Pembimbing: Dr. Fajar Sofyantoro, S.Si., M.Sc.

INTISARI

Gigitan ular berbisa merupakan masalah kesehatan serius yang memberikan beban morbiditas dan mortalitas tinggi, khususnya di wilayah tropis dan subtropis. Setiap tahunnya terjadi sekitar 81.000 hingga 138.000 kematian, terutama akibat gigitan dari spesies famili Viperidae seperti *Calloselasma rhodostoma*, dengan venom yang berpotensi merusak jaringan. Meskipun serum antivenom tetap menjadi terapi utama, efektivitasnya sering terkendala oleh keterbatasan aksesibilitas dan spesifisitas terhadap variasi komposisi venom. Oleh karena itu, diperlukan strategi terapi adjuvan dengan memanfaatkan inhibitor *Matrix Metalloproteinase* (MMP) seperti marimastat untuk mengurangi toksisitas venom. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas marimastat dalam menetralkan aktivitas hemoragi yang diinduksi venom *C. rhodostoma* serta menilai dampaknya terhadap perubahan histopatologi kulit mencit. Studi *in vivo* dilakukan untuk menentukan *Minimum Hemorrhagic Dose* (MHD) venom dan mengamati efek hemoraginya. Pemeriksaan histopatologi kulit dilakukan untuk mengevaluasi dampak marimastat terhadap perubahan jaringan yang diinduksi oleh venom ular. Hasil penelitian menunjukkan bahwa marimastat secara signifikan mengurangi luas hemoragi, dengan efektivitas netralisasi tertinggi pada perbandingan venom dan marimastat 2:20. Analisis histopatologi menunjukkan bahwa marimastat menurunkan degradasi kolagen serta infiltrasi sel inflamasi sekaligus memulihkan rasio ketebalan dermis dan hipodermis mendekati kondisi fisiologis normal. Dengan demikian, marimastat terbukti efektif dalam menetralkan aktivitas hemoragi yang diinduksi oleh venom *C. rhodostoma* dan mengurangi kerusakan jaringan kulit akibat envenomasi sehingga memiliki potensi sebagai terapi adjuvan pelengkap antivenom dalam penanganan gigitan ular berbisa di wilayah endemik.

KATA KUNCI: adjuvan, *Calloselasma rhodostoma*, hemoragi, histopatologi, marimastat

**EFFICACY OF MARIMASTAT IN NEUTRALIZING
HEMORRHAGE IN THE SKIN OF MICE
Mus musculus Linnaeus, 1758 INDUCED BY VENOM OF
Calloselasma rhodostoma (Kuhl, 1824)**

Ghea Navali Wihatma
22/494989/BI/10980

Supervisor: Dr. Fajar Sofyantoro, S.Si., M.Sc.

ABSTRACT

Venomous snakebites remains a major public health problem worldwide, resulting in substantial morbidity and mortality, with an estimated 81,000-138,000 deaths each year, mainly in tropical and subtropical regions. A substantial proportion of these fatalities is attributed to species of the family Viperidae, such as *Calloselasma rhodostoma*, whose venom exhibits potent tissue-damaging effects. Although antivenom remains the primary treatment, its efficacy is often limited by issues of accessibility and specificity to variations in venom composition. Therefore, adjuvant therapy strategies are needed, including the use of Matrix Metalloproteinase (MMP) inhibitors such as marimastat to mitigate venom toxicity. This study aimed to evaluate the effectiveness of marimastat in neutralizing hemorrhagic activity induced by *C. rhodostoma* venom and to assess its impact on histopathological changes in mouse skin. In vivo experiments were conducted to determine the Minimum Hemorrhagic Dose (MHD) of the venom and to observe its hemorrhagic effects. Histopathological examinations of the skin were performed to evaluate the protective effects of marimastat against venom-induced tissue alterations. The results demonstrated that marimastat significantly reduced hemorrhagic areas, with the highest neutralization efficacy observed at a venom-to-marimastat ratio of 2:20. Histopathological analysis revealed that marimastat administration decreased collagen degradation and inflammatory cell infiltration while restoring dermis and hypodermis thickness ratios close to physiological conditions. These findings indicate that marimastat effectively neutralizes hemorrhagic activity induced by *C. rhodostoma* venom and mitigates venom-induced skin tissue damage, highlighting its potential as an adjuvant therapy strategy for managing venomous snakebites in endemic regions.

KEY WORDS: adjuvant, *Calloselasma rhodostoma*, hemorrhage, histopathology, marimastat