

Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica*) terhadap Penyembuhan Luka

Fidya Cahya Sabila¹, Muhartono²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Luka adalah suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Penyembuhan luka adalah suatu proses yang bertujuan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada struktur jaringan kulit. Terdapat empat fase dalam proses penyembuhan luka yaitu fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi dan migrasi, serta fase *remodelling*. Saat ini, berbagai cara telah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati luka dan membantu dalam proses penyembuhan luka. Terapi alternatif lain yang dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka dapat digunakan dengan penggunaan tanaman herbal seperti pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan mengandung beberapa senyawa saponin, termasuk asiaticoside sebagai konstituen aktif, asam asiatat, dan madecassoside yang memacu produksi kolagen I, thankunside, isothankunside, brahmoside, brahmic acid, madasiatic acid, meso-inositol, centellose, carotenoids, garam kalium, natrium, kalsium, besi, fosfor, vellarine, tannin, mucilago, resin, pektin, gula, vitamin B, sedikit vitamin C, minyak atsiri, kalsium oksalat, dan amygdalin. Asiaticoside berperan penting untuk menambah stimulasi kadar antioksidan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan. Mekanisme kerja asiaticoside adalah dengan membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka, selain itu asiaticoside akan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan meningkatkan komponen peptic hydroxyproline, *tensile strength*, sintesis kolagen, angiogenesis, dan epitelisasi pada fase *remodelling* penyembuhan luka.

Kata Kunci : ekstrak pegagan (*Centella asiatica*), luka, penyembuhan.

The Effectivity of Giving Gotu Kola Leaf Extract (*Centella asiatica*) to Wound Healing

Abstract

The wound is a state of loss or damage to some body tissues. Wound healing is a process to repair the damage that occurs in the structure of skin tissue. There are four phases in the wound healing process, namely the coagulation phase, the inflammatory phase, the proliferative and migration phases, and then remodeling phase. Various methods have been used by many people to treat wounds and assist in the process of wound healing. Other alternative therapies that can be used to help the wound healing process can be used with the use of herbal plants such as *Centella asiatica*, this plants contains several saponin compounds, including asiaticoside as an active constituent, asiatatic acid, and madecassoside which stimulate the production of collagen I, thankunside, isothankunside, brahmoside, brahmic acid, madasiatic acid, meso-inositol, centellose, carotenoids, potassium salt, sodium, calcium, iron, phosphorus, vellarine, tannin, mucilago, resin, pectin, sugar, vitamin B, a little vitamin C, essential oil, calcium oxalate, and amygdalin. Asiaticoside has an important role to increase the stimulation of antioxidant levels that can help the healing process. The mechanism of action of asiaticoside is by assisting the proliferation of fibroblasts and extracellular matrix (ECM), which have an important role in the wound healing process, besides that asiaticoside will also facilitate the wound healing process by increasing the peptic hydroxyproline component, tensile strength, collagen synthesis, angiogenesis, and epithelialization in the remodeling phase of wound healing.

Keywords : gotu kola leaf extract (*Centella asiatica*), wound, healing.

Korespondensi : Fidya Cahya Sabila, Alamat Jl. Alamsyah RPN Gg.Merdeka No.06 Metro Pusat Lampung, HP 085264654334, e-mail fidyacahya@gmail.com

Pendahuluan

Luka adalah suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh karena trauma baik akibat benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan.¹ Luka yang tidak diobati dapat

menimbulkan infeksi dan dapat menghambat penyembuhan luka.²

Penyembuhan luka (*wound healing*) adalah suatu bentuk proses untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada struktur jaringan kulit.³ Secara umum terdapat empat fase proses penyembuhan luka yaitu

koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasi dan migrasi (pembentukan jaringan), dan fase *remodelling*. Fase koagulasi dan inflamasi kadang-kadang dijadikan menjadi satu, karena terdapatnya tumpang tindih (*overlap*) dari mediator yang dilepaskan. Jenis sel yang terutama terlibat dalam proses penyembuhan luka diantaranya trombosit, neutrofil, makrofag, fibroblas, sel endotel, sel epitel, dan limfosit.⁴

Pengobatan herbal di negara-negara berkembang seperti di Indonesia masih menjadi pilihan utama oleh sekitar 75-80% populasi dunia sebagai kebutuhan primer kesehatan mereka, karena mudah diterima oleh tubuh dan memiliki efek samping yang rendah.⁵ Beberapa tanaman obat yang berpengaruh terhadap penyembuhan luka salah satunya yaitu *Centella asiatica* yang dikenal secara lokal sebagai pegagan.⁶

Ekstrak dari daun pegagan (*Centella asiatica*) telah dilaporkan berpotensi sebagai antioksidan, agen antimikroba, agen sintesis kolagen dan bahkan berperan sebagai penyembuh luka. Sebagian besar penelitian melaporkan asiaticoside sebagai konstituen aktif dari *Centella asiatica* yang dapat menghasilkan berbagai efek tersebut.^{7,8,9}

Isi

Kulit adalah organ terbesar pada tubuh manusia, yang berfungsi untuk perlindungan fisik (terhadap gaya mekanik, sinar ultraviolet, bahan kimia), perlindungan imunologik, ekskresi, pengindera, pengaturan suhu tubuh, pembentukan vitamin D, dan kosmetis. Kulit terbagi menjadi 3 lapisan yaitu, epidermis, dermis dan subkutis.¹⁰

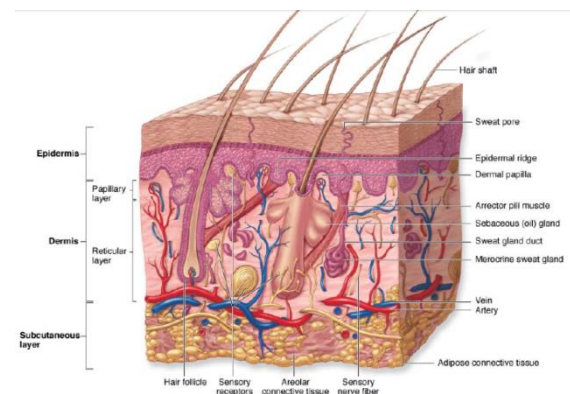
Lapisan epidermis adalah lapisan kulit yang dinamis, senantiasa beregenerasi dan berespons terhadap adanya rangsangan baik dari luar ataupun dalam tubuh manusia. Epidermis tersusun atas lima lapisan, yaitu:

1. Stratum basalis: Lapisan ini terletak paling dalam dan terdiri atas satu lapis sel yang berderet di atas membran sel.
2. Stratum spinosum: Lapisan ini terdiri dari beberapa lapisan sel yang besar-besar dan berbentuk poligonal dengan inti yang lonjong.
3. Stratum granulosum: Lapisan ini berbentuk sel gepeng yang terdiri atas 2-4 lapis dan mengandung banyak granula basofilik yang disebut sebagai granula keratohialin.

4. Stratum lusidum: Lapisan ini terdiri dari 2-3 lapisan sel yang berbentuk gepeng.
5. Stratum korneum: Lapisan ini terdiri dari banyak lapisan sel-sel gepeng yang telah mati dan sitoplasmanya telah digantikan dengan keratin. Lapisan ini berbentuk pipih dan tidak terdapat inti.^{10,11}

Lapisan dermis merupakan jaringan di bawah epidermis yang berfungsi untuk memberi ketahanan pada kulit, termoregulasi, perlindungan imunologik dan ekskresi. Terdapat berbagai elemen pada dermis yang membantu menjalankan fungsi tersebut diantaranya struktur fibrosa dan filamentosa, *ground substance*, dan selular yang terdiri atas endotel, fibroblas, sel radang, kelenjar, folikel rambut dan saraf. Pada lapisan dermis terdiri dari stratum retikularis dan stratum papilaris. Stratum retikularis merupakan lapisan yang lebih tebal dan dalam. Sedangkan, stratum papilaris merupakan lapisan yang tersusun lebih longgar yang ditandai dengan adanya papila dermis dengan jumlah yang bervariasi antara 50–250/mm².^{10,12}

Subkutis terdiri atas jaringan lemak yang mampu mempertahankan suhu tubuh, sebagai cadangan energi, dan juga menyediakan bantalan yang meredam trauma melalui permukaan kulit.¹⁰



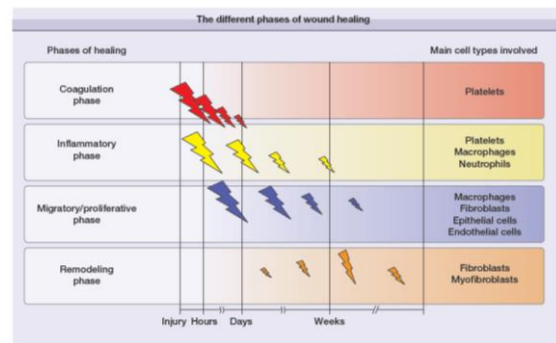
Gambar 1. Lapisan Kulit.¹³

Proses penyembuhan luka terdiri dari beberapa fase, dimana fase-fase tersebut akan berlangsung sejak terjadi luka sampai tercapainya resolusi luka dan fase-fase ini juga akan saling tumpang tindih (*overlapping*).⁴ Fase koagulasi dan inflamasi akan segera dimulai setelah adanya cedera akut, pada fase ini muncul respon seluler dan vaskular yang terjadi akibat kerusakan suatu jaringan yang bertujuan untuk menghentikan perdarahan,

membersihkan area luka dari benda asing, bakteri dan sel-sel mati serta untuk persiapan dimulainya proses penyembuhan. Komponen awal pada fase ini didominasi oleh trombosit, dengan cara menghentikan perdarahan melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik. Trombosit juga melepaskan sejumlah faktor kemotaksis yang menarik trombosit, leukosit, dan fibroblas lainnya ke tempat terjadinya cedera. Neutrofil muncul di tepi dalam 24 jam kemudian bergerak ke arah bekuan darah, kemudian dalam 24-48 jam sel-sel epitel bergerak dari tepi luka menuju sepanjang tepi sayatan di dermis, lalu terjadi suatu pengendapan komponen-komponen dari membran sel di sepanjang perjalanannya, sel-sel ini kemudian menyatu di garis tengah bawah menghasilkan suatu lapisan epitel yang dapat menutupi luka.^{4,14}

Setelah fase inflamasi berperan utama saat awal terjadinya suatu cedera, dilanjutkan dengan fase selanjutnya yaitu fase proliferasi dan migrasi. Pada fase proliferasi dan migrasi terjadi suatu proses seluler yang ditandai dengan adanya proliferasi sel. Pada saat atau setelah terjadi luka, fibroblas kemudian akan bergerak dari jaringan yang ada di sekitar luka ke dalam daerah luka, kemudian fibroblas akan berproliferasi dan mengeluarkan beberapa substansi seperti elastin, kolagen, fibronectin, asam hialuronat, dan proteoglikan yang berperan penting dalam rekonstruksi atau membangun jaringan baru. Proliferasi dari sel epitel dapat menyebabkan menebalnya lapisan epidermis. Fase proliferasi berakhir jika lapisan kolagen dan epitel epidermis telah terbentuk.^{4,14}

Fase penyembuhan luka selanjutnya yaitu fase *remodelling*, pada fase *remodelling* bertujuan untuk menyempurnakan suatu jaringan yang baru terbentuk menjadi jaringan yang lebih kuat. Jaringan parut akan lebih kuat, jika serat fibrin dari kolagen bertambah banyak. Selain dari pembentukan suatu kolagen, terdapat juga pemecahan suatu kolagen oleh enzim kolagenase. *Gelatinous collagen* yang terbentuk dari fase proliferasi akan berubah menjadi suatu kolagen yang lebih matang, strukturnya yang lebih baik serta lebih kuat.¹⁵



Gambar 2. Fase-fase penyembuhan luka⁴

Saat ini, berbagai cara telah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati luka dan membantu dalam proses penyembuhan luka. Penanganan standar yang banyak dilakukan oleh masyarakat di antaranya dengan pemberian antiseptik, antibiotik dan antiinflamasi, untuk luka yang terjadi pada bagian tepi dapat dilakukan dengan tindakan menjahit. Namun, apabila luka yang berukuran kecil dan sedang dijahit dirasakan kurang ekonomis dan efisien karena luka tersebut dapat sembuh tanpa dijahit apabila tidak ada infeksi yang menyertainya. Untuk dapat menekan infeksi tersebut diperlukan antibiotik yang dapat diberikan secara topikal diantaranya dapat diberikan asam fusidat, basitrasin, mupirosin atau gentamisin.¹⁶ Pemberian antiseptik pada luka juga dapat menimbulkan perubahan pada warna kulit, menimbulkan *scar* atau jaringan parut yang akan menimbulkan bekas di kulit, dan pada pasien yang sensitif dapat menyebabkan iritasi.¹⁷

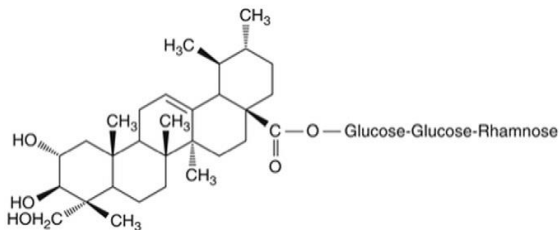
Terapi alternatif lain yang dapat digunakan dalam membantu proses penyembuhan luka dapat digunakan dengan tanaman herbal seperti pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan merupakan tanaman yang banyak di Indonesia, tumbuh di tanah yang agak lembab dan cukup mendapat sinar matahari, seperti di padang rumput, sawah, pinggir selokan, dan sebagainya. Pegagan mengandung beberapa senyawa saponin, termasuk asiaticoside, asam asiatic, dan madecassoside yang memacu produksi kolagen I, thankunside, isothankunside, brahmoside, brahmic acid, madasiatic acid, meso-inositol, centellose, carotenoids, garam kalium, natrium, kalsium, besi, fosfor, vellarine, tannin, mucilago, resin, pektin, gula, vitamin B, sedikit

vitamin C, minyak atsitri, kalsium oksalat, dan amygdalin.^{6,18}



Gambar 3. *Centella asiatica*⁶

Kandungan dalam *Centella asiatica* di antaranya yaitu asiaticoside sebagai konstituen aktif. Asiaticoside adalah senyawa triterpenoid yang ditemukan sebagai saponin glikosida karena perlekatan dari *sugar molecules* ke unit triterpene. Asiaticoside merangsang sintesis kolagen tipe I melalui aktivasi *TGF-B receptor I kinase-independent Smad pathway*, yang menjadi dasar untuk pemahaman molekul bioaktivitas *Centella asiatica* pada penyembuhan luka.^{6,19}



Gambar 4. Struktur kimia Asiaticoside⁶

Pada tahap awal proses penyembuhan luka, asiaticoside yang ada dalam kandungan *Centella asiatica* berperan penting untuk menambah stimulasi kadar antioksidan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan. Mekanisme kerja asiaticoside adalah dengan membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.²⁰ Pada fase remodelling penyembuhan luka, asiaticoside yang terkandung dalam *Centella asiatica* akan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan meningkatkan komponen peptic hydroxyproline, *tensile strength*, sintesis kolagen, angiogenesis, dan epitelisasi yang dapat membantu dari proses penyembuhan luka.²¹

Ringkasan

Luka adalah suatu keadaan hilangnya sebagian jaringan tubuh yang dapat disebabkan oleh karena trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan. Proses penyembuhan luka adalah suatu proses yang bertujuan untuk memperbaiki kerusakan yang terjadi pada struktur jaringan kulit.³ Terdapat empat fase dalam proses penyembuhan luka yaitu fase koagulasi, fase inflamasi, fase proliferasif dan migrasi (pembentukan jaringan), dan fase *remodelling*. Saat ini, berbagai cara telah banyak digunakan oleh masyarakat untuk mengobati luka dan membantu dalam proses penyembuhan luka. Terapi alternatif lain yang dapat digunakan untuk membantu proses penyembuhan luka dapat digunakan dengan penggunaan tanaman herbal seperti pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan mengandung beberapa senyawa saponin, termasuk asiaticoside sebagai konstituen aktif, asam asiatat, dan madecassoside yang memacu produksi kolagen I, thankunside, isothankunside, brahmoside, brahmic acid, madasiatic acid, meso-inositol, centellose, carotenoids, garam kalium, natrium, kalsium, besi, fosfor, vellarine, tannin, mucilago, resin, pektin, gula, vitamin B, sedikit vitamin C, minyak atsitri, kalsium oksalat, dan amygdalin. Asiaticoside berperan penting untuk menambah stimulasi kadar antioksidan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan. Mekanisme kerja asiaticoside adalah dengan membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka, selain itu asiaticoside akan memfasilitasi proses penyembuhan luka dengan meningkatkan komponen peptic hydroxyproline, *tensile strength*, sintesis kolagen, angiogenesis, dan epitelisasi pada fase remodelling penyembuhan luka.

Simpulan

Kandungan asiaticoside sebagai konstituen aktif dari *Centella asiatica* berperan penting untuk menambah stimulasi kadar antioksidan yang dapat membantu dalam proses penyembuhan luka, dengan cara membantu proliferasi fibroblas dan matriks ekstraseluler (ECM), yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.

Daftar Pustaka

1. Hasibuan LY, Soedjana H, Bisono. Luka Dalam Buku Ajar Ilmu Bedah Sjamsuhidajat-de Jong. Edisi 3. Editor Sjamsuhidajat R, Karnadihardja W, Theddeus OH, Rudiman R. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC;2013
2. Pariyana, Saleh MI, Tjekyan S, Hemansyah. Efektivitas pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera Cordifolia*) terhadap ketebalan jaringan granulasi dan jarak tepi luka pada penyembuhan luka sayat tikus putih (*Rattus norvegicus*). Jurnal Kedokteran dan Kesehatan. 2016;3(3):155-65.
3. Majewska I, Gendaszewska-Darmach E. Proangiogenic activity of plant extracts in accelerating wound healing-a new face of old phytomedicines. *Acta Biochimica Polonica*.2011;58(4):449-60
4. Fitzpatrick, Freedeberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz St. *Dermatology in general medicine*. Edisi 8. New York. The Mc Graw-Hill Companies Inc; 2012.
5. Kamboj V. Herbal medicine. *Current Science*. 2000; 78(1): 35-39.
6. Azis HA, Taher M, Ahmed AS, Sulaiman WMAW, Susanti D, Chowdhury SR, Zakaria ZA. In vitro and In vivo wound healing studies of methanolic fraction of *Centella asiatica* extract. *South African Journal of Botany* 2017;108:163-74.
7. Taemchuay D, Rukkwamsuk T, Sakpuaram T, Ruangwises N. Antibacterial activity of crude extracts of *Centella asiatica* against *Staphylococcus aureus* in bovine mastitis. *Kasetsart Veterinarians*. 2009;19:119–28.
8. Hashim P, Sidek H, Helan MHM, Aidawati S, Palanisamy UD, Ilham M. Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. *Molecules*. 2011;16:1310–22.
9. Idrus RBH, Chowdhury SR, Manan NABA, Fong OS, Adenan MI, Saim AB. Aqueous extract of *Centella asiatica* promotes corneal epithelium wound healing in vitro. *Journal of Ethnopharmacology*.2012;140:333-38.
10. Adhi Djuanda, dkk. *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*. Edisi 7. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2015
11. Eroschenko VP. *Atlas histologi di fiore dengan korelasi fungsional*. Jakarta: EGC; 2010.
12. Kalangi SJR. *Histofisiologi kulit*. Jurnal Biomedik. 2013;5(3):S12-20.
13. Mescher AL. *Histologi dasar junqueira teks & atlas*. Jakarta: EGC; 2012.
14. Parampasi N, Soemarno T. Pengaruh pemberian ekstrak daun pepaya dalam etanol 70% pada proses penyembuhan luka insisi. *Majalah Patologi*. 2013;22(1):31-6
15. Sujono TA, Hidayah UNW, Sulaiman TNS. Efek gel ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica* L . Urban) dengan gelling agent hidroksipropil methylcellulose terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung kelinci. *Biomedika*. 2014; 6(2):9–17
16. Deck DH, Winston LG. Aminoglikosida dan spektinomisin. Dalam: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmakologi dasar & klinik*. Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2013.
17. Burfeind DB. *Dermatology nursing*. Vol 19. Pitman: Anthony J. Janetti Inc; 2007.
18. Winarto WP, Surbakti M. *Khasiat & manfaat pegagan: tanaman penambah daya ingat*. Cetakan 4. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2005.
19. Zheng CJ, Qin L. Chemical components of *Centella asiatica* and their bioactivities. *Journal of Chinese Integrative Medicine*. 2007;5(3):348-51.

20. Sh.Ahmed A, Taher M, Mandal UK, Md.Jaffri J, Susanti D, Mahmood S, Zakaria ZA. Pharmacological properties of *Centella asiatica* hydrogel in accelerating wound healing in rabbits. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2019;19:213
21. Vhora K, Pal G, Gupta VK, Sing S, Bansal Y. An insight on *Centella Asiatica* linn: a review on recent research. *Pharmacology online*. 2011; 2:440-62

