

LEMBAR PENGESAHAN

1. Judul : Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka Antara Pemberian Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia Dengan *Centella Asiatica* Pada Tikus Putih Jantan
2. Penulis : Nadia Gustria Dini, Evi Kurniawaty
3. NIP : 19760120 200312 2001
4. Jabatan / Golongan : Lektor/ III C
5. Instansi : Fakultas Kedokteran Universitas Lampung
6. Publikasi : Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia Vol. 3 Issue 1, 2022
7. ISSN : 2745-8555
8. Website/Email : <http://jurnal.umitra.ac.id>
9. Email : evikurniawatydr@gmail.com

Bandar Lampung, 14 November 2022

Mengetahui,
Dekan FK Unila

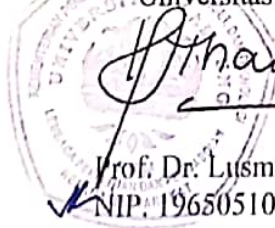


Prof. Dr. Dyah Wulan SRW, S.K.M., M. Kes
NIP. 19720628 1997022001

Penulis,

Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc.
NIP. 19760120 200312 2001

Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian dan Pengabdian
Universitas Lampung



Prof. Dr. Lusmeilia Afriani, D.E.A
NIP. 196505101993032008

DOKUMENTASI LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT UNIVERSITAS LAMPUNG	
TGL	18/11/2022
NO. INVEN	1113/110/M/FK/2022
JENIS	Jurnal
PARAF	J

Perbedaan Waktu Penyembuhan Luka antara Pemberian Ekstrak Sel Punca Mesenkimal Tali Pusat Manusia Dengan *Centella Asiatica* pada Tikus Putih Jantan

Nadia Gustria Dini¹, Evi Kurniawaty²

^{1,2}Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

email: nadiagustria17@gmail.com

Abstract

Wound healing is important. When there are injuries, skin functions can not run as they should. Various attempts to heal wounds are carried out such as wound suturing, wound dressing, or by drugs. *Centella Asiatica* could stimulates fibroblasts to proliferate and stimulate collagen synthesis. At present there are many alternative treatments that have been developed to help the process of wound healing, one of which is by gene therapy method used stem cells. Study that aims to determine the differences in macroscopic post hecting wound healing between topical administration of human umbilical mesenchymal stem cell extracts with *Centella asiatica* in male white rats (*Rattus norvegicus*) Sprague dawley strain which includes wound healing time, local infection, and allergic reactions. This study used 3 treatment groups consisting of: (1) negative control group (K) given Povidine iodine once a day, (2) treatment group 1 (P1) given topical mesenchymal stem cell extract of human umbilical cord 1x a day, and (3) treatment group 2 (P2) were given a *Centella asiatica* extract in the form of ointment once a day where each group consisted of 6 samples. In this study dedicate the sigma value of 0.049 (<0.05) which can be concluded that there are differences in the mean in the control group and the treatment group. Post hoc LSD test found in the control group against treatment group 1 and treatment group 2, but there were no mean differences in treatment group 1 against treatment group 2. There is a difference in effectiveness between the control group and the treatment group

Keywords: Mesenchymal stem cell, *Centella asiatica*, Nagaoka score

Abstrak

Penyembuhan luka menjadi hal yang penting. Ketika terjadi luka maka fungsi kulit tidak dapat berjalan sebagaimana seharusnya. Dilakukan berbagai usaha untuk penyembuhan luka seperti penjahitan luka, wound dressing, atau pemberian obat. *Centella Asiatica* dapat merangsang fibroblas agar berproliferasi dan menstimulasi sintesis kolagen. Saat ini banyak pengobatan alternatif yang dikembangkan untuk membantu proses penyembuhan luka, salah satunya metode terapi gen yang memanfaatkan sel punca. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan luka post hecting secara makroskopis antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *Centella asiatica* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi. Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan yang terdiri dari: (1) kelompok kontrol negatif (K) yang diberi Povidine iodine 1x sehari, (2) kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia 1x sehari, dan (3) kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi ekstrak *Centella asiatica* dalam bentuk salep 1x sehari dimana masing-masing kelompok terdiri dari 6 sampel. Didapatkan nilai sigma sebesar 0,049 ($<0,05$) yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pada uji post hoc LSD, tidak didapatkan adanya perbedaan rerata pada kelompok perlakuan 1 terhadap kelompok perlakuan 2. Adanya perbedaan efektivitas antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kata Kunci: Sel punca mesenkimal, *Centella asiatica*, skor nagaoka

1. PENDAHULUAN

Hampir semua makhluk hidup pernah mengalami luka, seperti saat kita terjatuh, teriris pisau, mengalami luka bakar, hingga kecelakaan. Luka adalah terputusnya kontinuitas suatu jaringan karena adanya cedera atau pembedahan. Berdasarkan penyebabnya, terdapat beberapa

jenis luka, antara lain luka robek (*vulnus laceratum*), luka lecet (*vulnus excoriati*), luka tusuk (*vulnus punctum*), luka memar (*vulnus contusum*), luka sayat (*vulnus insivum*), luka tembak (*vulnus schlopetorum*), luka gigitan (*vulnus morsum*) dan luka bakar (*vulnus combustion*). Pada umumnya, luka kecil dan superfisial yang tidak terkontaminasi dapat sembuh sendiri, tetapi pada luka yang ukurannya besar dan lebih dalam membutuhkan tindakan seperti penjahitan luka, *wound dressing*, atau dengan pemberian obat (Ismail, 2008).

Centella Asiatica adalah salah satu obat yang sering digunakan dalam penyembuhan luka yang memiliki kandungan zat aktif golongan terpenoid yaitu *asiaticoside*, *asiatic acid*, *madecassic acid*, dan *madecassoside* yang berperan untuk menstimulasi fibroblas agar berproliferasi dan menstimulasi sintesis kolagen serta asam *mucopolysacharida* yang bermanfaat untuk mempercepat penyembuhan luka pada kulit agar tidak timbul jaringan parut atau keloid (Lu dkk., 2005)

Saat ini juga telah banyak pengobatan alternatif yang telah diteliti dan dikembangkan untuk membantu proses penyembuhan luka, salah satunya dengan metode terapi gen.¹ Sel punca pluripoten dan penelitian sel punca terus dikembangkan untuk berbagai jenis terapi penyakit khususnya penyakit degeneratif, hingga kini banyak negara di dunia telah menggunakan terapi sel punca sebagai pilihan pengobatan bagi penyakit kelainan hematologi maupun penyakit degeneratif (Rosenstrauch dkk., 2005)

Sel punca memiliki karakteristik yang unik karena dapat berdiferensiasi menjadi berbagai macam jenis sel dan jaringan. Jenis sel punca mesenkimal (MSCs) dan sel punca adiposa (ASCs) memiliki kontribusi yang besar dalam perbaikan jaringan kulit saat terjadi luka, seperti pada MSCs mampu menghambat formasi *scar* pada area luka dan mempercepat perbaikan kulit, sedangkan pada ACSs membantu angiogenesis dan mempercepat proliferasi fibroblast yang berguna dalam penutupan luka. Serta terdapat juga dari *human embryonic stem cell* (hESC) (Aleckovic dkk., 2008)

Berdasarkan penjelasan di atas, penelitian ini dilakukan untuk mempelajari perbedaan antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dan *Centella asiatica* akan dilaksanakan melalui penilaian secara makroskopis luka yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi dengan model hewan coba tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

2. METODE

Berdasarkan metode penelitiannya, penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan penyembuhan luka *post heciting* secara makroskopis antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *Centella asiatica* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*. Sampel yang digunakan adalah tikus yang memenuhi kriteria inklusi memiliki berat badan normal (1500-2500 gram), berusia 3-6 bulan sebelum dilakukan adaptasi, tampak sehat dan bergerak aktif, serta pada pengamatan visual tidak terdapat kelainan anatomis.

Penelitian ini menggunakan 3 kelompok perlakuan yang terdiri dari: (1) kelompok kontrol negatif (K) yang diberi *Povidine iodine* 1x sehari, (2) kelompok perlakuan 1 (P1) yang

diberi topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia 1x sehari, dan (3) kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi ekstrak *Centella asiatica* dalam bentuk salep 1x sehari dengan masing-masing kelompok memiliki 6 sampel.

Penilaian makroskopis terhadap gambaran klinis penyembuhan luka sayat pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* setelah diberikan perlakuan dilakukan setiap hari selama 14 hari. Penilaian makroskopis dari penelitian menggunakan skor Nagaoka yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi yang dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 1. Skor Penilaian Makroskopis

Parameter dan Deskripsi	Skor
Waktu Penyembuhan Luka	
• Di bawah 7 hari	3
• Antara 7-13 hari	2
• 14 hari ke atas	1
Infeksi Lokal	
• Tidak ada infeksi lokal	3
• Infeksi lokal tanpa disertai pus	2
• Infeksi lokal disertai pus	1
Reaksi Alergi	
• Tidak ada reaksi alergi	3
• Reaksi alergi berupa warna bintik merah di sekitar luka	1

Sumber: Nagaoka, *et al.*, 2000.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler dan Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan sediaan topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dilakukan di Laboratorium Biologi Molekuler selama 1 hari, dan perlakuan serta pengamatan secara makroskopis dilakukan di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung selama 14 hari.

Dengan kriteria eksklusinya adalah Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* yang memiliki kelainan pada kulit, terdapat penurunan berat badan secara drastis lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium, dan mati selama masa perlakuan.

Hasil pengamatan tentang perbedaan penyembuhan luka *post hecting* secara makroskopis antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan *Centella asiatica* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* dari segi waktu penyembuhan luka dianalisis menggunakan analisis univariat untuk proporsi dan analisis bivariat untuk uji hipotesis komparatif skala pengukuran numerik lebih dari dua kelompok tidak berpasangan untuk mengetahui hubungan antarvariabel kategorik dan numerik. Data dianalisis menggunakan *software* statistik. Jenis statistik yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* dengan post-Hoc LSD.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilaksanakan dengan menggunakan sampel yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 3 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih. Sebelum tikus diberi perlakuan dan dilakukan percobaan di laboratorium, terlebih dahulu tikus

diadaptasikan selama seminggu di Animal House Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Tikus diadaptasikan dengan makanan, minuman, tempat tinggal, dan lingkungan barunya. Pemberian makan tikus dilakukan dengan standar sesuai kebutuhannya.

Setelah pembuatan ekstrak sel punca menggunakan tali pusat yang didapat dari donor sukarela yang telah menandatangani lembar *informed consent*, peneliti melanjutkan proses perlakuan pada subjek percobaan. Sebelum tikus diberikan perlakuan, terlebih dahulu bulu di sekitar area perlukaan tikus yang akan disayat dicukur sesuai dengan luas area yang diinginkan. Setelah itu, dilakukan prosedur anestesi, kemudian perlukaan dibuat di area punggung tikus sepanjang 2 cm hingga mencapai lapisan dermis yang ditandai dengan keluarnya darah, lalu luka dijahit menggunakan benang *hecting* jenis *silk*.

Setelah luka sayat dibuat, diberikan penanganan berdasarkan protokol perawatan luka dan dilanjutkan sesuai dengan kelompok perlakuan yang sudah ditentukan. Luka *post hecting* pada kelompok kontrol negatif (K) hanya dioleskan *Povidine iodine* sampai menutupi seluruh permukaan luka. Pada kelompok perlakuan 1 (P1), luka diolesi dengan ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia (WJMSCs) 0.02 mL sampai menutupi seluruh permukaan luka, begitupun dengan kelompok perlakuan 2 (P2) diolesi dengan salep ekstrak *Centella asiatica* 0.02 mL sampai menutupi seluruh permukaan luka. Perawatan pada luka *post hecting* tersebut dilakukan sebanyak satu kali sehari selama 14 hari sesuai dengan lama proses penyembuhan luka normal mencapai fase proliferasi.

Penilaian makroskopis terhadap gambaran klinis penyembuhan luka *post hecting* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* setelah diberikan perlakuan dilakukan setiap hari selama 14 hari. Penilaian makroskopis ini menggunakan skor Nagaoka yang meliputi waktu penyembuhan luka, infeksi lokal, dan reaksi alergi yang dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 2. Kelompok Kontrol *Povidine Iodine*

Subjek	Waktu Penyembuhan	Infeksi Lokal	Reaksi Alergi	Jumlah
1	1	1	3	5
2	1	1	3	5
3	1	2	3	6
4	1	3	3	7
5	1	1	3	5
6	1	2	3	6

Tabel 3. Kelompok Perlakuan 1 Sel Punca Mesenkimal

Subjek	Waktu Penyembuhan	Infeksi Lokal	Reaksi Alergi	Jumlah-
1	2	2	3	7
2	1	2	3	6
3	2	3	3	8
4	2	3	3	8
5	2	2	3	7
6	1	3	3	7













Tabel 6. Kelompok Perlakuan 2 *Centella Asiatica*

















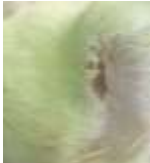







Subjek	Waktu Penyembuhan	Infeksi Lokal	Reaksi Alergi	Jumlah
1	2	3	3	8
2	2	3	3	8
3	1	2	3	6
4	1	1	3	5
5	2	3	3	8
6	1	2	3	6







Tabel 4. Hasil Skor Nagaoka pada Luka Sayat

Kelompok	Subjek	Skor Nagaoka	Rerata
K (<i>Povidine iodine</i>)	1	5	5,66
	2	5	
	3	6	
	4	7	
	5	5	
	6	6	
P1 (ekstrak sel punca (WJMSCs) 0.02 mL)	1	7	7,16
	2	6	
	3	8	
	4	8	
	5	7	
	6	7	
P2 (<i>Centella asiatica</i> 0.02 mL)	1	8	6,83
	2	8	
	3	6	
	4	5	
	5	8	
	6	6	

Tabel 5. Gambar Penyembuhan Luka Sayat Kelompok Perlakuan

Hari ke-	<i>Povidine iodine</i>	Sel punca	<i>Centella asiatica</i>
1			
2			
3			
4			

Hari ke-	<i>Povidine iodine</i>	Sel punca	<i>Centella asiatica</i>
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			

Hari ke-	<i>Povidine iodine</i>	Sel punca	<i>Centella asiatica</i>
13			
14			

Setelah dilakukan uji normalitas dan homogenitas dengan hasil $\sigma > 0,05$ maka dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* dan didapatkan nilai σ sebesar 0,049 ($< 0,05$) yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Selanjutnya analisis dilanjutkan menggunakan uji *post hoc* LSD untuk mengetahui perbandingan antar kelompok perlakuan dan didapatkan hasil perbedaan rerata ($\sigma < 0,05$) ditemukan pada kelompok kontrol terhadap kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2, namun tidak didapatkan adanya perbedaan rerata pada kelompok perlakuan 1 terhadap kelompok perlakuan 2.

Setelah dilakukannya penelitian dan pengolahan data, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan efektivitas penyembuhan luka *post heciting* secara makroskopis antara pemberian topikal ekstrak sel punca mesenkimal tali pusat manusia dengan pemberian *povidone iodine* (sebagai kelompok kontrol) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* sehingga dapat dinyatakan bahwa terdapat pengaruh pada pemberian ekstrak sel punca pada penyembuhan luka. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Chen dkk yang juga menggunakan mesenkimal sel punca pada penelitiannya yang menunjukkan bahwa *syngeneic* mesenkimal yang digunakan untuk penutupan luka menunjukkan efek dalam peningkatan waktu kecepatan penutupan luka (Chen dkk., 2009)

Sel punca mesenkimal memiliki manfaat untuk perbaikan dan regenerasi kulit pada berbagai cedera kulit akut dan kronis seperti luka insisi dan eksisi akut, luka diabetikum, radiasi dan luka bakar. Proses penyembuhan luka tidak hanya bekerja dengan mekanisme pembaruan diri dan proliferasi tetapi juga melalui diferensiasi dan promosi pembentukan pembuluh darah. Terapi sel punca mesenkimal telah menunjukkan peningkatan penyembuhan luka melalui peningkatan angiogenesis, *reepithelialization*, dan granulasi jaringan. Pengaruh yang signifikan didapatkan pada penurunan ukuran luka kronis pada pengaplikasian mesenkimal sel punca. Aplikasi topikal MSC *autologous* juga merangsang penutupan dan ketebalan luka pada tikus serta perbaikan paada pembuluh darah, hal tersebut menunjukkan bahwa sel punca yang diaplikasikan dapat merangsang proses perbaikan luka (Falanga dkk., 2007)

Gruber pada tahun 2005 yang menyatakan bahwa sel punca mesenkimal mempengaruhi proses penyembuhan dengan cara menginduksi angiogenesis, yang diperlukan untuk produksi fibroblas yang bertanggung jawab untuk proses granulasi luka. Epitel kulit memiliki kemampuan pembaharuan diri yang luar biasa selama masa hidup dan juga menghasilkan stem sel yang berdiferensiasi menjadi satu atau beberapa jenis sel lainnya. Penyembuhan luka kulit adalah respon alami tetapi dalam kasus kondisi parah seperti terbakar atau diabetes, proses perbaikan tidak cukup untuk mencapai penyembuhan yang efektif (Gruber dkk., 2005)

Pada 7 hari setelah pengaplikasian sel punca mesenkimal pada kelompok perlakuan, dibandingkan dengan kelompok tanpa sel punca mesenkimal, didapatkan adanya peningkatan penutupan luka yang lebih baik pada kulit tikus yang muncul dalam waktu lebih awal pada bagian belakang tikus. Dan perbaikan tersebut semakin meningkat setelah 14 hari pengaplikasian sel punca sedangkan penutupan yang tidak sempurna terlihat pada kelompok kontrol (Huang dkk., 2012).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Khan pada 2006, perawatan luka menggunakan *Povidone iodine* 10% menunjukkan bahwa pada indikator penyembuhan luka yaitu hilangnya eritema, hilangnya edema dan hilangnya pus, *Povidone iodine* 10% memiliki efek yang sama baiknya dengan ekstrak *Centella asiatica*. Hal ini disebabkan karena kandungan *Povidone iodine* berupa antibakteri spektrum luas yang mampu melawan bakteri gram positif, negatif, jamur dan spora. Namun, pada indikator penutupan luka *Povidone iodine* 10% tidak lebih baik dari ekstrak *Centella asiatica* 25%. Hal ini disebabkan karena *Povidone iodine* bersifat toksik terhadap fibroblast sehingga mempengaruhi pembentukan kolagen yang bertanggung jawab terhadap pembentukan jaringan baru. Selanjutnya pada kelompok *aquades* proses penyembuhan luka tidak lebih baik dari *Povidone iodine* 10% maupun ekstrak *Centella asiatica* karena pada *aquades* tidak terdapat kandungan lain selain H₂O (Khan dkk., 2006)

Pada perawatan luka dengan ekstrak *Centella asiatica* terlihat bahwa pada indikator penyembuhan luka yaitu hilangnya eritema, edema dan pus tidak lebih baik dari pada kelompok *Povidone iodine* 10%. Hal ini disebabkan karena efek anti inflamasi dari ekstrak *Centella asiatica* hanya mempengaruhi produksi salah satu mediator inflamasi yaitu prostaglandin (Rosadi, 2009). Padahal masih ada beberapa mediator inflamasi yang lain, sehingga efek anti inflamasinya kecil. Selain itu efek antibakteri dari ekstrak *Centella asiatica* adalah meningkatkan aktifitas makrofag (Besung, 2009)

Sehingga meskipun telah diberi ekstrak maka akan tetap terbentuk pus pada luka. Hal ini disebabkan karena makrofag baru aktif setelah neutrofil kalah oleh bakteri yang akhirnya akan membentuk pus, sehingga meskipun pemberian ekstrak dapat meningkatkan aktifitas makrofag masih akan tetap terbentuk pus pada luka. Selain itu aktifitas antibakteri dari kandungan minyak esensial ekstrak *Centella asiatica* bersifat kecil karena minyak esensial bukanlah kandungan utama sehingga jumlahnya hanya sedikit. Kemudian pada indikator penutupan luka ekstrak *Centella asiatica* 25% lebih baik dari pada kelompok kontrol karena kandungan triterpenoid ekstrak *Centella asiatica* yang mampu meningkatkan pembentukan kolagen tipe I pada kulit. Selain itu bila dibandingkan dengan kelompok ekstrak 50% dan 75%, ekstrak 25% memiliki efek yang lebih baik karena pada ekstrak yang lebih kental akan mempermudah terjadinya oksidasi yang menghalangi hidroksilasi prolin dan lisin sehingga kolagen tidak dikeluarkan oleh fibroblast (Gaylene, Patricia, dan Valerie, 2000)

Mekanisme penyembuhan luka oleh penggunaan *Centella asiatica* pernah dijelaskan oleh penelitian Fu dkk yaitu *Centella asiatica* biasa digunakan sebagai obat tradisional untuk penyembuhan luka di China dan Asia Tenggara dalam waktu yang lama. *Centella asiatica* mengandung banyak jenis senyawa triterpenoid, terutama glikosida (*asiaticoside* dan *madecassoside*) dan aglikon yang sesuai (asam *asiatic* dan asam *madecassic*). Untuk menentukan zat aktif utama yang berperan dalam penyembuhan luka, maka dilakukan sebuah studi komprehensif dan komparatif dari senyawa-senyawa yang terkandung dalam *Centella asiatica*. Dan didapatkan hasil bahwa asam *asiatic* dan asam *madecassic*, diakui sebagai konstituen aktif utama dari *Centella asiatica* yang bertanggung jawab untuk penyembuhan luka. Selain itu, *madecassoside* lebih efektif daripada *asiaticoside* ($\sigma = 0,0446$ untuk sintesis prokolagen tipe III, $\sigma = 0,0057$ untuk kecepatan penyembuhan luka, dan $\sigma = 0,0491$ untuk pola penyembuhan luka) (Belcaro dkk., 2011)

Pada hasil penelitian ini tidak didupkannya hasil rerata perbedaan antara penyembuhan luka *post heciting* menggunakan ekstrak sel punca mesenkimal dengan *Centella asiatica* karena seperti yang telah dijelaskan bahwa sel punca mesenkimal berperan dalam mengatur sel-sel inflamasi dan menghambat sitokin inflamasi seperti TNF dan IFN- γ , dan secara bersamaan meningkatkan produksi sitokin anti inflamasi interleukin-10 (IL10) dan IL-4. Sel punca juga berperan dalam sekresi berbagai mediator untuk perbaikan jaringan seperti faktor-faktor pertumbuhan, sitokin, kemokin, dan merangsang *dermal fibroblasts* untuk merangsang granulasi dan epitelisasi pada jaringan luka, sehingga mempercepat penutupan luka, serta berperan dalam menekan enzim *matrix metalloproteinase* (MMP)-1 atau enzim degradasi matriks kolagen, regenerasi fibroblas yang berfungsi untuk membentuk kolagen, dan elastin yang berguna untuk membuat matriks ekstraseluler yang baru (Potter dan Perry, 2006).

Di sisi lain, *Centella asiatica* memiliki kandungan bahan aktif *triterpenoid saponin*, *triterpenoid genin*, minyak esensial, *flavonoid*, *fitosterol*, dan lainnya. *Triterpenoid* mempunyai aktivitas penyembuhan luka yang sangat baik serta menunjang pembentukan pembuluh darah dan sel kulit baru. Selain itu, salah satu komponen aktif daun *Centella asiatica* yang penting dalam penyembuhan luka adalah *asiaticoside* yang berfungsi sebagai antioksidan dan membantu angiogenesis dalam proses penyembuhan luka. Pada kandungan asam asiatik *Centella asiatica* dapat meningkatkan produksi kolagen, dimana zat tersebut memiliki peran penting karena dapat meningkatkan kadar antioksidan dan merangsang pertumbuhan pembuluh darah pada kulit yang luka untuk menunjang proses penyembuhan luka. *Saponin* dan antioksidan seperti *flavonoid* dan *phenolic acid* juga diketahui dapat menghambat sel-sel yang memicu peradangan (Potter dan Perry, 2006)

Hal tersebut juga didukung oleh Belcaro (2011) yang menyatakan TECA (*Titrated Extract of Centella Asiatica*) memiliki enam mekanisme penting dalam penyembuhan luka. Masing-masing komponen saling terkait dan mempengaruhi diantaranya: (1) mengontrol edema dan filtrasi kapiler, (2) antioksidan efektif sebagai anti stress dan inflamasi tau infeksi, (3) anti inflamasi, (4) memodulasi pembentukan kolagen, (5) memodulasi *growth factor*, (6) memodulasi angiogenesis. Keenam mekanisme tersebut berperan penting pada tiap fase penyembuhan luka (Belcaro dkk., 2011)

Berdasarkan penjabaran di atas, dapat disimpulkan bahwa keduanya memiliki efek yang sama baiknya untuk penyembuhan luka. Adanya variasi dalam waktu penyembuhan luka

disebabkan oleh beberapa faktor seperti daya tahan tubuh, faktor psikologis, dan lingkungan. Adanya stres akibat luka dapat meningkatkan kebutuhan nutrisi sehingga asupan nutrisi harus terpenuhi dengan baik yang dapat berpengaruh dalam penyembuhan luka. Daya tahan tubuh yang berbeda-beda pun memiliki respon yang berbeda dalam proses penyembuhan luka (Potter dan Perry, 2006). Selain beberapa faktor tersebut, derajat kedalaman luka juga dapat berpengaruh dalam waktu penyembuhan luka, karena semakin dalam suatu luka maka akan semakin lama proses penyembuhannya.

4. KESIMPULAN

Ditemukan perbedaan efektivitas pada kelompok kontrol (*Povidine iodine*) terhadap kelompok perlakuan 1 (WJMSCs) dan 2 (*Centella asiatica*), namun tidak didapatkan adanya perbedaan rerata pada perlakuan 1 terhadap perlakuan 2.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Ismail. 2008. Luka Bakar dan Perawatannya. Jakarta: Balai Pustaka.
- Lu L, Saulis AS, Liu WR, et al. The Temporal Effects of Anti-TGF- Beta1, 2 and 3 Monoclonal Antibody on Wound Healing and Hypertrophic Scar Formation. *J Am Coll Surg* 2005; 201: 391–7
- Rosenstrauch, D., Poglajen, G., Zidar, N., Gregoric, I.D., 2005. Stem Cell Therapy for Ischemic Heart Failure. *Tex. Heart Inst. J.*, 32(3): 339-347
- Aleckovic, M., Simon C. 2008. Is Teratoma Formation in Stem Cell Research a Characterization Tool or a Window to Developmental Biology? *Reprod Biomed Online* 17(2): 270–280
- Chen L, Tredget E, Liu C, Wu Y. 2009. Analysis of Allogenicity of Mesenchymal Stem Cells in Engraftment and Wound Healing in Mice. *Plos One*. 4(9): 7119.
- Falanga V, Iwamoto S, Chartier M, Yufit T, Butmarc J, Kouttab N, Carson P. 2007. Autologous Bone Marrow–Derived Cultured Mesenchymal Stem Cells Delivered in a Fibrin Spray Accelerate Healing in Murine and Human Cutaneous Wounds. *Tissue Engineering*, 13(6), 1299–1312
- Gruber R, Kandler B, Holzmann P, Vogele-Kadletz M, Losert U, Fischer MB, Watzek G. 2005. Bone Marrow Stromal Cells Can Provide a Local Environment that Favors Migration and Formation of Tubular Structures of Endothelial Cells. *Tissue Eng* 11: 896–903
- Huang S, Lu G, Wu Y, Jirigala E, Xu Y, Ma K, Fu X. 2012. Mesenchymal Stem Cells Delivered in a Microsphere-Based Engineered Skin Contribute to Cutaneous Wound Healing and Sweat Gland Repair. *Journal of Dermatological Science*. 66(1): 29–36
- Khan, Muhammad N and Abul H Naqvi. Antiseptic, Iodine, Povidone Iodine and Traumativ Wound Cleansing. *Tissue Viability Society*, 2006, (16) 4: 6-10
- Rosadi, Zero Sapta. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Tapak Liman (*Elephantopus Scaber L.*) terhadap Fase Inflamasi: Konsentrasi Eritema pada Luka Sayat yang Terkontaminasi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
- Besung, I Nengah Kerta. 2009. Pegagan (*Centella Asiatica*) sebagai Alternatif Pencegahan Penyakit Infeksi pada Ternak.

- Gaylene AB, Patricia B, Valerie C. 2000. *Delmar's Fundamental and Advanced: Nursing Skill*, Canada, Thomson Learning.
- Belcaro, G., Maquart, FX., Scoccianti, M., Dugall, M., Hosoi, M., Cesarone, MR., Luzzi, R., Cornelli, U., Ledda, A., dan Feragalli, B. 2011. *TECA (Titrated Extract of Centella Asiatica): New Microcirculatory, Biomolecular, and Vascular Application in Preventive and Clinical Medicine*, *Panminerva Med.* 53 (3 Suppl 1): 105-118
- Tairawhiti, Distric Health & Huanora. 2010. *Wound Management Manual*. Tairawhiti, Distric Health & Huanora: Gisborne Hospital.
- Potter A, Perry AG. 2006. *Buku Ajar Fundamental Keperawatan: Konsep, Proses, dan Praktik*. 4th ed. EGC: Jakarta.