

THE EFFECT OF PEGAGAN GEL (CENTELLA ASIATICA (L.) URBAN) ON WOUND HEALING PROCESSES IN MICE (MUS MUSCULUS) IN VIVO

Hendri Poernomo*, Setiawan DS*

*Oral Surgery Department, Faculty of Dentistry, Mahasaraswati University Denpasar

Correspondence: hendri_poernomo@yahoo.co.id

Keywords:

Tooth Extraction, Wounds, Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban), Fibroblast Cells, Mice (Mus musculus).

ABSTRACT

Background : Tooth extraction and incision are procedures that are often performed in dentistry that cause injury and damage to oral tissues. Injuries to the oral tissue must be treated immediately so as not to interfere with the stomatognathic system. Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) is one of the medicinal plants used to accelerate wound healing. The purpose of the study was to determine the effect of giving extract pegagan gel on the oral mucosal wounds of mice (Mus musculus) in various concentrations on the number of fibroblast cells.

Methods : The research method used experimental post test only control group design. Data analysis used One Way Anova test and Least Significant Difference (LSD) test. The experimental used were 24 male mice aged 6-8 weeks weighing 20-25 grams and healthy, divided into 4 (four) groups. The extraction wounds were smeared with 5%, 10%, 15% concentration of pegagan extract gel and the placebo was smeared for 1 minute and done twice a day. Experimental animals were decapitated on day 5 without pain and continued with the stage of making microscopic preparations of tissue taken and fixed with buffer formalin 10% for a maximum of 24 hours.

Results : The results showed that the average number of fibroblasts in the administration of extract pegagan gel was 15% with 400 cells, 10% was 291 cells, 5% was 262 cells and the average CMC Na gel group was 74 cells. Then continued with the One Way Anova test and the Least Significant Difference (LSD) test and results showed the average number of fibroblast cells in the four groups after being given treatment was significantly different with a significant level ($p < 0.05$) and followed by a post hoc test, it is known that the gel extract pegagan 5%, 10%, and 15% can increase the number of fibroblast cells.

Conclusion : Extract pegagan gel 15% more increased the number of fibroblast cells than extract pegagan gel 10% and 5%.

LATAR BELAKANG

Pencabutan gigi dan insisi merupakan tindakan di bidang kedokteran gigi yang dapat menyebabkan luka serta kerusakan pada jaringan mulut. Kondisi ini dapat menjadi salah satu komplikasi yang tidak diinginkan berupa terjadinya pendarahan. Luka lokal yang tidak dilakukan perawatan, akan menjadi suatu permasalahan serta dapat menimbulkan ketidaknyamanan¹.

Penyembuhan luka diperlukan untuk memperbaiki struktur jaringan sehingga fungsi dari jaringan tersebut dapat kembali normal. Proses penyembuhan luka idealnya terjadi secara sempurna dengan terbentuknya regenerasi, tetapi terkadang hal ini sulit didapatkan karena proses penyembuhan sangat dipengaruhi oleh berbagai faktor baik lokal maupun sistemik². Proses penyembuhan luka yang sedang berlangsung menyebabkan fibroblas menjadi lebih hipertrofi dan lebih

basofil, ukuran kompleks golgi menjadi lebih besar dan retikulum endoplasmik menjadi lebih lebar. Fibroblas mulai muncul pada daerah luka 3 hari setelah terjadi laserasi jaringan³.

Obat-obatan yang berkhasiat dalam penyembuhan luka di pasaran saat ini relatif mahal. Penyembuhan luka dapat dipengaruhi oleh beberapa senyawa yang terdapat pada ekstrak obat – obatan alami, seperti saponin, flavonoid, minyak atisri, protein, dan vitamin C.⁴ Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional terutama di kawasan Asia Tenggara dan China⁵. Pegagan (*Centella asiatica*) juga diklaim memiliki berbagai efek farmakologis untuk penyembuhan luka, gangguan mental, antioksidan, fungisida, antikanker, dan antibakteri⁶.

Penelitian Amaliyan (2013) dengan pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan konsentrasi ekstrak secara berturut-turut 25%, 50%, 75% pada mencit dengan mengamati luka selama 14 hari dan pengamatan histopatologi untuk melihat rata-rata jumlah fibroblas, jumlah limfosit dan ketebalan epitel pada penyembuhan luka mencit (*Mus musculus*) dimana ekstrak daun pegagan 25% lebih baik dibandingkan konsentrasi lainnya⁷. Penelitian yang lain dengan menggunakan ekstrak daun pegagan 10%, 25% dan 40% dalam mempercepat penyembuhan luka bakar terhadap tikus betina, menunjukkan bahwa ekstrak daun pegagan 10% mempunyai pengaruh terhadap penyembuhan luka bakar derajat 2 dangkal⁸.

Penelitian Sutisna (2018) dengan menggunakan ekstrak etanol daun pegagan dengan 12,5%, 25%, dan 50% terhadap kadar IGF-1 pasca pencabutan gigi tikus putih galur Wistar model diabetes disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan konsentrasi

12,5% merupakan konsentrasi efektif untuk meningkatkan kadar IGF-1 pasca pencabutan gigi tikus putih galur Wistar model diabetes⁹.

Pada penelitian sebelumnya juga telah dilakukan uji aktivitas antibakteri krim ekstrak etanol pegagan (*Centella asiatica*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* dengan konsentrasi terendah 6% dan konsentrasi tertinggi 10%, dimana keduanya memiliki daya hambat terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Berdasarkan uraian di atas maka peneliti melakukan penelitian pengaruh pemberian gel ekstrak pegagan dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% terhadap proses penyembuhan luka insisi mencit (*Mus musculus*).

TINJAUAN PUSTAKA

Kerusakan jaringan bisa disebabkan oleh gangguan fisik dan kimia. Faktor fisik dapat berupa insisi, temperatur dan obstruksi pembuluh darah sedangkan faktor kimia dapat berupa pH yang tidak fisiologis¹⁰.

Penyembuhan luka adalah respon tubuh terhadap berbagai cedera berupa proses pemulihan anatomi atau fungsi suatu jaringan yang berjalan kompleks dan dinamis¹¹. Penyembuhan luka merupakan perbaikan yang meliputi, kombinasi regenerasi dan pengendapan jaringan, baik jaringan ikat maupun jaringan parut¹². Proses penyembuhan luka terdiri dari fase awal, *intermediate* dan fase lanjut dimana masing – masing fase memiliki proses biologis dan peranan sel yang berbeda. Pada fase awal terjadi hemostasis di mana pembuluh darah yang terputus pada luka akan terjadi reaksi vasokonstriksi untuk memulihkan aliran darah serta inflamasi untuk membuang jaringan rusak dan mencegah infeksi bakteri. Pada fase intermediet, terjadi proliferasi sel mesenkim, epitelisasi, angiogenesis, dan

sintesis kolagen. Pada fase akhir terjadi remodeling pada luka¹³.

Komplikasi pasca pencabutan dapat dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu usia, perokok, riwayat penyakit sistemik, OH yang buruk, anatomi gigi, dan gigi yang rapuh¹⁴. Komplikasi yang dapat terjadi setelah pencabutan gigi adalah pendarahan yang berlebihan, fraktur tulang rahang atau gigi tetangga, kerusakan dari syaraf atau jaringan sekitar gigi, *dry socket*, dan infeksi¹⁵.

Luka pada mukosa mulut menunjukkan penutupan yang lebih cepat dan lebih sedikit membentuk jaringan parut dibandingkan dengan luka daerah lain. Mukosa mulut memiliki sifat yang khas dimana luka terbuka pada mukosa mulut menutup dengan cepat dan sering kali tanpa bantuan suturing. Penyembuhan luka pada mukosa mulut menunjukkan hasil yang lebih baik dibandingkan jenis luka yang sama pada kulit¹⁶.

Fibroblas adalah sel dengan rongga dalam sitoplasma dilapisi oleh banyaknya anyaman retikulum endoplasma kasar yang memanjang¹⁷, serta merupakan sel yang paling banyak pada jaringan ikat dengan sifat relatif stabil dan waktu hidup yang panjang³. Perbaikan jaringan secara singkat meliputi proses pembentukan pembuluh darah baru atau *angiogenesis*, proliferasi fibroblas, deposisi matriks ekstraseluler, dan *remodeling* jaringan. Pemulihan jaringan dimulai dalam waktu 24 jam setelah terjadinya jejas¹⁵.

Kandungan astiatikosida pada pegagan diketahui dapat meningkatkan kandungan hidroksiplorin dan mukopolisakarida yang merupakan bahan untuk mensintesis matriks ekstraseluler sehingga mempercepat penyembuhan luka¹⁸. Penelitian yang lainnya menunjukkan pemberian secara topikal kombinasi rebusan pegagan dan sirih merah membantu

penyembuhan luka tikus putih jantan yang dibuat diabetes¹⁹.

Gel merupakan sediaan suspensi setengah padat dari bahan organik atau anorganik, mengandung air dan digunakan pada kulit yang peka atau berlendir seperti mukosa²⁰. Obat dalam sediaan gel memiliki keuntungan yaitu kemampuan penetrasi obat dalam kulit yang baik, dengan daya lekat tinggi yang tidak menyumbat pori sehingga pernapasan pori tidak terganggu. Setelah diaplikasikan, gel ini akan melekat pada permukaan mukosa rongga mulut, membentuk lapisan tipis dan bertindak sebagai barier untuk melindungi ujung syaraf²⁰.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan eksperimental *post test only control group*.

Rancangan Penelitian

Sampel penelitian menggunakan hewan coba, yaitu pertama diberi gel ekstrak pegagan 5%, kedua diberi gel ekstrak pegagan 10%, kelompok ketiga diberi gel ekstrak pegagan 15%, dan kelompok kontrol yaitu diberi CMC-Na 2%.

Alat yang digunakan : ayakan 40 *mesh*, botol timbang, neraca analitik, oven, *moisture analyzer*, batang pengaduk, spatula, gelas, *rotary evaporator*, kertas saring bebas abu, vakum gas, penyaring *Buchner*, blender, tabung reaksi, pipet tetes, cawan porselen, *beaker glass*, labu Erlenmeyer, UV-kabinet 254 & 366 nm, mikroskop, *Clamps*, cotton bud, pinset, gunting bedah, *scalpel*, *handle scalpel*.

Bahan yang digunakan : simplisia pegagan, N-heksana, etanol 95%, aquades, eter, asam klorida, asam asetat anhidrat, kloroform, besi (II) klorida, perekasi dragendorf, perekasi bouchardat, perekasi mayer, pereaksi wagner, aseton, asam borat, asam oksalat, asam sulfat,

gel ekstrak pegagan, placebo, cat *Harris Hematoxylin Eosin*, alkohol 70%, larutan buffer formalin 10%.

Jalannya Penelitian

Pembuatan ekstrak pegagan dan dilanjutkan uji skrining fitokimia ekstrak pegagan untuk mengetahui kandungannya.

Tahapan uji *in vivo*, hewan coba dianestesi secara inhalasi dengan menggunakan *chloroform* kemudian dilakukan pencabutan gigi insisivus sentralis mandibula dengan menggunakan *clamps* dan *scalpel*. Luka bekas pencabutan diolesi gel ekstrak pegagan konsentrasi 5%, 10%, 15% dan placebo diolesi selama 1 menit dengan menggunakan *cotton bud* steril dan dilakukan dua kali sehari yaitu pagi pada pukul 10.00 dan sore hari pada pukul 16.00.

Hewan coba didekapitasi pada hari ke 5 tanpa rasa sakit dan dilanjutkan tahap pembuatan sediaan mikroskopis, dimana jaringan yang diambil dilakukan fiksasi dengan *buffer formalin* 10% maksimum selama 24 jam.

Tahap penghitungan jumlah fibroblas dengan menghitung jumlah fibroblas yang aktif memiliki sitoplasma yang besar, kromatin halus, nukleusnya ovoid dan tampak nyata) dilihat

dengan lima lapang pandang yang dihitung menggunakan mikroskop elektrik (*Olympus type CX 21*) dengan pembesaran 400 kali.

Analisis Data

Data dianalisa menggunakan dengan Uji *One Way Anova*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Hewan coba yang digunakan 24 mencit jantan berumur 6 – 8 minggu dengan berat 20 – 25 gram dan sehat terbagi menjadi 4 (empat) kelompok, yaitu diberikan gel natrium *carboxymethyle cellulose* 2% (CMC-Na 2%), kelompok perlakuan 1 diberikan gel ekstrak pegagan 5%, kelompok perlakuan 2 diberikan gel ekstrak pegagan 10% dan kelompok perlakuan 3 diberikan gel ekstrak pegagan 15%.

Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Pegagan

Kandungan ekstrak pegagan (*Centella asiatica (L.) Urban*) dari hasil Uji skrining fitokimia didapatkan yaitu senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, fenol, tannin, glikosida dan minyak atsiri. Hasil uji skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji skrining fitokimia ekstrak pegagan

Identifikasi Golongan Senyawa	Metode Pegujian	Pengamatan	Hasil
Alkaloid	Meyer	Tidak terbentuk endapan putih	-
	Dragendorff	Tidak terbentuk endapan jingga	-
	Bouchardat	Terbentuk endapan hitam	+
	Wagner	Terbentuk endapan coklat	+
Saponin	Foam	Terbentuk busa yang stabil	+
Flavonoid	Pew	Terbentuk warna kuning intensif	+

Steroid	Lieberman-Burchard	Tidak terbentuk cincin warna biru kehijauan	-
Triterpenoid	Lieberman-Burchard	Terbentuk cincin warna kecoklatan	+
Fenol	FeCl ₃ 10%	Terbentuk warna biru kehitaman	+
Glikosida	Lieberman-Burchard	Terbentuk warna hijau kebiruan	+
Tannin	Pb Asetat 25%	Terbentuk endapan warna putih	+
Minyak atsiri	residu	Residu berbau aromatik	+

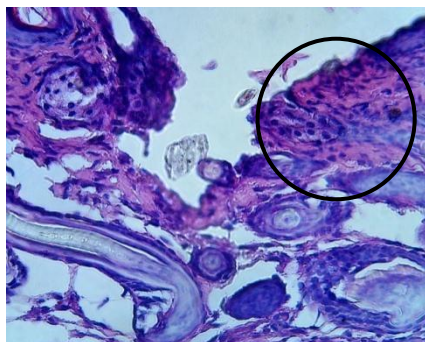
Hasil Perhitungan Sel Fibroblas

Hasil perhitungan rerata sel fibroblas pada preparat yang diberi pewarnaan

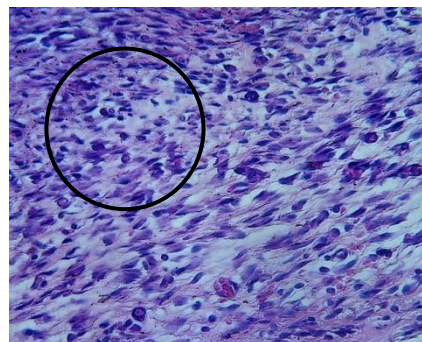
hematoxilin eosin (HE) dengan perbesaran 400 kali, didapat seperti tabel 2 dan gambar 1.

Tabel 2 Hasil perhitungan rerata sel fibroblas setelah diberikan perlakuan

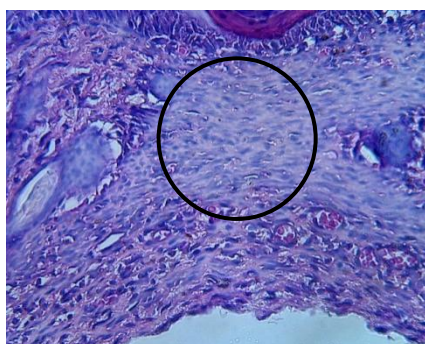
	Kontrol Negatif	Gel Pegagan 5%	Gel Pegagan 10%	Gel Pegagan 15%
Rerata	74	262	291	400



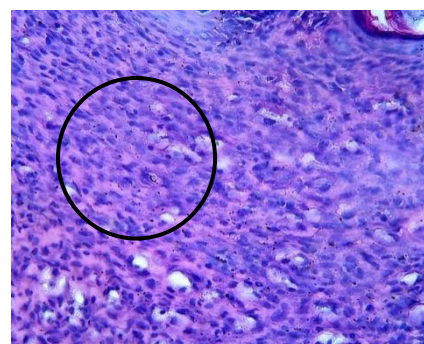
A



B



C



D

Gambar 1. Preparat sel fibroblas diberi pewarnaan HE dengan perbesaran 400 kali pada mikroskop cahaya. (A) preparat dengan perlakuan pemberian gel CMC – Na 2% murni, (B) gel ekstrak pegagan 5%, (C) gel ekstrak pegagan 10% dan (D) gel ekstrak pegagan 15%.

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil rerata sel fibroblas meningkat seiring dengan tingginya konsentrasi gel. Rerata sel fibroblas tertinggi pada pemberian perlakuan gel pegagan 15% dengan 400 sel dan rerata sel fibroblas terendah pada pemberian gel CMC – Na 2% murni dengan 74 sel.

Analisis Data Statistik

Uji analisis menggunakan metode *one way anova* dengan tingkat kemaknaan 95%

atau $p=0,05$. Setelah data terdistribusi normal ($p>0,05$) dan homogen dilanjutkan uji *one way anova* untuk mengetahui perbedaan rerata seluruh kelompok perlakuan.

Tabel 3. Hasil uji *one way anova* jumlah sel fibroblas

	Jumlah Kuadrat	df	Nilai Rata – rata Kuadrat	F	Sig. (ρ)
Antar Kelompok	245022,458	3	81674,153	150,572	0,001
Dalam Kelompok	10848,500	20	542,425		
Total	255870,958	23			

Keterangan : df = derajat kebebasan
F = uji simultan variabel
Sig (ρ) = signifikan

Hasil tabel 3 analisis kemaknaan dengan uji *one way anova* menunjukkan nilai $p = 0,001$, hal ini berarti bahwa rerata jumlah sel fibroblas pada keempat kelompok sesudah diberikan perlakuan berbeda secara bermakna. Selanjutnya, dilakukan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok mana saja yang berbeda.

Tabel 4 Hasil uji *post hoc* jumlah sel fibroblas

Perlakuan	Gel Pegagan 5%	Gel Pegagan 10%	Gel Pegagan 15%
Kontrol Negatif	0,0001*	0,0001*	0,0001*
Gel Pegagan 5%		0,001*	0,0001*
Gel Pegagan 10%			0,0001*

Keterangan : * Berbeda bermakna

Tabel 4 menunjukan hasil terdapat perbedaan antar kelompok dengan tingkat signifikan ($p < 0,05$). Maka dapat diketahui bahwa gel ekstrak pegagan 5%, 10% dan 15% dapat meningkatkan jumlah sel fibroblas.

PEMBAHASAN

Pemilihan mencit sebagai hewan coba dikarenakan mencit merupakan mamalia yang memiliki waktu pertumbuhan yang relatif cepat dan mudah berkembang biak sehingga penggunaan mencit tidak akan mempengaruhi populasi mencit. Mencit juga memiliki komponen organ yang dapat mewakili mamalia lainnya khususnya manusia, selain itu harga

mencit lebih terjangkau dan mudah didapat. Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit berkelamin jantan karena mencit jantan memiliki kadar estrogen yang rendah sehingga tidak mudah mengalami stress saat diberikan perlakuan.

Pada penelitian ini digunakan variasi konsentrasi gel ekstrak pegagan 5%, 10% dan 15% karena merujuk pada penelitian

sebelumnya dimana penggunaan ekstrak pegagan dengan konsentrasi 10% dapat menginduksi angiogenesis dalam proses penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi pada hewan marmut¹⁶. Penelitian yang lainnya menunjukkan ekstrak pegagan dengan konsentrasi 6% sampai 10% efektif menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* secara *in vitro* sehingga dengan sifat antibakteri dari pegagan dapat mencegah infeksi dan mempercepat penyembuhan luka²¹. Beberapa penelitian menyebutkan pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) mempunyai efek terhadap penyembuhan luka yang baik. Efeknya yaitu meningkatkan sekresi kolagen, merangsang proliferasi fibroblas, meningkatkan angiogenesis dan sintesis matriks ekstraseluler lainnya serta mempunyai aktivasi antibakteri dan antioksidan²².

Hasil uji fitokimia yang dilakukan pada pegagan yang digunakan dalam penelitian ini diketahui bahwa pegagan pada penelitian ini mengandung beberapa senyawa, yaitu alkaloid, saponin, flavonoid, triterpenoid, fenol, glikosida, tannin dan minyak atsiri²³. Beberapa senyawa yang dapat diidentifikasi melalui uji skrining fitokimia sesuai dengan deskripsi BPOM yang menyatakan pegagan memiliki kandungan zat aktif, diantaranya flavonoid, triterpenoid, asiatikosid, madecasosida, saponin dan poliasetilen²⁴. Daun pegagan yang mengandung asiatikosida yang merupakan golongan flavonoid sangat poten sebagai antiinflamasi dan antioksidan sehingga proses penyembuhan luka terjadi lebih cepat dan baik⁹. Ekstrak pegagan sebagai anti inflamasi dapat membantu pengobatan luka. Komponen bioaktif triterpenoid dalam pegagan yaitu *asiaticoside*, *asiatic acid*, *madecassoside* dan *madecassic acid* mempunyai kemampuan sebagai obat luka dan anti inflamasi²².

Mencit ditempatkan pada kandang plastik dan diadaptasi selama 1 minggu. Pencabutan gigi pada mencit dibantu dengan menggunakan kloroform yang diteteskan pada tisu dan didekatkan pada hidung mencit, sehingga mengurangi rasa sakit pada mencit dan mempermudah operator dalam memberikan perlakuan. Saat memberikan perlakuan tidak semua gigi mencit dapat tercabut sempurna sehingga hampir sebagian besar mencit hanya mendapat luka pada mukosa oral.

Dekapitasi mencit dilakukan pada hari ke 5 dikarenakan pada saat itu terjadi fase proliferasi luka dimana terjadi proliferasi sel fibroblas di daerah luka²⁶. Dekapitasi dilakukan tanpa rasa sakit dengan cara memasukkan mencit ke dalam wadah berisi cairan kloroform yang ditetesi tisu hingga tewas, lalu rahang mencit dipotong dan dimasukkan ke dalam cairan formalin untuk selanjutnya dibuat preparat. Selanjutnya, sisa tubuh hewan coba yang telah digunakan dikubur dengan baik.

Penggunaan pegagan sebagai bahan aktif pada sediaan oral ini karena mempertimbangkan kemungkinan hewan coba menelan gel yang akan diaplikasikan pada luka pencabutan gigi. Uji toksisitas ekstrak pegagan pada mencit yang dilakukan sebelumnya dengan mencari LD50 (*lethal dose 50*) dari ekstrak pegagan menunjukkan pegagan termasuk dalam kriteria toksisitas rendah karena nilai LD50 diantara 5 – 15 g per kg/BB, yaitu LD50 13,6 g per kg/BB yang berarti pegagan aman untuk organ dan jaringan tubuh hewan coba namun tetap membutuhkan pengawasan saat penggunaan²¹.

Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi lokal, tetapi merupakan kondisi keseluruhan yang melibatkan faktor – faktor endogen yang salah satunya adalah pengobatan. Peningkatan

fibroblas merupakan indikator penyembuhan luka dan akan terlihat jumlahnya lebih banyak pada preparat yang mendapat perlakuan yaitu pemberian gel ekstrak pegagan dibandingkan dengan kelompok kontrolnya yaitu CMC-Na 2%.

Pada penelitian ini menunjukkan hasil rerata jumlah sel fibroblas pada 4 perlakuan dengan 6 kali pengulangan. Rerata jumlah sel fibroblas ada kelompok negatif, yaitu 74 sel. Rerata jumlah sel pada pemberian gel ekstrak pegagan 5% adalah 262, rerata jumlah sel pada pemberian gel ekstrak pegagan 10% adalah 291 dan rerata jumlah sel pada pemberian gel ekstrak pegagan 15% adalah 400 (tabel 2).

Hasil penelitian setelah analisis data secara statistik, data dinyatakan signifikan apabila $p < 0,05$ dimana menunjukkan data hasil penelitian memiliki angka signifikan 0,001. Sehingga dapat disimpulkan bahwa data hasil uji penelitian yang dilakukan sudah signifikan. Kemudian dilanjutkan uji *post hoc*, dimana hasil yang diperoleh adalah terdapat adanya perbedaan antar kelompok dengan tingkat signifikan ($p < 0,05$) dapat diartikan seluruh kelompok memiliki perbedaan yang signifikan karena seluruh ($p < 0,05$).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Amaliya (2013) bahwa indikator penutupan luka ekstrak daun pegagan 25% lebih baik dari pada kelompok kontrol karena kandungan triterpenoid ekstrak daun pegagan yang mampu meningkatkan pembentukan kolagen tipe I pada kulit dimana semakin meningkat konsentrasi ekstrak pegagan akan lebih kental dan mempermudah terjadinya oksidasi yang menghalangi hidrosilasi prolin dan lisin sehingga kolagen tidak dikeluarkan oleh fibroblas⁷.

Tampilan mikroskopis jaringan yang telah diberikan perlakuan dapat terlihat pada gambar 1, dimana pada kelompok kontrol

negatif (gambar 1A) terlihat sedikit sel fibroblas. Hal itu disebabkan karena pada jaringan yang diberikan perlakuan gel CMC – Na 2% murni masih mengalami fase inflamasi, sehingga robeknya jaringan masih terlihat jelas dan fibroblas belum banyak terlihat. Berbeda dengan tampilan mikroskopis kelompok kontrol negatif (gambar 1A) pada kelompok yang diberikan gel ekstrak pegagan (gambar 1B, 1C dan 1D) jaringan terisi penuh dengan fibroblas, namun jumlah selnya yang berbeda. Bertambahnya jumlah sel fibroblas pada pemberian gel ekstrak pegagan diakibatkan kandungan zat aktif yang ada dalam pegagan. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak pegagan pada gel semakin tinggi juga kandungan zat aktif pada gel tersebut, sehingga jaringan yang diberikan gel ekstrak pegagan 15% (Gambar 1D) terlihat lebih penuh dan perhitungan rerata juga menunjukkan pemberian gel pegagan dengan konsentrasi 15% menghasilkan lebih banyak sel fibroblas. Hasil ini sejalan dengan penelitian Dwitiyanti (2015) dimana pada hari ke-2 sampai hari ke-14 adalah fase dimana terjadinya granulasi akibat pembentukan serat kolagen yang akan bertautan pada tepi luka. pegagan (*Centella asiatica*) dapat mendukung penyembuhan luka karena meningkatkan tensile strength dan sintesis kolagen yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Proses penyembuhan luka merupakan proses yang kompleks dan dinamis dalam pemulihan struktur sel dan lapisan jaringan untuk kembali normal. Setelah terjadinya luka proses penyembuhan dan regenerasi sel terjadi secara otomatis sebagai respon fisiologi tubuh²³.

Kandungan beberapa zat aktif dalam pegagan dapat membantu penyembuhan luka. Senyawa golongan triterpenoid dan saponin pada daun pegagan dapat mendukung penyembuhan luka karena meningkatkan

tensile strength dan sinsetis kolagen²¹. Hal ini dapat mempersingkat radang dan membantu proses penyembuhan pada luka. Penelitian mengenai waktu penyembuhan luka bakar derajat II dengan menggunakan gel ekstrak pegagan mendapatkan hasil pemberian gel ekstrak pegagan mempercepat penyembuhan luka bakar dibandingkan pemberian normal saline²³. Hal ini dikarenakan ekstrak daun pegagan mengandung zat aktif triterpenoid, asiaticosida, flavonoid, tannin, dan alkaloid yang membantu dalam penyembuhan luka. Pemberian ekstrak pegagan 10% pada luka pasca pencabutan gigi dapat menginduksi angiogenesis pada penyembuhan luka pasca ekstraksi gigi¹⁶. Hal tersebut dikarenakan ekstrak Pegagan dapat meregulasi dan infiltrasi neutrofil, monosit atau makrofag, dan limfosit dengan meningkatkan *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1) serta meningkatkan jumlah VEGF dan bFGF yang diproduksi oleh makrofag yang berimplikasi dengan peningkatan jumlah kapilerisasi pada soket.

SIMPULAN

Konsentrasi gel ekstrak pegagan 15% lebih optimal dari meningkatkan jumlah sel fibroblas pada luka mukosa oral mencit jantan dikarenakan persentase kandungan zat aktif yang lebih banyak dari konsentrasi 5% dan 10%.

DAFTAR PUSTAKA

1. Indraswary R. *Efek Konsentrasi Buah Adas (Foeniculum vulgare mill.) Topikal pada Epitelisasi Penyembuhan Luka Gingiva Labial Tikus Sprague Dawley In Vivo*. Jurnal Majalah Ilmiah Sultan Agung, 2011;49:124.
2. Ismardianita E, Soebijanto dan Sutrisno. *Pengaruh Kuretase Terhadap Penyembuhan Luka Pasca Pencabutan Gigi dan Kajian Histologis Pada Tikus*

3. Galur Wistar. *Dentica Dental Journal*, 2003;8: 2:75-80.
3. Khoswanto C. *The Effect of Mengkudu (Morinda citrifolia linn.) in Accelerating The Escalation of Fibroblas Post Extraction*. Majalah Kedokteran Gigi Den J, 2010;43:1:31-34.
4. Sudarsono DG, Subagus W, Imono AD, Purnomo. *Tumbuhan Obat II*. Penerbit Pusat Studi Obat Tradisional UGM, Yogyakarta: 2002.
5. Winarto WP, Subakti M. *Khasiat dan Manfaat Pegagan : Tanaman Penambah Daya Ingat*. AgroMedia, Jakarta: 2003.
6. Dash BK, Faruquee HM, Biswas SK, Alam MK, Sisir SM, Prodhon UK. *Antibacterial and Antifungal Activities of Several Extract of Centella asiatica L. Against some Human Pathogenic Microbe*. Life Sciene and Medicine Research, 2011;2011.
7. Amaliyah S, Soemantri B, Utami WY, . *Efek Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Terkontaminasi pada Tikus Putih (Ratus norvegicus) Galur Wistar*. Jurnal Ilmu Keperawatan, Vol 1, No 1, 2013
8. Widianingtyas D, Wihastuti AT, Setijowati N. *Pengaruh Perawatan Dengan Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica) Dalam Mempercepat Penyembuhan Luka Bakar Derajat 2 Dangkal pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Stran Wistar*. Majalah Kesehatan FKUB. Vol 1, No 4, 2014
9. Sutisna, Amanda Tysa Amalia. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pegagan (Centella Asiatica) terhadap Kadar IGF-1 Pasca Pencabutan Gigi Tikus Putih Galur Wistar Model Diabetes*. Skripsi thesis, Universitas Jenderal Soedirman, 2018
10. Hupp JR, Ellis E, Tucker . *Contemporary Oral and Maxillofacial Surgery*. 5nd ed., Elsevier, India: 2009.
11. Hartini IGAA. *Pemberian Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa bilimbi Linn.) secara Topikal Konsentrasi 10% Lebih Meningkatkan Jumlah Fibroblas daripada 20% dan 40% untuk Penyembuhan Luka Gingiva Tikus Putih Jantan (Ratus norvegicus)*. Tesis, 2011.
12. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Buku Ajar Patologi Robbins*. ed.7. vol.1. EGC, Jakarta: 2004.
13. Suryadi IA, Asmarajaya AAGN, Maliawan S. *Proses Penyembuhan dan Penanganan Luka*. SMF Ilmu Penyakit Bedah FK Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, 2013.
14. Cascarini L, Schilling C, Gurney B, dan Brennan P. *Buku Saku Bedah Mulut dan Maksilofasial*. Alih Bahasa H.Y.Yusuf, M.Sylvani dan D. Wulansari, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta: 2014.

15. Howe GL. *Pencabutan Gigi Geligi Edisi II*. Alih Bahasa J.A.Budiman dan L.Yuwono, EGC Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta:1999.
16. Azmi EN, Agus P, dan Bahar ML. *Pengaruh Aplikasi Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica) 10% terhadap Angiogenesis Luka pasca Ekstraksi Gigi*. J. Oral and Maxillofacial Surgery, 2014;3:1:15-19.
17. Mescher AL. *Teks dan Atlas Histologi Dasar Junqueira*. Alih Bahasa dr F Dany, EGC, Jakarta: 2011.
18. Kristanti AN. *Potensi Ekstrak Daun Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Dosis Tinggi sebagai Antifertilitas pada Mencit (Mus musculus) Betina*. Skripsi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang: 2010.
19. Agustina DR. *Pengaruh Pemberian secara Topikal Kombinasi Rebusan Daun Sirih Merah (Piper cf. Fragile, Benth.) dan Rebusan Herba Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) terhadap Penyembuhan Luka Tikus Putih Jantan yang dibuat Diabetes*. Skripsi, Universitas Indonesia, Jakarta: 2011.
20. Priyanto. *Farmakologi Dasar Untuk Mahasiswa Farmasi dan Keperawatan, Edisi II*, Leskonfi, Jakarta: 2008.
21. Anu HV, Amat ALS, Sasputra IN. *Perbandingan Efektivitas Ekstrak Pegagan (Centella asiatica L.) Urban) dengan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Tikus Putih Sprague Dawley*. Jurnal Cendana Medikal. Vol 18, No 2, 2019
22. Darmalaksana IGN, Warditha AAGJ, Dada IKAD, Sudimartini LM, . *Gerusan Daun Pegagan Mempercepat Kesembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih*. Jurnal Buletin Veteriner Udayana. Vol 10, No 2, 2018
23. Dwitiyanti. Sediarmo, Kusuma AA. *Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol 70% Herba Pegagan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Tikus Putih Jantan*. Jurnal media farmasi. Vol 12, No 2, 2015
24. BPOM RI. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Revisi, Vol.1*, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta: 2010.
25. Sabir A. *Aktivitas antibakteri flavonoids propolis Trigona sp terhadap bakteri Streptococcus mutans*, J Dent, 2008;38:135 – 141.