

**Hasil Penelitian**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK *CENTELLA ASIATICA* TERHADAP  
MMP-1 SEBAGAI PENANDA BIOLOGIS PENYEMBUHAN  
LUKA PASCA TINDAKAN OPERATIF REGIO PERIORBITA**

**TESIS**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1  
ILMU KESEHATAN MATA**



**Muchtar Luthfi\***

**Pembimbing**

**dr. H. E. Iskandar, Sp.M, Subsp. ROO, MARS**

**dr. Riani Erna, Sp.M, Subsp. ROO**

**dr. Theodorus, M.Med.Sc**

**BAGIAN KESEHATAN MATA/KELOMPOK STAF MEDIK  
ILMU KESEHATAN MATA FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA/ RUMAH SAKIT UMUM  
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**2025**

## HALAMAN PENGESAHAN

**Judul Tesis** : Efektivitas Ekstrak Centella Asiatica Terhadap MMP-1 Sebagai Penanda Biologis Penyembuhan Luka Pasca Tindakan Operatif Regio Periorbita

**Penyusun** : dr. Muchtar Luthfi

Palembang, Mei 2025

### MENYETUJUI

Pembimbing I

dr. H.Elza Iskandar, Sp.M,Subsp.ROO.MARS  
NIP. 196006141989011001

Pembimbing II

dr. Riani Erna, Sp.M,Subsp.ROO  
NIP. 197511062002122002

Pembimbing III

Dr. Theodorus, M.Med,Sc  
NIP. 1960091519889031005

### MENGETAHUI



Ketua Bagian  
Ilmu Kesehatan Mata

Dr. dr. Ramzi Amin, Sp.M, Subsp.VR  
NIP. 197412262008011002

Koordinator Program Studi  
Ilmu Kesehatan Mata

dr. Petty Purwanita, Sp.M,Subsp.IIM  
NIP. 198102262014122002

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Dr. Muchtar Luthfi  
NIM : 04032722125007  
Prodi : Sp-1 Ilmu Kesehatan Mata  
Judul Thesis : “Efektivitas Ekstrak Centella Asiatica Terhadap MMP-1 Sebagai Penanda Biologis Penyembuhan Luka Pasca Tindakan Operatif Regio Periorbita”

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam tesis ini, saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 19 Mei 2025

Yang menyatakan,



Dr. Muchtar Luthfi  
NIM: 04032722125007

# THE EFFECTIVENESS OF CENTELLA ASIATICA EXTRACT ON MMP-1 LEVELS AS A BIOLOGICAL MARKER OF WOUND HEALING AFTER PERIORBITAL SURGICAL PROCEDURES

Muchtar Luthfi<sup>1</sup>, Elza Iskandar<sup>1</sup>, Riani Erna<sup>2</sup>, Theodorus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ophthalmology Department, Faculty of Medicine Sriwijaya University, RSUP dr. M Hoesin Palembang

<sup>2</sup> Faculty of Medicine Sriwijaya University

<sup>3</sup> Faculty of Medicine Sriwijaya University

## Abstract

**Background:** Postoperative wounds in the periorbital region require optimal management due to the area's high sensitivity in terms of both function and aesthetics. Matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) plays a key role in wound remodeling and serves as a biological marker of healing. *Centella asiatica* is known to have anti-inflammatory properties and to accelerate collagen synthesis. This study aimed to evaluate the effectiveness of *Centella asiatica* in reducing MMP-1 levels in patients following periorbital surgery.

**Methods:** This double-blind randomized clinical trial involved 31 postoperative periorbital patients at Dr. Mohammad Hoesin Central Hospital, Palembang. Subjects were divided into two groups: the treatment group receiving *Centella asiatica* extract (n=16) and the control group receiving placebo (n=15). The intervention was administered for 7 days. MMP-1 levels were measured before and after the intervention and analyzed using paired t-tests and independent t-tests ( $\alpha < 0.05$ ).

**Results:** No significant difference was found in baseline MMP-1 levels between the two groups ( $p=0.554$ ). After 7 days, the *Centella asiatica* group showed a significant decrease in MMP-1 levels ( $p=0.001$ ), while the placebo group showed a significant increase ( $p=0.000$ ). A significant difference in MMP-1 levels between the groups was observed on day 7 ( $p=0.000$ ). No notable side effects were reported during the use of *Centella asiatica*.

**Conclusion:** *Centella asiatica* was proven to be effective in reducing MMP-1 levels and supporting wound healing during the first postoperative week in the periorbital region, without causing significant side effects.

**Keywords:** *Centella asiatica*, MMP-1, wound healing, periorbital region, placebo

Pembimbing Penelitian



dr. H. E. Iskandar, SpM, Subsp.ROO, MARS

NIP. 196006141989011001

Koordinator Program Studi



dr. Petty Purwanita, Sp.M Subsp.IIM

NIP. 198102262014122002

# EFEKTIVITAS EKSTRAK *CENTELLA ASIATICA* TERHADAP MMP-1 SEBAGAI PENANDA BIOLOGIS PENYEMBUHAN LUKA PASCA TINDAKAN OPERATIF REGIO PERIORBITA

Muchtar Luthfi<sup>1</sup>, Elza Iskandar<sup>1</sup>, Riani Erna<sup>2</sup>, Theodorus<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RSUP dr. Moh Hoesin Palembang

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

## Abstrak

**Latar Belakang:** Luka pascaoperasi pada regio periorbita perlu ditangani secara optimal karena area ini sangat sensitif secara fungsional dan estetika. Matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) berperan penting dalam proses remodeling luka dan menjadi salah satu penanda biologis penyembuhan luka. *Centella asiatica* diketahui memiliki efek antiinflamasi dan mempercepat pembentukan kolagen. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas pemberian *Centella asiatica* terhadap kadar MMP-1 pada pasien pascaoperasi regio periorbita.

**Metode:** Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda yang melibatkan 31 pasien pascaoperasi regio periorbita di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Subjek dibagi menjadi dua kelompok: kelompok perlakuan dengan ekstrak *Centella asiatica* (n=16) dan kelompok kontrol plasebo (n=15). Intervensi diberikan selama 7 hari. Kadar MMP-1 diukur sebelum dan sesudah intervensi, kemudian dianalisis menggunakan uji t berpasangan dan uji t independen ( $\alpha < 0,05$ ).

**Hasil:** Tidak terdapat perbedaan kadar MMP-1 awal antara kedua kelompok ( $p=0,554$ ). Setelah 7 hari, kelompok *Centella asiatica* menunjukkan penurunan signifikan kadar MMP-1 ( $p=0,001$ ), sedangkan kelompok plasebo mengalami peningkatan signifikan ( $p=0,000$ ). Terdapat perbedaan bermakna kadar MMP-1 antara kedua kelompok pada hari ke-7 ( $p=0,000$ ). Tidak ditemukan efek samping berarti selama penggunaan *Centella asiatica*.

**Kesimpulan:** Pemberian *Centella asiatica* efektif menurunkan kadar MMP-1 dan mendukung penyembuhan luka pada minggu pertama pascaoperasi regio periorbita, serta tidak menimbulkan efek samping berarti.

**Kata Kunci:** *Centella asiatica*, MMP-1, penyembuhan luka, regio periorbita, plasebo

Pembimbing Penelitian

dr. H. E. Iskandar, Sp.M, Subsp.ROO, MARS

NIP. 196006141989011001

Koordinator Program Studi

dr. Petty Purwanita, Sp.M, Subsp.IIM

NIP. 198102262014122002

## DAFTAR ISI

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| HALAMAN JUDUL.....                  | i        |
| SERTIFIKAT LAYAK ETIK.....          | ii       |
| ABSTRAK .....                       | iii      |
| DAFTAR ISI.....                     | v        |
| DAFTAR GAMBAR .....                 | ix       |
| DAFTAR TABEL DAN SKEMA .....        | x        |
| DAFTAR ISTILAH .....                | xi       |
| DAFTAR LAMPIRAN.....                | xii      |
| <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>       | <b>1</b> |
| 1.1. Latar Belakang.....            | 1        |
| 1.2. Rumusan Masalah .....          | 3        |
| 1.3. Hipotesis Penelitian.....      | 3        |
| 1.4. Tujuan Penelitian.....         | 3        |
| 1.4.1. Tujuan Umum .....            | 3        |
| 1.4.2. Tujuan Khusus .....          | 3        |
| 1.5. Manfaat Penelitian.....        | 4        |
| 1.5.1. Manfaat Akademis .....       | 4        |
| 1.5.2. Manfaat Praktis .....        | 4        |
| 1.5.3. Manfaat Sosial.....          | 4        |
| <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b> | <b>5</b> |
| 2.1. Anatomi Regio Periorbita.....  | 5        |
| 2.1.1. Dahi dan Alis.....           | 5        |
| 2.1.2. Topografi Kelopak Mata ..... | 6        |
| 2.1.3. Anatomi Kelopak Mata.....    | 7        |

|          |                                                        |    |
|----------|--------------------------------------------------------|----|
| 2.1.4.   | Sistem Lakrimalis.....                                 | 13 |
| 2.2.     | Anatomi Kulit.....                                     | 13 |
| 2.3.     | Luka.....                                              | 14 |
| 2.4.     | Penyembuhan Luka .....                                 | 15 |
| 2.4.1.   | Fase Hemostasis.....                                   | 16 |
| 2.4.2.   | Fase Inflamasi .....                                   | 17 |
| 2.4.3.   | Fase Proliferasi.....                                  | 19 |
| 2.4.4.   | Fase <i>Remodelling</i> .....                          | 19 |
| 2.5.     | Proses Penyembuhan Luka dan Tantangannya .....         | 21 |
| 2.6.     | Faktor yang Berpengaruh terhadap Penyembuhan Luka..... | 22 |
| 2.6.1.   | Diabetes.....                                          | 22 |
| 2.6.2.   | Malnutrisi .....                                       | 23 |
| 2.6.3.   | Obesitas .....                                         | 24 |
| 2.6.4.   | Stress .....                                           | 25 |
| 2.7.     | Biomarker Penyembuhan Luka .....                       | 25 |
| 2.7.1.   | Jenis-Jenis Biomarker terkait Penyembuhan Luka .....   | 26 |
| 2.7.1.1. | Sitokin .....                                          | 26 |
| 2.7.1.2. | <i>Growth Factor</i> .....                             | 27 |
| 2.7.1.3. | Protease .....                                         | 28 |
| 2.7.1.4. | Matriks Metalloproteinase .....                        | 28 |
| 2.7.2.   | Peranan MMPs dalam Penyembuhan Luka .....              | 29 |
| 2.7.2.1. | Peran dalam Proses Inflamasi .....                     | 29 |
| 2.7.2.2. | Peran dalam Perbaikan Epitel .....                     | 31 |
| 2.7.2.3. | Peran dalam Kontraksi Luka.....                        | 33 |
| 2.8.     | <i>Centella asiatica</i> .....                         | 33 |
| 2.8.1.   | Sejarah <i>Centella asiatica</i> .....                 | 35 |

|                                        |                                                             |           |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.8.2.                                 | Taksonomi <i>Centella asiatica</i> .....                    | 35        |
| 2.8.3.                                 | Struktur Kimia <i>Centella asiatica</i> .....               | 36        |
| 2.8.4.                                 | Penggunaan <i>Centella asiatica</i> dalam Bidang Medis..... | 38        |
| 2.8.4.1.                               | Penyembuhan Luka.....                                       | 38        |
| 2.8.4.2.                               | Insuffisiensi Vena.....                                     | 39        |
| 2.8.4.3.                               | Sedatif dan Ansiolitik.....                                 | 39        |
| 2.8.4.4.                               | Antidepresan .....                                          | 40        |
| 2.8.4.5.                               | Antiepileptik.....                                          | 40        |
| 2.8.4.6.                               | Kognitif dan Antioksidan.....                               | 41        |
| 2.8.4.7.                               | Ulkus Gaster.....                                           | 41        |
| 2.8.4.8.                               | Antinosiseptif dan Antiinflamasi .....                      | 42        |
| 2.8.4.9.                               | Radioproteksi dan Penggunaan Lain.....                      | 42        |
| 2.8.5.                                 | Farmakokinetik dan Farmakodinamik .....                     | 43        |
| 2.8.6.                                 | Efek samping.....                                           | 44        |
| 2.9.                                   | Kerangka Teori.....                                         | 45        |
| 2.10.                                  | Kerangka Konsep.....                                        | 46        |
| <b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b> |                                                             | <b>47</b> |
| 3.1.                                   | Desain Penelitian.....                                      | 47        |
| 3.2.                                   | Waktu dan Tempat Penelitian .....                           | 47        |
| 3.3.                                   | Populasi dan Sampel.....                                    | 47        |
| 3.3.1.                                 | Populasi Penelitian.....                                    | 47        |
| 3.3.2.                                 | Sampel Penelitian.....                                      | 47        |
| 3.4.                                   | Teknik Pengambilan Sampel.....                              | 49        |
| 3.5.                                   | Variabel Penelitian .....                                   | 49        |
| 3.5.1.                                 | Variabel Bebas .....                                        | 49        |
| 3.5.2.                                 | Variabel Terikat .....                                      | 49        |

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| 3.5.3. Variabel Universal .....          | 49        |
| 3.6. Definisi Operasional Variabel ..... | 50        |
| 3.7. Bahan dan Alat Penelitian .....     | 51        |
| 3.8. Prosedur Kerja .....                | 51        |
| 3.8.1. Cara Kerja .....                  | 51        |
| 3.9. Parameter Keberhasilan.....         | 52        |
| 3.10. Analisis Data.....                 | 52        |
| 3.11. Rencana Penyajian Data .....       | 53        |
| 3.12. Alur Penelitian .....              | 55        |
| 3.13. Jadwal Kegiatan.....               | 56        |
| 3.14. Rencana Biaya Penelitian .....     | 56        |
| <b>BAB IV HASIL PENELITIAN.....</b>      | <b>57</b> |
| <b>BAB V PEMBAHASAN .....</b>            | <b>62</b> |
| <b>BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>  | <b>68</b> |
| 6.1. Kesimpulan .....                    | 68        |
| 6.2. Saran.....                          | 68        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>              | <b>70</b> |

## DAFTAR GAMBAR

|                                                                                                                                         |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gambar 2.1.</b> Anatomi tulang penyusun orbital .....                                                                                | 7  |
| <b>Gambar 2.2.</b> Potong lintang kelopak mata .....                                                                                    | 11 |
| <b>Gambar 2.3.</b> Topografi kelopak mata dengan kantus lateralis 2 mm<br>diatas kantus medial.....                                     | 11 |
| <b>Gambar 2.4.</b> Anatomi lapisan pada kelopak mata bawah dengan lamella<br>anterior berwarna merah dan posterior berwarna hijau ..... | 12 |
| <b>Gambar 2.5.</b> Anatomi lapisan pada kelopak mata atas dengan lamella<br>anterior berwarna merah dan posterior berwarna hijau .....  | 13 |
| <b>Gambar 2.6.</b> Musculus orbicularis oculi dan kompartemennya .....                                                                  | 13 |
| <b>Gambar 2.7.</b> Inseri aponeurosis levator .....                                                                                     | 14 |
| <b>Gambar 2.8.</b> Septum orbital dan tendon kantus .....                                                                               | 15 |
| <b>Gambar 2.9.</b> Muskulus ekstraokular.....                                                                                           | 16 |
| <b>Gambar 2.10.</b> Nervus regio orbital .....                                                                                          | 17 |
| <b>Gambar 2.11.</b> Vaskularisasi regio periorbital.....                                                                                | 18 |
| <b>Gambar 2.12.</b> Anatomi kulit.....                                                                                                  | 20 |
| <b>Gambar 2.13.</b> Fase penyembuhan luka.....                                                                                          | 22 |
| <b>Gambar 2.14.</b> Penyembuhan luka fase hemostasis.....                                                                               | 23 |
| <b>Gambar 2.15.</b> Mekanisme penyembuhan luka fase inflamasi .....                                                                     | 24 |
| <b>Gambar 2.16.</b> Aktivitas makrofag dalam proses inflamasi .....                                                                     | 25 |
| <b>Gambar 2.17.</b> Fase <i>remodelling</i> penyembuhan luka .....                                                                      | 27 |
| <b>Gambar 2.18.</b> Turunan saponosida triterpen utama ditemukan<br>pada Centella asiatica .....                                        | 51 |
| <b>Gambar 2.19.</b> Kastiliferol .....                                                                                                  | 52 |
| <b>Gambar 2.20.</b> Asam isoklorogenik.....                                                                                             | 52 |

## DAFTAR TABEL DAN SKEMA

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabel 3.1.</b> Definisi Operasional Variabel Penelitian .....                                                         | 50 |
| <b>Tabel 3.2.</b> Karakteristik subjek penelitian. ....                                                                  | 53 |
| <b>Tabel 3.3.</b> Perbandingan efektivitas antara <i>Centella asiatica</i> dan<br>plasebo terhadap penurunan MMP-1 ..... | 53 |
| <b>Tabel 3.4.</b> Efek samping penggunaan ekstrak <i>Centella asiatica</i> . ....                                        | 54 |
| <b>Tabel 3.5.</b> Jadwal kegiatan penelitian.....                                                                        | 56 |
| <b>Tabel 3.6</b> Rencana Biaya Penelitian.....                                                                           | 56 |
| <b>Tabel 4.1</b> Karakteristik Umum Subyek Penelitian.....                                                               | 57 |
| <b>Tabel 4.2</b> Uji Normalitas MMP-1 .....                                                                              | 58 |
| <b>Tabel 4.3</b> Perbandingan Kadar MMP-1 pada H0 Kedua Kelompok.....                                                    | 59 |
| <b>Tabel 4.4</b> Efektivitas Intervensi Lanakeloid dan Plasebo terhadap Kadar MMP-1<br>.....                             | 60 |
| <b>Tabel 4.5</b> Perbandingan Kadar MMP-1 pada H7 Kedua Kelompok.....                                                    | 60 |
| <b>Tabel 4.6</b> Distribusi Efek Samping pada Responden .....                                                            | 61 |
| <b>Skema 3.1.</b> Kerangka teori. ....                                                                                   | 45 |
| <b>Skema 3.2.</b> Kerangka konsep. ....                                                                                  | 46 |
| <b>Skema 3.3.</b> Skema alur penelitian. ....                                                                            | 55 |

## DAFTAR ISTILAH

|               |                                                  |
|---------------|--------------------------------------------------|
| ATP           | : <i>Adenosine triphosphate</i>                  |
| bFGF          | : <i>Basic fibroblast growth factor</i>          |
| CCK           | : <i>Cholecystokinin</i>                         |
| CCKB          | : <i>Cholecystokinin-B</i>                       |
| DNA           | : <i>Deoxyribonucleic acid</i>                   |
| ECM           | : <i>Extracellular matrix</i>                    |
| FGF           | : <i>Fibroblast growth factor</i>                |
| GABA          | : <i>Gamma aminobutyric acid</i>                 |
| GAG           | : <i>Glycosaminoglycans</i>                      |
| KGF           | : <i>Keratinocyte-derived growth factor</i>      |
| IL            | : <i>Interleukin</i>                             |
| MDA           | : <i>Malondialdehyde</i>                         |
| MMPs          | : <i>Matrix metalloproteinases</i>               |
| MMP-1         | : <i>Matrix metalloproteinases - 1</i>           |
| PDGF          | : <i>Platelet-derived growth factor</i>          |
| PMN           | : <i>Polymorphonuclear</i>                       |
| PTZ           | : <i>pentylentetrazole</i>                       |
| RNA           | : <i>Ribonucleic acid</i>                        |
| ROOF          | : <i>Retro-orbicularis oculi fat</i>             |
| SOOF          | : <i>Suborbicularis oculi fat</i>                |
| TGF-B         | : <i>Transforming growth factor-b</i>            |
| TIMPs         | : <i>Tissue inhibitors of metalloproteinases</i> |
| TNF- $\alpha$ | : <i>Tumor necrosis factor-alpha</i>             |
| UV            | : <i>Ultraviolet</i>                             |
| VEGF          | : <i>Vascular endothelial growth factor</i>      |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Formulir Persetujuan Mengikuti Penelitian.....  | 72 |
| Lampiran 2. Formulir Data Dasar Penelitian .....            | 78 |
| Lampiran 3. <i>Checklist</i> Kepatuhan Penggunaan Obat..... | 80 |
| Lampiran 4. Kuesioner Efek Samping Obat .....               | 80 |
| Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian .....                    | 81 |
| Lampiran 6. Master Data Penelitian.....                     | 86 |
| Lampiran 7. Output SPSS .....                               | 87 |

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Luka terjadi akibat rusaknya integritas lapisan epidermis. Setiap cedera jaringan dengan gangguan integritas anatomi disertai hilangnya fungsi dapat digambarkan sebagai luka.<sup>1</sup> Klasifikasi luka dapat digolongkan menjadi akut dan kronis berdasarkan patogenesis dan akibat yang ditimbulkannya. Luka akut mengalami serangkaian peristiwa molekuler yang pada akhirnya menghasilkan kembalinya integritas struktural. Sebaliknya, luka kronis tidak dapat terselesaikan dan ditandai dengan proses patologis, seperti peradangan yang terus-menerus, infeksi persisten, dan nekrosis.<sup>2</sup> Luka pasca operasi merupakan bentuk dari luka akut terkontrol yang dibuat di ruang operasi. Perawatan luka bedah pasca operasi yang tepat sangat penting untuk mencegah potensi komplikasi, seperti infeksi lokasi bedah, *dehiscence* luka, dan hematoma. Tujuan perawatan luka pasca operasi ialah agar luka sembuh dengan cepat tanpa komplikasi, dan tentunya memberikan hasil terbaik dari segi fungsional maupun estetika.<sup>3</sup>

Area periorbital pasca operasi memerlukan perhatian khusus karena keunikan area periorbital yaitu selalu bergerak dan kulit kelopak mata merupakan kulit tertipis di tubuh dengan ketebalan kurang lebih 0,04 mm. Kelainan pada penyembuhan luka periorbital, seperti eritema persisten atau pembentukan jaringan parut hipertrofik, dapat mengganggu fungsi normal kulit orbital dan seringkali memerlukan pembedahan kosmetik.<sup>4</sup>

Proses penyembuhan luka dihasilkan oleh interaksi dari sitokin, faktor pertumbuhan, darah, dan matriks ekstrasel. Proses penyembuhan mengikuti rangkaian peristiwa yang menggabungkan empat fase yang berbeda namun saling tumpang tindih: hemostasis, fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodeling. Fase penyembuhan luka diatur oleh

interaksi silang antara berbagai kelompok molekul, termasuk *extracellular matrix* (ECM), integrin, faktor pertumbuhan, dan *matrix metalloproteinases* (MMPs).

MMPs adalah sekelompok endopeptidase yang berperan penting dalam pemulihan kulit yang rusak. MMP memainkan peran penting dalam semua tahap penyembuhan luka dengan memodifikasi matriks luka, memungkinkan migrasi sel dan remodeling jaringan.<sup>5</sup> Melalui mediasi berbagai peristiwa seluler seperti angiogenesis dan vasodilatasi, MMP sangat penting untuk mekanisme penyembuhan luka. MMP memiliki target berbeda dalam fase penyembuhan luka yang berbeda sehingga mampu mempercepat penyembuhan tepat waktu di dalam tubuh.<sup>6</sup> Bersama dengan ekspresi dari enzim protease seperti MMP-1, *growth factor* dan sitokin tadi dapat digunakan sebagai penanda atau biomarker terhadap proses penyembuhan luka.<sup>7</sup>

*Centella asiatica* termasuk dalam famili *Apiaceae* dan banyak digunakan sebagai bumbu masakan maupun obat tradisional di Asia Timur sejak zaman dahulu. *Centella asiatica* mengandung antioksidan yang dapat membantu pembentukan kolagen dan merestrukturisasi jaringan yang rusak, mengembalikan kekencangan jaringan, elastisitas kulit dan melindungi dari sinar UV. Penelitian menunjukkan keberhasilan penggunaan agen terapi *Centella asiatica* topikal untuk mengatasi ulkus kulit, jaringan parut hipertrofik, keloid, gangguan penyembuhan luka, serta pengobatan vena dan gangguan limfatik.<sup>7</sup> Efek menguntungkan pada penyembuhan luka diketahui akibat adanya pengaruh terhadap tahap proliferasi penyembuhan luka, dimana terjadinya stimulasi fibronectin, sintesis kolagen I, serta *remodelling* matriks. Selain itu, *Centella asiatica* telah terbukti berkhasiat dalam pemeliharaan jaringan ikat dan penguatan pembuluh darah.<sup>8</sup>

Penelitian dan publikasi terkait efikasi dari penggunaan *Centella asiatica* terhadap penyembuhan luka telah sering diteliti, namun belum ada penelitian mengenai pengaruh *Centella asiatica* terhadap penyembuhan luka pasca tindakan operasi regio periorbita melalui penanda matriks

metalloproteinase. Oleh karena itu, peneliti ingin menelusuri lebih dalam terkait pengaruh *Centella asiatica* terhadap penyembuhan luka pada pasien pasca tindakan operatif regio periorbita.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah pemberian *Centella asiatica* sistemik efektif dibandingkan dengan placebo dalam menurunkan kadar MMP-1 sebagai penanda biologis selama minggu pertama masa penyembuhan luka pasca operasi di regio periorbita?

## 1.3. Hipotesis Penelitian

H<sub>0</sub> : Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara *Centella asiatica* dan plasebo terhadap penurunan kadar MMP-1 pada penyembuhan luka minggu pertama pasca operasi regio periorbita

H<sub>a</sub> : Terdapat penurunan kadar MMP-1 pasca pemberian *Centella asiatica* sistemik dengan placebo terhadap penyembuhan luka minggu pertama pasca operasi regio periorbita

## 1.4. Tujuan Penelitian

### 1.4.1. Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan efektivitas antara penggunaan *Centella asiatica* dan placebo dalam menurunkan tingkat MMP-1 pasca pemberian *Centella asiatica* secara sistemik dibandingkan placebo terhadap proses penyembuhan luka pada minggu pertama pasca operasi regio periorbita.

### 1.4.2. Tujuan Khusus

1. Menganalisis perbedaan kadar MMP-1 pada setelah pemberian *Centella asiatica* dan placebo.
2. Mengetahui efek samping pemberian *Centella asiatica* sistemik dan placebo pada minggu pertama pasca operasi regio periorbita.

## **1.5. Manfaat Penelitian**

### **1.5.1. Manfaat Akademis**

Memberikan informasi dan bukti ilmiah tentang efektivitas ekstrak *Centella asiatica* terhadap proses penyembuhan luka pada operasi regio periorbita di Rumah Sakit Umum Pusat dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.5.2. Manfaat Praktis**

Memberikan rujukan terhadap pengaplikasian ekstrak *Centella asiatica* sebagai salah satu alternatif terapi dalam proses penyembuhan luka sehingga bermanfaat secara medis serta memberikan alternatif bagi pasien dalam memilih terapi untuk membantu proses penyembuhan bekas luka yang didapatkan setelah operasi regio periorbita sehingga memberikan kepuasan secara fungsi dan kosmetik.

### **1.5.3. Manfaat Sosial**

Memberikan pilihan bagi masyarakat dalam memilih terapi untuk memperbaiki jaringan parut yang didapatkan pasca operasi regio periorbita.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Farham B. Wound healing. South African Med J. 2003;93(7):480.
2. Raziyeva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, Kassymbek K, Jimi S, Saparov A. Immunology of Acute and Chronic Wound Healing. 2021;1–25.
3. Kaihan Yao LB and WPY. Post-operative wound management CLINICAL 868. Aust Fam Physician. 2013;42(12):867–70.
4. Hashim Al-Shami S. Treatment of Periorbital Hyperpigmentation Using Platelet-Rich Plasma Injections. Am J Dermatology Venereol. 2014;3(5):87–94.
5. Caley MP, Martins VLC, O'Toole EA. Metalloproteinases and Wound Healing. Adv Wound Care. 2015;4(4):225–34.
6. Kandhwal M, Behl T, Singh S, Sharma N, Arora S, Bhatia S, et al. Role of matrix metalloproteinase in wound healing. Am J Transl Res. 2022;14(7):4391–405.
7. Hashim P. The effect of Centella asiatica, vitamins, glycolic acid and their mixtures preparations in stimulating collagen and fibronectin synthesis in cultured human skin fibroblast. Pak J Pharm Sci. 2014;27(2):233–7.
8. Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. A Systematic Review of the Effect of Centella asiatica on Wound Healing. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(6).
9. Neves JC, Arancibia-Tagle D, Medel-Jiménez R, Vásquez LM. Periorbital Surgical Anatomy. Facial Plast Surg. 2020;36(3):317–28.
10. Cantor LB, Rapuano CJ, Cioff GA. Orbit , Eyelids , and Lacrimal System. Basic Clin Sci course. 2018;1–307.
11. Love LP, Farrior EH. Periocular anatomy and aging. Facial Plast Surg Clin North Am. 2010;18(3):411–7.
12. Bartmann CP. Equine wound management. Prakt Tierarzt. 2018;99(8):792–3.
13. Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings - A review. Biomed. 2015;5(4):24–8.

14. Childs DR, Murthy AS. Overview of Wound Healing and Management Wound Healing Management Skin Soft tissue injuries. Surg Clin North Am. 2017;97:189–207.
15. Goldberg SR, Diegelmann RF. Wound Healing Primer. Surg Clin North Am. 2010;90(6):1133–46.
16. Giri JK. Dr . Jeevan Kumar Giri. 2019;(March 2018).
17. Wernick B, Nahirniak P, Stawicki SP. Impaired Wound Healing. StatPearls-NCBI Bookshelf. 2023;1–11.
18. Lindley LE. Biology and Biomarkers for Wound Healing Linsey HHS Public Access. Plast Reconstr Surg. 2017;138(3):1–19.
19. Agyare C, Osafo N, Duah Boakye Y. Biomarkers of Wound Healing. Wound Heal - Curr Perspect. 2019;
20. K.J G, J.A P, A.K G. Pharmacological Review on *Centella asiatica*: A Potential Herbal Cure-all. Indian J Pharm Sci. 2010;(October):546–56.
21. Hanif M, Nawaz H, Khan M, Byrne H. Medicinal Plants of South Asia. 1st Editio. 2021.
22. Harun NH, Septama AW, Wan Ahmad WAN, Suppian R. The potential of *centella asiatica* (Linn.) urban as an anti-microbial and immunomodulator agent: A review. Nat Prod Sci. 2019;25(2):92–102.
23. Orhan IE. *Centella asiatica* (L.) Urban: From traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential. Evidence-based Complement Altern Med. 2012;2012.
24. Sorg H, Sorg CGG. Skin Wound Healing: Of Players, Patterns, and Processes. Eur Surg Res. 2023;64(2):141–57.
25. Wilkinson HN, Hardman MJ. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes: Cellular Mechanisms of Wound Repair. Open Biol. 2020;10(9).
26. Keskin ES, Keskin ER, Öztürk MB, Çakan D. The Effect of MMP-1 on Wound Healing and Scar Formation. Aesthetic Plast Surg. 2021;45(6):2973–9.
27. Zeng W, Li H, Liu S, Luo Z, Chen J, Zhou J. Biosynthesis and bioactivities

- of triterpenoids from *Centella asiatica*: Challenges and opportunities. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2025;80(November 2024):108541. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2025.108541>
28. Rachpirom M, Pichayakorn W, Puttarak P. Preparation, development, and scale-up of standardized pentacyclic triterpenoid-rich extract from *Centella asiatica* (L.) Urb. and study of its wound healing activity. *Heliyon* [Internet]. 2023;9(7):e17807. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e17807>
  29. He Z, Hu Y, Niu Z, Zhong K, Liu T, Yang M, et al. A review of pharmacokinetic and pharmacological properties of asiaticoside, a major active constituent of *Centella asiatica* (L.) Urb. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2023;302(PA):115865. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115865>
  30. Thong-on W, Sakchaisri K, Prathanturug S. The effects of glycoside-rich green extract from *Centella asiatica* (L.) Urban on wound healing and anti-aging activity. *Phytomedicine Plus* [Internet]. 2024;4(4):100628. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100628>
  31. Wang L, Yang Y, Han W, Ding H. Novel design and development of *Centella Asiatica* extract - loaded poloxamer/ZnO nanocomposite wound closure material to improve anti-bacterial action and enhanced wound healing efficacy in diabetic foot ulcer. *Regen Ther* [Internet]. 2024;27:92–103. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.reth.2024.03.006>
  32. Damkerngsuntorn W, Rerknimitr P, Panchaprateep R, Tangkijngamvong N, Kumtornrut C, Kerr SJ, et al. The Effects of a Standardized Extract of *Centella asiatica* on Postlaser Resurfacing Wound Healing on the Face: A Split-Face, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *J Altern Complement Med*. 2020;26(6):529–36.
  33. Asilian A, Mohammadian P, Mahram H, Shahriarirad R, Bigham M. Investigating the Efficacy and Safety of Oral Cicaglocal on Wound Healing After Mohs Surgery in Patients With Skin Cancer: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *J Cosmet Dermatol*.

2025;24(2):1–8.

34. Muangman P, Praditsuktavorn B, Chinaronchai K, Chuntrasakul C. Clinical Efficacy Test of Polyester Containing Herbal Extract Dressings in Burn Wound Healing. *Int J Low Extrem Wounds*. 2016;15(3):203–12.
35. Ågren MS, Chafanska L, Eriksen JO, Forman JL, Bjerrum MJ, Schjerling P, et al. Spatial expression of metallothionein, matrix metalloproteinase-1 and Ki-67 in human epidermal wounds treated with zinc and determined by quantitative immunohistochemistry: A randomised double-blind trial. *Eur J Cell Biol* [Internet]. 2021;100(3):151147. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejcb.2020.151147>
36. Prasetya R, Iskandar E, Erna R, Theodorus. EFEKTIVITAS EKSTRAK CENTELLA ASIATICA TERHADAP IL6 SEBAGAI PENANDA BIOLOGIS PENYEMBUHAN LUKA PASKA TINDAKAN OPERATIF REGIO PERIORBITA TESIS. Sriwijaya University; 2022.