

Hasil Penelitian

Kepada Yth

**EFEKTIVITAS ANTI-INFLAMASI EKSTRAK *CENTELLA ASIATICA* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASKA
TINDAKAN OPERATIF REGIO PERIORBITA
BERDASARKAN INTERLEUKIN-10**

TESIS

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



Christian Andrew Darian Sianipar*

Pembimbing:

dr. Elza Iskandar, Sp.M (K), MARS

dr. Riani Erna, Sp.M (K)

dr. Theodorus, M. Med, Sc

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

2025

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Tesis : Efektivitas Anti-Inflamasi Ekstrak Centella Asiatica Terhadap
Penyembuhan Luka Paska Tindakan Operatif Regio Periorbita
Berdasarkan Interleukin-10

Penyusun : Christian Andrew Darian Sianipar

Palembang, 16 Juli 2025

MENYETUJUI

Pembimbing I



dr. H. E. Iskandar, SpM(K), Subsp. ROO, MARS
NIP. 196006141989011001

Pembimbing II



dr. Riani Erna, SpM(K), Subsp. ROO
NIP. 197511062002122002

Pembimbing III



dr. Theodorus, M. Med. Sc
NIP. 196009151989031005

MENGETAHUI

Ketua Bagian

Kesehatan Mata



Dr. dr. Ramzi Amin, SpM(K), Subsp. VR
NIP. 197412262008011002

Koordinator Program Studi

Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

EFEKTIVITAS ANTI-INFLAMASI EKSTRAK *CENTELLA ASIATICA* TERHADAP PENYEMBUHAN LUKA PASKA TINDAKAN OPERATIF REGIO PERIORBITA BERDASARKAN INTERLEUKIN-10

Christian Sianipar¹, Elza Iskandar¹, Riani Erna¹, Theodorus²

¹Departemen Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, RS Mohammad Hoesin Palembang

²Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: Luka pascaoperasi regio periorbita perlu ditangani secara optimal karena area ini sensitif secara fungsional dan estetika. Interleukin-10 (IL-10) berfungsi sebagai promotor perbaikan epitel, regulator deposisi matriks ekstraseluler dan fungsi fibroblas dengan memanfaatkan karakteristik anti-inflamasinya untuk meminimalisir terbentuknya jaringan parut. *Centella asiatica* memodulasi respon imunitas pasca luka dengan mengontrol IL-10. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas pemberian *Centella asiatica* terhadap kadar IL-10 pada pasien pascaoperasi regio periorbita.

Metode: Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda yang melibatkan 31 pasien pascaoperasi regio periorbita di RS Mohammad Hoesin Palembang. Subjek dibagi menjadi dua kelompok: kelompok perlakuan dengan ekstrak *Centella asiatica* (n=15) dan kelompok kontrol plasebo (n=16). Intervensi diberikan selama 10 hari. Kadar IL-10 diukur sebelum dan sesudah intervensi, kemudian dianalisis menggunakan uji t berpasangan, t independen dan mann-whitney ($\alpha < 0,05$).

Hasil: Tidak terdapat perbedaan kadar IL-10 awal antara kedua kelompok ($p=0,206$). Setelah 10 hari intervensi, kelompok *Centella asiatica* menunjukkan peningkatan signifikan kadar IL-10 ($p=0,000$), sedangkan kelompok plasebo tidak mengalami peningkatan signifikan ($p=0,690$). Terdapat perbedaan bermakna kadar IL-10 antara kedua kelompok pada hari ke-10 ($p=0,002$). Tidak ditemukan efek samping berarti selama penggunaan *Centella asiatica*.

Kesimpulan: Pemberian *Centella asiatica* efektif meningkatkan kadar IL-10 dan mendukung penyembuhan luka pada minggu pertama pascaoperasi regio periorbita, serta tidak menimbulkan efek samping berarti.

Kata Kunci: *Centella asiatica*, IL-10, penyembuhan luka, regio periorbita, plasebo

Pembimbing Penelitian



dr. H. E. Iskandar, SpM(K), Subsp. ROO, MARS
NIP. 196006141989011001

Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Mata



dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

ANTI-INFLAMMATORY EFFECTIVENESS OF CENTELLA ASIATICA EXTRACT ON POSTOPERATIVE WOUND HEALING IN THE PERIORBITAL REGION BASED ON INTERLEUKIN-10 LEVELS

Christian Sianipar¹, Elza Iskandar¹, Riani Erna¹, Theodorus²

¹Ophthalmology Department, Faculty of Medicine Sriwijaya University, RS Mohammad Hoesin Palembang

²Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background: Optimal management of postoperative wounds in the periorbital region is essential due to its functional and aesthetic importance. Interleukin-10 (IL-10) plays a key role in epithelial repair, extracellular matrix regulation, and fibroblast function by exerting anti-inflammatory effects that minimize scar formation. *Centella asiatica* is known to modulate immune responses following tissue injury, partly by influencing IL-10 expression. This study aimed to evaluate the effectiveness of *Centella asiatica* in increasing IL-10 levels in patients undergoing periorbital surgery.

Method: This double-blind, randomized clinical trial included 31 postoperative patients at Mohammad Hoesin General Hospital, Palembang. Participants were randomly assigned to either the treatment group, receiving *Centella asiatica* extract (n=15), or the placebo group (n=16). The intervention was administered for 10 days. Serum IL-10 levels were measured before and after the intervention and analyzed using paired t-test, independent t-test and mann-whitney test with a significance level of $\alpha < 0.05$.

Result: Baseline IL-10 levels did not differ significantly between groups ($p = 0.206$). After 10 days, the *Centella asiatica* group showed a significant increase in IL-10 levels ($p < 0.001$), while the placebo group showed no significant change ($p = 0.690$). A significant difference in IL-10 levels was observed between groups at day 10 ($p = 0.002$). No adverse effects related to *Centella asiatica* were reported.

Conclusion: Administration of oral *Centella asiatica* effectively increases IL-10 levels and promotes wound healing in the first postoperative week following periorbital surgery, with no significant side effects observed.

Keywords: *Centella asiatica*, IL-10, wound healing, periorbital region, placebo

Pembimbing Penelitian


dr. H. E. Iskandar, SpM(K), Subsp. ROO, MARS
NIP. 196006141989011001

Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Mata

dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM
NIP. 198102262014122002

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : dr. Christian Andrew Darian Sianipar

NIM : 04032782125011

Judul : Efektivitas Anti-inflamasi Ekstrak Centella Asiatica terhadap Penyembuhan Luka Paska Tindakan Operatif Regio Periorbita Berdasarkan Interleukin-10

Menyatakan bahwa tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/ plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/ plagiat dalam tesis ini, maka 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, 18 Juli 2025

Yang menyatakan,



dr. Christian Andrew Darian Sianipar
NIM. 04032782125011

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, penulis akhirnya dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis ini disusun sebagai salah satu persyaratan kelulusan dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Mata di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penulis mengucapkan terima kasih atas kesempatan yang diberikan kepada Universitas Sriwijaya, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang, dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 Fakultas Kedokteran Sriwijaya atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama penulis mengikuti pendidikan.

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pembimbing dari penulis untuk dr. H. E. Iskandar, SpM (K), Subsp. ROO dan dr. Riani Erna, SpM(K), Subsp. ROO yang telah menjadi jangkar tautan ilmu dan kompas arah berjalannya penelitian dan pembuatan tesis ini. Kami ucapkan juga terima kasih kami kepada Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Mata Dr. dr. Ramzi Amin, SpM (K), Subsp. VR, Kepala Kelompok Staf Medik Kesehatan Mata dr. Alie Solahuddin, SpM(K), Subsp. KBR dan Koordinator Program Studi dr. Petty Purwanita, SpM(K), Subsp. IIM yang telah membimbing, membantu, dan mengarahkan penulis selama menempuh proses pendidikan. Ucapan terima kasih dan penghargaan juga kami berikan kepada pembimbing metodologi penelitian ini dr. Theodorus, M.Med, Sc, yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing, mengarahkan, dan memberi semangat dalam penulisan tesis ini hingga selesai. Kepada segenap guru di Bagian Ilmu Kesehatan Mata FK UNSRI Dr.dr.Hj. Fidalia, SpM (K), Subsp. GL, dr. Linda Trisna, SpM (K), Subsp. POS, dr. H.A.K. Ansyori, SpM, Subsp. VR, MKes, MARS, PhD, dr. Ibrahim, Sp.M (K), Subsp. ROO, dr. Ani Ismail, SpM (K), Subsp. ROV, dr. Hj. Devi Azri Wahyuni, SpM (K), Subsp. NO, MARS, Subsp. ROO, dr. Prima Maya Sari, SpM (K), Subsp. GL, dr. Zahratul Riadho, SpM, dr. M. Usman Salim, SpM dan dr. Trissa Wulanda Putri, SpM, dr. Tiara Bunga Indiardsih, SpM, dr. Nuzulul Aini, SpM, dr. M. Aulia Molid OPC, SpM serta seluruh Konsulen di rumah

sakit jejaring, yang telah banyak membimbing, mendampingi, dan meluangkan waktu untuk memberikan ilmu pengetahuan serta keterampilan selama penulis menjalani proses pendidikan.

Akhir kata, semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi dunia pendidikan dan masyarakat luas.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
ABSTRAK.....	iii
PERNYATAAN INTEGRITAS	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.4. Hipotesis.....	4
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Anatomi Jaringan Periorbita	5
2.2. Penyembuhan Luka	10
2.3. <i>Centella asiatica</i>	26
2.4. Mekanisme Ekstrak <i>Centella asiatica</i> dalam Penyembuhan Luka.....	32
2.5. Peranan Ekstrak <i>Centella asiatica</i> dalam Modulasi Respon Imunitas	35
2.6. Kerangka Teori.....	36
2.7. Kerangka Konsep	37
BAB III. METODE PENELITIAN.....	38
3.1. Desain Penelitian	38
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	38
3.4. Besar Sampel.....	39
3.5. Cara Pengambilan Sampel.....	40
3.6. Variabel Penelitian	40
3.7. Batasan Operasional Penelitian	41
3.8. Bahan dan Alat Penelitian	43
3.9. Cara Kerja	43
3.10. Pengumpulan Data.....	45
3.11. Parameter Keberhasilan	45
3.12. Analisis Data	45
3.13. Alur Penelitian.....	47
BAB IV. HASIL PENELITIAN	48
BAB V. PEMBAHASAN	53
BAB VI. SIMPULAN DAN SARAN	59
DAFTAR PUSTAKA.....	61
Lampiran	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Anatomi Permukaan Kelopak Mata	6
Gambar 2. Otot Area Dahi dan Alis.....	9
Gambar 3. Fase Penyembuhan Luka.....	11
Gambar 4. Jalur interaksi <i>Interleukin-10</i> dan <i>Hyaluronan</i>	22
Gambar 5. Jalur regulasi sinyal dan seluler yang terlibat dalam penyembuhan luka regeneratif dan fibrotik	25
Gambar 6. <i>Centella asiatica</i>	26
Gambar 7. Struktur molekul kimia komponen utama <i>Centella asiatica</i>	28

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1.	Taksonomi <i>Centella asiatica</i>	27
Tabel 4.1.	Karakteristik Umum Subyek Penelitian.....	50
Tabel 4.2.	Normalitas IL-10.....	51
Tabel 4.3.	Perbandingan Kadar IL-10 Sebelum Operasi pada Kedua Kelompok.....	50
Tabel 4.4.	Efektivitas Intervensi Ekstrak CA dan Plasebo terhadap Kadar IL-10.....	52
Tabel 4.5.	Perbandingan Kadar IL-10 Setelah Intervensi Kedua Kelompok.....	53
Tabel 4.6.	Distribusi Efek Sampling pada Responden.....	53

DAFTAR SINGKATAN

ADP	<i>Adhenosine diphosphate</i>
CA	<i>Centella asiatica</i>
CATTF	<i>Centella asiatica Oral Triterpenic Fraction</i>
ETCA	<i>Estratto Titolato di Centella asiatica</i>
FGF1	<i>Fibroblast Growth Factor-1</i>
FGF2	<i>Fibroblast Growth Factor-2</i>
IL-10	<i>Interleukin-10</i>
MMP	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
PAI-2	<i>Plasminogen activator inhibitor-2</i>
PDGF	<i>Platelet-derived Growth Factor</i>
SPSS	<i>Statistical Package for The Social Sciences</i>
TECA	<i>Titrated Extract of Centella asiatica</i>
TGF- β	<i>Transforming growth factor beta</i>
TGF- β 1	<i>Transforming growth factor beta I</i>
TGF- β II	<i>Transforming growth factor beta II</i>
TTF	<i>Total Triterpenic Fraction</i>
TTFCA	<i>Total Triterpenic Fraction of Centella asiatica</i>
VEGF	<i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Formulir Informed Consent</i>	64
Lampiran 2. Formulir Penelitian.....	67
Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian.....	71
Lampiran 4. Master Data Penelitian.....	73
Lampiran 5. Output SPSS	74
Lampiran 6. Sertifikat Etik.....	81
Lampiran 7. Dokumentasi Pre- dan Pascaoperasi Sampel Penelitian.....	82

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Luka adalah gangguan atau cedera pada struktur anatomi dan fisiologi akibat kerusakan organ, seperti kulit. Kerusakan ini bisa melibatkan jaringan sekitarnya, termasuk diantaranya jaringan sekitarnya yaitu otot, tendon, saraf, pembuluh darah. Luka dapat diklasifikasikan menjadi luka akut dan kronis. Luka akut terjadi akibat berbagai faktor eksternal yang merusak kulit yang utuh, termasuk luka akibat operasi.¹

Proses penyembuhan luka adalah sebuah mekanisme rumit yang terdiri dari empat tahap, yaitu tahap hemostasis, inflamasi, proliferasi, serta *remodelling* jaringan.¹⁻⁵ Salah satu komplikasi dalam proses penyembuhan luka adalah terbentuknya jaringan parut yang patologis, termasuk pada luka akibat operasi, terutama di area sekitar periorbita.^{1,6,7}

Area periorbita adalah lokasi anatomis yang memiliki karakteristik khusus seperti terdiri dari berbagai struktur kecil dan halus, terutama kelopak mata yang memiliki kulit paling tipis di tubuh dan fungsi yang sangat kompleks, memiliki vaskularisasi yang *robust*, tingginya konsentrasi folikel rambut serta *tension* jaringan yang relatif lebih rendah dari daerah anatomis lainnya.⁸ Setiap tindakan operasi di area periorbita dapat mempengaruhi integritas struktur di sekitarnya, yang penting untuk menjaga fungsi penglihatan normal.⁷ Luka di area periorbita berpotensi menimbulkan komplikasi, mulai dari ringan hingga serius yang dapat mengganggu penglihatan. Jika tidak ditangani dengan baik, luka ini berisiko menyebabkan jaringan parut patologis yang mempengaruhi penampilan, fungsi, dan kondisi psikologis pasien.^{1,6-8}

Hingga saat ini, terdapat berbagai metode untuk terapi dan pencegahan pembentukan jaringan parut, seperti balutan oklusif, terapi kompresi, injeksi kortikosteroid intralesional, terapi radiasi, terapi laser, terapi interferon, gel silikon

topikal, dan ekstrak herbal. Baru-baru ini, sejumlah herbal terbukti berperan penting dalam mempercepat penyembuhan luka dan memperbaiki jaringan parut. Penelitian terkini mengenai ekstrak herbal *Centella asiatica* sedang dilakukan untuk meningkatkan hasil proses penyembuhan luka.⁹

Centella asiatica memiliki banyak nama bergantung pada daerah geografis ditemukannya. Di India, disebut *Indian pennywort*, *Jal Brahmi*, *Mandookaparni*, atau *Gotu Kola*. Di Jerman dikenal sebagai *Asiatischer wassernabel*, di Cina disebut *Tungchian* dan *Luei Gong Gen*, sementara di Indonesia umumnya disebut pegagan. Tanaman ini tumbuh di Asia, Madagaskar, Afrika bagian ekuator, Amerika Tengah, serta daerah tropis Oceania. Di Asia, *Centella asiatica* telah lama digunakan untuk mengobati kondisi seperti luka kecil, luka bakar, jaringan parut hipertrofi, serta sebagai agen antiinflamasi, antipiretik, diuretik, antibakteri, antivirus, obat untuk insufisiensi vena, agen anti kanker, anti kecemasan, dan obat untuk meningkatkan kemampuan kognitif. Sebelumnya, tanaman ini juga digunakan untuk mengobati epilepsi, lepra, gatal-gatal, dan gigitan serangga.¹⁰

Centella asiatica mengandung beberapa komponen aktif utama, yaitu *madecassoside*, *asiaticoside*, *madecassic acid*, dan *asiatic acid*.¹⁰ Penelitian oleh *Shukla dkk.* yang menggunakan ekstrak *asiaticoside* dari *Centella* pada tikus menunjukkan bahwa antioksidan dapat meningkat pada tahap awal penyembuhan luka operasi tipe eksisi.¹¹ *Lu dkk.* melaporkan bahwa *Centella asiatica* mampu meningkatkan proliferasi fibroblas dermis dengan merangsang produksi protein dan prokolagen isoform mRNA tipe I dan II, yang berperan penting dalam proses penyembuhan luka.¹² *Haftek dkk.* melakukan penelitian acak tersamar ganda yang menunjukkan perbaikan signifikan pada skor klinis terkait kekenyalan, kekencangan, dan kelembapan kulit, serta memperbaiki garis penuaan kulit setelah penggunaan *Centella asiatica*.¹³ Penelitian oleh *Jenwitheesuk dkk.* mengenai efek krim *Centella* pada pembentukan jaringan parut setelah operasi *split-thickness skin graft* di daerah femoralis menemukan bahwa krim *Centella* memberikan hasil pigmentasi yang lebih baik dibandingkan plasebo. Pada tahun 2010, *Paocharoen* melaporkan bahwa kontraksi luka pada pasien dengan luka diabetik yang diberi ekstrak oral *Centella asiatica* lebih baik dibandingkan kelompok plasebo.⁹

Hasil penelitian mengenai efikasi dan efektivitas *Centella asiatica* terhadap penyembuhan luka, baik luka bakar maupun luka bekas operasi di area selain periorbita telah banyak dipublikasikan, terutama dari segi kosmetik. Namun, efektivitas *Centella asiatica* secara khusus terhadap penyembuhan luka pasca operasi di area periorbita masih jarang diteliti. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh *Malhotra dkk.* bukan mengenai efek *Centella*, melainkan efek madu Manuka terhadap penyembuhan luka pasca operasi di area kelopak mata.¹⁴ Efek penyembuhan luka *Centella asiatica* dihipotesakan berhubungan dengan kemampuannya untuk memodulasi respon imunitas pasca luka dengan mengontrol kadar mediator pro-inflamasi dan anti-inflamasi khususnya Interleukin-10 (IL-10). Beberapa studi sebelumnya telah menjabarkan peningkatan kadar IL-10 pada pasien penyakit diabetes mellitus tipe 2, kolitis, artritis reumatoid dan leukemia yang diberikan ekstrak *Centella asiatica*. Mekanisme modulasi imunitas ini belum jelas dijabarkan pada studi sebelumnya namun diduga ekstrak *Centella asiatica* merangsang sel-sel tertentu seperti sel Foxp3⁺ yang ada pada lamina propria intestinal untuk menghasilkan IL-10. Minimnya ketersediaan informasi mengenai efek *Centella asiatica* serta ekstraknya terhadap penyembuhan luka pasca operasi regio periorbita menjadi latar belakang dari penelitian ini.¹⁵

1.2 Rumusan Masalah

Apakah *Centella asiatica* sistemik efektif dibandingkan plasebo terhadap peningkatan IL-10 sebagai penanda biologis pada penyembuhan luka pasca operasi regio periorbita?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan efektivitas antara *Centella asiatica* dan plasebo terhadap peningkatan kadar IL-10 pasca pemberian *Centella asiatica* sistemik dan plasebo pada penyembuhan luka pasca operasi regio periorbita.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui kadar IL-10 pada hari ke-10 pemberian *Centella asiatica* sistemik saat proses penyembuhan luka paska operasi regio periorbita.
2. Untuk mengetahui kadar IL-10 pada hari ke-10 pemberian plasebo sistemik saat proses penyembuhan luka paska operasi regio periorbita.
3. Untuk mengetahui efek samping pemberian *Centella asiatica* sistemik dan plasebo paska operasi regio periorbita.
4. Untuk menganalisis perbedaan kadar IL-10 setelah pemberian *Centella asiatica* dan plasebo.

1.4 Hipotesis

H_0 : Tidak ada perbedaan efektivitas antara *Centella asiatica* dan plasebo terhadap kadar IL-10 paska operasi regio periorbita.

H_1 : Ada perbedaan efektivitas antara *Centella asiatica* dan plasebo terhadap kadar IL-10 paska operasi regio periorbita.

1.5 Manfaat Penelitian

a. Manfaat Akademik (Teoritis)

Memberikan informasi dan bukti ilmiah tentang efek dari ekstrak *Centella asiatica* terhadap proses penyembuhan luka pasca operasi regio periorbita di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

b. Manfaat Klinis

Ekstrak *Centella asiatica* dapat menjadi salah satu alternatif terapi dalam pengobatan terhadap jaringan parut pasca operasi pada regio periorbita sehingga bermanfaat secara medis.

c. Manfaat Sosial

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

DAFTAR PUSTAKA

1. Okur dkk. 2020. Recent Trends on Wound Management: New Therapeutic Choices Based on Polymeric Carriers. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences* 15(6): 661-684.
2. Visha MG dan Karunakaran M. 2019. A Review on Wound Healing. *Int J Clinicopathol Correl* 3: 50-9.
3. Cañedo-Dorantes L dan Cañedo-Ayala M. 2019. Skin Acute Wound Healing: A Comprehensive Review. *International Journal of Inflammation* 2: 1-15.
4. Wilkinson HN dan Hardman MJ. 2020. Wound Healing: Cellular Mechanisms and Pathological Outcomes. *Open Biol.* 10: 200223.
5. Harper D dkk. 2014. The Physiology of Wound Healing. *Surgery (Oxford)* 32(9): 445–450.
6. Vercelli S dkk. 2009. How to Assess Postsurgical Scars: A Review of Outcome Measures. *Disability and Rehabilitation.* 31(25): 2055–2063.
7. Hintschich C. 2010. Periocular Plastic Surgery. *Dtsch Arztebl Int* 107(9): 141-6.
8. Oestreicher J dan Mehta S. 2012. Complications of Blepharoplasty: Prevention and Management. *Plastic surgery international* 252368.
9. Jenwitheesuk K dkk. 2018. A Prospective Randomized Controlled, Double-Blind Trial of The Efficacy Using Centella Cream for Scar Improvement. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 17:1-9.
10. Bylka W dkk. 2013. Centella asiatica in Cosmetology. *Postep Derm Alergol* 1: 46-49.
11. Shukla A dkk. 1999. Asiaticoside-induced Elevation of Antioxidant Levels in Healing Wounds. *Phytother Res* 13: 50-54.
12. Lu L dkk. 2000. Dermal fibroblast-associated Gene Induction by Asiaticoside Shown in vitro by DNA Microarray Analysis. *Br J Dermatol* 151: 571-578.
13. Haftek M dkk. 2008. Clinical, Biometric and Structural Evaluation of The Long-term Effects of a Topical Treatment with Ascorbic Acid and Madecassoside in Photoaged Human Skin. *Experimental Dermatology* 17: 946–952.
14. Malhotra R dkk. 2017. Effect of Manuka Honey on Eyelid Wound Healing: A Randomized Controlled Trial. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 33(4): 268-272.
15. Sun B dkk. 2020. Therapeutic Potential of Centella asiatica and Its Triterpenes: A Review. *Front Pharmacol* 11: 568032.
16. Codner M, Mccord C. 2016. Eyelid and Periorbital Anatomy. Thieme Medical Publishers, inc. Second Edition.
17. Liesegang TJ dkk. Fundamentals and Principles of Ophtalmology in Basic and Clinical Science Course 2023-2024. American Academy of Ophtalmology. Section 2.
18. Skuta, L Gregori. Orbital anatomy in Orbit, Eyelid, and Lacrimal System in Basic and Clinical Science Course 2023-2024. American Academy of Ophthalmologist. Section 7.

19. Shams dkk. 2013. Clinical Anatomy of the Periocular Region. *Facial Plast Surg* 29:255–263.
20. Neves dkk. 2020. Periorbital Surgical Anatomy. *Facial Plast Surg* 36: 317–328.
21. Patrulea V dkk. 2015. Chitosan as a Starting Material for Wound Healing Applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 97: 417–426.
22. Peate I dan Glencross W. 2015. *Wound Care at a Glance*. UK: John Wiley & Sons Ltd.
23. Carville, Keryln. 2017. *Wound Care Manual*. 7th edition. Silver Chain Foundation.
24. Tsioufis C dkk. 2012. The Role of Matrix Metalloproteinases in Diabetes Mellitus. *Curr Top Med Chem* 12: 1159e65.
25. Velnar T dkk. 2009. The Wound Healing Process: An Overview of The Cellular and Molecular Mechanisms. *J Int Med Res* 37: 1528e42.
26. Gamelli RL dan He L. 2003. Incisional Wound Healing: Model and analysis of wound breaking strength. *Methods Mol Med* 78: 37-54.
27. Berman B dkk. 2017. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg* 43 Suppl 1: S3-S18.
28. Nguyen TA dkk. 2015. A Review of Scar Assessment Scales. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 34(1): 28-36.
29. Patel, S dkk. 2016. Biomarkers for Wound Healing and Their Evaluation. *Journal of Wound Car* 25:46–55.
30. Steen EH dkk. 2019. The Role of the Anti-Inflammatory Cytokine Interleukin-10 in Tissue Fibrosis. *Advances in Wound Care* 00:1-15.
31. Saraiva dkk. 2019. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J. Exp. Med* 217(1): 1-19.
32. Duke BL. 2015. *Chinese Herbs and Herbal Medicine: Essential Components, Clinical Applications and Health Benefits*. New York: Nova Science Publisher, Inc.
33. Singh dkk. 2010. *Centella asiatica* (L.): A Plant with Immense Medicinal Potential but Threatened. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research* 4(2): Article 003.
34. European Medicines Agency. 2022. Assessment report on *Centella asiatica* (L.) Urban, herba. 291177: 1313.
35. Wu F dkk. 2012. Identification of Major Active Ingredients Responsible for Burn Wound Healing of *Centella asiatica* Herbs. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012: 848093.
36. Brinkhaus B dkk. 2000. Chemical, Pharmacological and Clinical Profile of the East Asian Medical Plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine* 7: 427-48.
37. Randriamampionona dkk. 2007. Comparative Analysis of Active Constituents in *Centella asiatica* Samples from Madagascar: Application for ex situ Conservation and Clonal Propagation. *Fitoterapia* 78: 7-8.
38. Cotellesse R dkk. 2018. *Centella asiatica* (Centellicum ®) Facilitates the Regular Healing of Surgical Scars in Subject at High Risk of Keloids. *Minerva Chir.* 73(2):151-156.

39. Arpia dkk. 2007. *Centella asiatica*. *Alternative Medicine Review* Volume 12, Number 1.
40. Ago MBN dan Adifa DP. 2020. Benefits of Gotu Kola Leaf in Responding to Prevent the Form of Keloid in The Wound. *Indonesian Journal of Global Health Research* 2(1): 23-28.
41. Hamid A dkk. 2002. Characterization of Antioxidative Activities of Various Extracts of *Centella asiatica* (L) Urban. *Food chemistry* 77: 465-469.
42. Tang B dkk. 2011. Asiaticoside Suppresses Collagen Expression and TGF- β /Smad Signaling Through inducing Smad7 and Inhibiting TGF- β RI and TGF- β RII in Keloid Fibroblasts. *Archives of Dermatological Research* 303(8): 563–572.
43. Widgerow AD dkk. 2000. New Innovations in Scar Management. *Aesth Plast Surg* 24: 227-34.
44. Sorg H dan Sorg CGG. 2023. Skin Wound Healing: Of Players, Patterns, and Processes. *Eur Surg Res* 64(2):141–57.
45. Zeng W dkk. 2024. Biosynthesis and Bioactivities of Triterpenoids from *Centella asiatica*: Challenges and Opportunities. *Biotechnol Adv* 80:108541.
46. Rachpirom M dkk. 2023. Preparation, Development, and Scale-up of Standardized Pentacyclic Triterpenoid-rich Extract from *Centella asiatica* (L.) Urb. and Study of Its Wound Healing Activity. *Heliyon* 9(7): e17807.
47. He Z dkk. 2023. A review of pharmacokinetic and pharmacological properties of asiaticoside, a major active constituent of *Centella asiatica* (L.) Urb. *J Ethnopharmacol* 302(PA): 115865.
48. Wang dkk. 2015. Intestinal Interleukin-10 Mobilization as a Contributor to the Anti-arthritis Effect of Orally Administered Madecassoside: A Unique Action Mode of Saponin Compounds with Poor Bioavailability. *Biochemical Pharmacology* 94: 30–38.
49. Xu dkk. 2017. Madecassic Acid, the Contributor to the Anti-colitis Effect of Madecassoside, Enhances the Shift of Th17 toward Treg Cells via the PPAR γ /AMPK/ACC1 Pathway. *Cell Death and Disease* 8: e2723.
50. Naidoo dkk. 2017. *Centella Asiatica* Modulates Cancer Cachexia Associated Inflammatory Cytokines and Cell Death In Leukaemic THP-1 Cells and Peripheral Blood Mononuclear Cells (PBMC's). *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17: 377.
51. Prasetya R, Iskandar E, Erna R, Theodorus. 2022. Efektivitas Ekstrak *Centella Asiatica* terhadap IL-6 sebagai Penanda Biologis Penyembuhan Luka Paska Tindakan Operatif Regio Periorbita Tesis. Sriwijaya University.
52. Oyenihini dkk. 2017. *Centella Asiatica* Enhances Hepatic Antioxidant Status and Regulates Hepatic Inflammatory Cytokines in Type 2 Diabetic Rats. *Pharmaceutical Biology* 55(1): 1671-1678.