

PENGARUH EKSTRAK DAUN *Jatropha multifida* DAN *Centella asiatica* TERHADAP KEPADATAN KOLAGEN PADA PENYEMBUHAN LUKA EKSISI

Milda Islah Risalah*, Shanti Listyawati, Elisa Herawati

Prodi Prodi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Sebelas Maret Surakarta, Jl. Ir. Sutami, Jebres, Surakarta 57126

*Email: mildaislah@student.uns.ac.id

Abstrak

Luka eksisi dapat terjadi akibat kecelakaan, trauma, pembedahan, paparan bahan kimia, atau tekanan, dan bila tidak segera disembuhkan dapat menimbulkan infeksi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun *Jatropha multifida* dan *Centella asiatica* terhadap kepadatan kolagen pada penyembuhan luka eksisi. Hewan uji berupa mencit dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (povidone iodine 10%), ekstrak *Jatropha multifida*, ekstrak *Centella asiatica*, dan kombinasi keduanya (1:1). Luka dibuat dengan dermal puncher berdiameter 2 mm pada bagian dorsal mencit. Ekstrak diaplikasikan dalam bentuk gel dengan dosis 300 mg secara topikal dua kali sehari selama 14 hari. Sampel kulit diambil pada hari ke-14 lalu diproses dengan metode parafin dengan pewarnaan Masson's trichrome. Kepadatan kolagen diukur menggunakan software ImageJ kemudian dianalisis statistik dengan one-way ANOVA ($P < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kepadatan kolagen pada hari ke-14 tidak terdapat perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antar kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa gel perlakuan dan kontrol memberikan efek yang sama terhadap kepadatan kolagen luka eksisi. Penelitian ini memberikan peluang bagi pengembangan formulasi sediaan topikal berbasis bahan alami untuk mempercepat penyembuhan luka.

Kata kunci: *centella asiatica*, *jatropha multifida*, luka eksisi, penyembuhan luka

Abstract

*Excisional wounds can result from accidents, trauma, surgery, chemical exposure, or pressure, and if not treated promptly, they may lead to infection. This study aimed to determine the effect of *Jatropha multifida* and *Centella asiatica* leaf extracts on collagen density during excisional wound healing. Test animals were mice, divided into five groups: negative control (gel base), positive control (10% povidone iodine), *Jatropha multifida* extract, *Centella asiatica* extract, and a 1:1 combination of both extracts. Excisional wounds were made on the dorsal skin of mice using a 2 mm dermal puncher. The extracts were applied topically in gel form at a dose of 300 mg, twice daily for 14 days. Skin samples were collected on day 14 and processed using the paraffin method with Masson's trichrome staining. Collagen density was measured using ImageJ software and statistically analyzed with one-way ANOVA ($P < 0.05$). The results showed no significant difference ($p > 0.05$) in collagen density among the treatment groups on day 14. This indicates that the treatment gel groups and the control provided the same effect on collagen density in excisional wounds. This study offers potential for the development of topical formulations based on natural ingredients to accelerate wound healing.*

Keywords: *centella asiatica*, excisional wound, *jatropha multifida*, wound healing

PENDAHULUAN

Luka eksisi merupakan luka yang terbentuk pada bagian permukaan kulit hingga lapisan di bawahnya dengan kedalaman luka yang bervariasi dengan karakteristik bentuk tepian luka yang teratur. Luka eksisi dapat disebabkan oleh kecelakaan, trauma, tindakan pembedahan, paparan bahan kimia, dan tekanan (Puspita dkk., 2023). Luka eksisi termasuk ke dalam luka terbuka yang berada pada urutan ketiga dari jenis luka yang sering dialami oleh masyarakat dengan persentase sebesar 22,0% (Ifmaily dkk., 2023). Proses kesembuhan luka terdiri dari 4 fase yaitu fase hemostasis, inflamasi, proliferasi dan maturasi (Awaluddin dkk., 2020). Umumnya luka akan sembuh dalam jangka waktu 8-12 minggu, namun apabila lebih dari 12 minggu maka luka tersebut disebut sebagai luka kronis (Diniz et al., 2022). Luka kronis dapat terjadi karena penanganan pasca terjadinya luka yang kurang tepat. Hal ini dapat menyebabkan masuknya mikroorganisme seperti *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pyogenes* pada lapisan kulit atau jaringan lunak di bawahnya yang mengarah pada Skin and Soft Tissue Infection (SSTI). Kasus SSTI yang terjadi di seluruh dunia yang tercatat yaitu sekitar 300 juta kasus per tahun. Di Indonesia, SSTI menempati urutan ketiga dari sepuluh penyakit paling umum, dengan angka kejadian sekitar 4,60% hingga 12,95% (Lestari, 2022).

Tanaman yang berpotensi digunakan sebagai obat untuk penyembuhan luka adalah jarak tintir dan pegagan. Getah jarak tintir mengandung tanin, fenol dan flavonoid. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Hidayati dan Bahri (2023) menunjukkan bahwa luka yang diberi ekstrak daun *Jatropha multifida* efektif dalam mempercepat penyembuhan luka mencit. Pegagan memiliki komponen bioaktif utama yaitu asiatic acid (AA), asiaticoside (AS), madecassoside (MS) dan madecassic acid (MA). Hasil penelitian Mgonja et al. (2022)

telah membuktikan bahwa penggunaan ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 0,5 hingga 1% dapat mempercepat penyembuhan luka eksisi pada tikus laboratorium dibandingkan dengan penggunaan obat topikal silver sulphadiazine.

Penggunaan tanaman jarak tintir dan pegagan sebagai ekstrak tunggal untuk penyembuhan luka telah terbukti dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Namun, penelitian mengenai pengaruh kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun jarak tintir terhadap penyembuhan luka eksisi pada hewan model masih terbatas. Kombinasi kedua tanaman ini diharapkan mampu bekerja secara sinergis dalam mekanisme antibakteri dan peningkatan pembentukan jaringan baru pada luka. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi kombinasi ekstrak daun pegagan dan daun jarak tintir dalam penyembuhan luka eksisi pada mencit ditinjau dari aspek histologi yaitu perhitungan kepadatan kolagen.

METODOLOGI

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Februari-April 2025. Tempat pelaksanaan penelitian dilakukan di Sub Laboratorium Biologi Pusat Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret untuk tahap preparasi sampel, UPT Laboratorium Pusat Universitas Sebelas Maret untuk tempat pemeliharaan dan perlakuan terhadap hewan uji, Laboratorium Riset Terpadu Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Gadjah Mada untuk pembuatan preparat histologi.

Preparasi Sampel

Sampel daun jarak tintir dan pegagan yang diambil dari daerah Salatiga, Jawa Tengah. Sampel dibersihkan dari kotoran yang menempel dengan cara dicuci dengan air mengalir. Sampel dipotong menjadi ukuran yang lebih kecil dan dikeringkan menggunakan oven bersuhu 50°C selama 24 jam. Sampel yang telah mengering dihaluskan dengan blender hingga berbentuk serbuk lalu diayak menggunakan ayakan 60 mesh. Serbuk hasil ayakan disimpan dalam wadah tertutup berupa *ziplock* pada suhu ruang (25°C).

Persiapan Ekstrak dan Perhitungan Rendemen

Ekstraksi pada jarak tintir dan pegagan dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% dengan perbandingan serbuk dan pelarut adalah 1:10. Masing-masing serbuk (100 g) direndam dalam 1.000 mL etanol 70% selama 3x24 jam dengan pengadukan setiap 24 jam sekali, kemudian disaring dengan kertas saring dan dilakukan remaserasi dengan penambahan 1.000 mL etanol 70%. Filtrat hasil maserasi dan remaserasi diuapkan dengan *rotary evaporator* (50°C untuk jarak tintir, 40°C untuk pegagan) dilanjutkan dengan penguapan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental ditimbang untuk menghitung rendemen (Mukti dkk., 2024; Khairunnisa dkk., 2022; Anu dkk., 2019).

Pembuatan Sediaan Gel

Bahan gel ditimbang sesuai formulasi (Tabel 1), kemudian ekstrak jarak tintir dan pegagan dilarutkan dalam aquades hangat (50°C). Na-CMC ditambahkan dan diaduk hingga homogen, dilanjutkan dengan penambahan gliserin dan metil paraben hingga terbentuk gel.

Tabel 1. Formulasi Gel

Komponen Bahan	Formulasi (%) (b/v)			
	K-	K1	K2	K3
Ekstrak etanol daun jarak tintir	0%	5%	0%	2,5%
Ekstrak etanol daun pegagan	0%	0%	5%	2,5%
Na-CMC	3%	3%	3%	3%
Gliserol	10%	10%	10%	10%
Metil paraben	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Aquades	Ditambahkan hingga 100%	Ditambahkan hingga 100%	Ditambahkan hingga 100%	Ditambahkan hingga 100%

Pengujian Kualitas Gel

Uji organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan cara melihat warna, bau, dan tekstur dari gel.

Uji pH

Sebanyak 1 gram sediaan gel dari masing-masing formulasi dilarutkan dalam 10 mL aquades kemudian diaduk hingga homogen. Kertas indikator pH dicelupkan ke dalam larutan kemudian dibandingkan perubahan warna yang muncul dengan indikator pH universal.

Pemberian Gel Perlakuan

Mencit jantan galur Balb/c berumur ± 2 bulan sebanyak 30 ekor diaklimatisasi selama 8 hari. Mencit dibagi acak menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif (*povidone iodine* 10%), kontrol negatif (basis gel), Perlakuan I (jarak tintir tunggal), Perlakuan II (pegagan tunggal), dan Perlakuan K3 (kombinasi jarak tintir dan pegagan (1:1)). Setelah aklimatisasi selesai, bulu punggung mencit dicukur dengan krim *veet* dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Mencit dianestesi dengan krim *lidocaine-prilocaine* lalu dibuat luka eksisi dengan *dermal puncher* 2 mm. Perlakuan diberikan 2 kali sehari dengan dosis 300 mg sesuai dengan kelompok perlakuan selama 14 hari (Herawati *et al.*, 2024).

Pembuatan Preparat Jaringan Kulit

Pengambilan sampel jaringan kulit dorsal dilakukan pada hari ke-14. Mencit dianestesi melalui injeksi intraperitoneal dengan ketamin 10% dosis 100 mg/kgBB. Jaringan kulit punggung diambil menggunakan scalpel dan gunting kemudian difiksasi dengan *Neutral Buffered Formalin* 10% dan diproses dengan metode parafin. Sampel kemudian diwarnai menggunakan *Masson's Trichrome* untuk mengamati serabut kolagen (Herawati *et al.*, 2024).

Pengamatan Sampel Histologi

Preparat jaringan kulit punggung mencit diamati menggunakan mikroskop digital dengan perbesaran 400x pada 5 lapang pandang. Gambar preparat diolah menggunakan *software imageJ* yang dipresentasikan dengan perbandingan persentase (%) *pixel area* yang berwarna hijau-kebiruan (kolagen) dengan *pixel* seluruh jaringan yang berwarna merah (jaringan lain).

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan *software* IBM SPSS 26 dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan homogenitas *Levene's Test*. Apabila data homogen ($p \geq 0,05$), dilakukan uji *One Way ANOVA*, dan apabila hasil ANOVA berbeda signifikan ($p \leq 0,05$) dilanjutkan dengan uji *post hoc Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Nilai rendemen dari jarak tintir dan pegagan dapat dilihat pada tabel 2. Ekstraksi daun jarak tintir dan pegagan masing-masing 1000 g dilakukan dengan metode maserasi. Dari 100 g simplisia jarak tintir diperoleh 15 g ekstrak kental (rendemen 15%), sedangkan dari 100 g simplisia pegagan diperoleh 15,14 g ekstrak (rendemen 15,14%). Kedua hasil rendemen memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia Edisi II, yaitu minimal 10% untuk jarak tintir dan 7,2% untuk pegagan (Depkes RI, 2017).

Tabel 2. Rendemen ekstrak jarak tintir dan pegagan

Ekstrak	Berat awal (gr)	Berat akhir (gr)	Rendemen (%)
JM	100	15,00	15,00
CA	100	15,14	15,14

Karakteristik Sediaan Gel

Sediaan gel yang telah terbentuk dari setiap formulasi (Tabel 1) kemudian diuji kualitasnya dengan hasil yang dapat dilihat pada tabel 3. Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa gel K- tak berwarna, gel K1 berwarna coklat tua, sedangkan gel K2 dan K3 berwarna kuning kecokelatan. Semua formulasi gel bertekstur kental dan beraroma sesuai dengan ekstrak penyusunnya. Tekstur yang terbentuk merupakan karakteristik umum dari sediaan gel. Warna dan aroma dari sediaan gel dipengaruhi oleh warna dan aroma dasar dari masing-masing ekstrak penyusunnya.

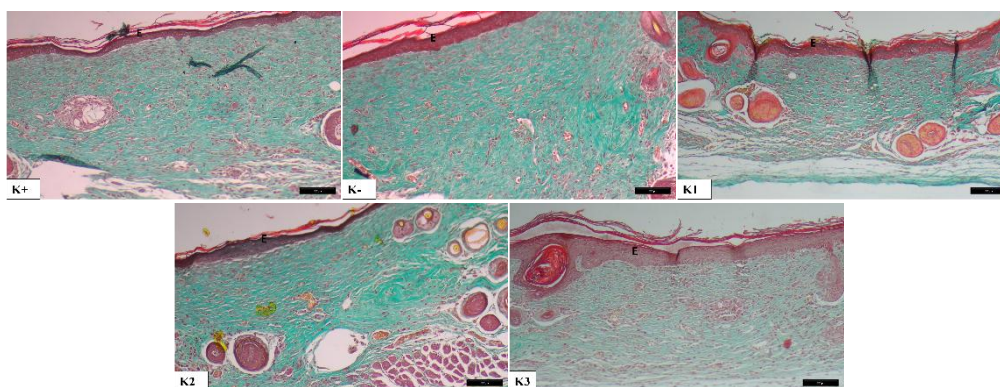
Tabel 3. Hasil uji organoleptik, uji pH dan uji homogenitas pada sediaan gel

Formula	Uji organoleptik			Uji pH
	Tekstur	Warna	Bau	
K-	Kental	Tak berwarna	Tak berbau	6
K1	Kental	Coklat tua	Bau khas ekstrak jarak tintir	5
K2	Kental	Kuning kecoklatan	Bau khas ekstrak pegagan	5
K3	Kental	Kuning kecoklatan	Bau kombinasi kedua ekstrak	5

Hasil uji pH menunjukkan bahwa seluruh perlakuan memiliki pH dengan rentang 5-6. Sediaan gel harus memenuhi kriteria pH kulit yang berada dalam rentang 4,5-6,5 sesuai dengan SNI No. 06-2588-1992 (Maksumah dkk., 2021). Gel dengan pH yang lebih asam daripada pH kulit dapat menyebabkan iritasi kulit (Islami dkk., 2024). Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui bahwa seluruh formulasi telah memenuhi kriteria pH kulit sehingga aman untuk diaplikasikan pada kulit.

Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Jarak Tintir dan Pegagan Terhadap Kepadatan Kolagen Mencit dengan Luka Eksisi

Pengamatan histogis kulit mencit pada hari ke-14 (Gambar 1) menunjukkan bahwa serabut kolagen yang teramati tampak rapat serta terwarnai biru-kehijauan pada seluruh kelompok. Kolagen yang teramati merupakan kolagen tipe I yang memiliki kerangka serabut tebal, kuat dengan laju pergantian yang rendah sehingga mampu memberikan kekuatan mekanik yang lebih stabil pada jaringan (Singh *et al.*, 2023; Yeung and Kelly., 2021). Berdasarkan ciri-ciri serabut kolagen yang teramati menandakan bahwa seluruh perlakuan pada hari ke-14 telah memasuki fase maturasi (Gardeazabal and Izeta, 2023).

**Gambar 1.** Preparat irisan melintang kulit mencit pewarnaan *masson's trichrome* hari ke-14

Hasil analisis statistik (Tabel 4) menunjukkan bahwa antar perlakuan tidak terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$). Hal ini mengindikasikan pemberian ekstrak tunggal maupun ekstrak kombinasi selama 14 hari tidak memberikan pengaruh yang signifikan terhadap peningkatan kepadatan kolagen dibandingkan dengan perlakuan kontrol. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa zat aktif dalam kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan memiliki pengaruh yang sama dalam meningkatkan kepadatan kolagen. Faktor yang mempengaruhi hasil ini adalah formulasi gel yang belum tepat sehingga distribusi zat aktif pada area luka tidak maksimal.

Tabel 4. Persentase kepadatan kolagen setelah pemberian ekstrak topikal selama 14 hari

Perlakuan	Mean (%) $\pm$ SD
K+	55,326 $\pm$ 2,292
K-	53,326 $\pm$ 2,547
K1	55,946 $\pm$ 2,802
K2	56,286 $\pm$ 1,095
K3	55,318 $\pm$ 6,709

KESIMPULAN

Pemberian gel ekstrak jarak tintir tunggal, pegagan tunggal, maupun kombinasi keduanya selama 14 hari tidak memberikan perbedaan signifikan terhadap kepadatan kolagen luka eksisi mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa formulasi gel perlakuan dan kontrol memiliki efek yang

setara terhadap kepadatan kolagen. Hasil penelitian ini tetap membuka peluang untuk pengembangan sediaan topikal berbasis bahan alami dengan perbaikan formulasi guna mengoptimalkan efektivitas penyembuhan luka.

DAFTAR PUSTAKA

- Anu, H. V., Amat, A. L. S., dan Sasputra, I. N. 2020. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) URBAN) Dengan Salep Gentamisin Terhadap Penyembuhan Luka Insisi Tikus Putih Sprague dawley. *Cendana Medical Journal*. 8(1): 472-461.
- Awaluddin, N., Farid, N., dan Bachri, N. 2020. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) Sebagai Penyembuhan Luka Insisi Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kesehatan*. 13(2): 158-170.
- Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
- Diniz, L. R. L., Calado, L. L., Duarte, A. B. S., and de Sousa, D. P. 2023. *Centella asiatica* and its metabolite asiatic acid: wound healing effects and therapeutic potential. *Metabolites*. 13(2): 1-16.
- Gardeazabal, L., and Izeta, A. 2024. Elastin and collagen fibres in cutaneous wound healing. *Experimental Dermatology*. 33(3): 1-14.
- Herawati, E., Saraswati, N., and Widiyanti, T. 2024. Effects of Mackerel Scad Collagen Gel on Superficial Non-Infected Wound in Mice. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 8(9): 9339-9345.
- Hidayati, S. dan Bahri, S. 2023. Uji Efektivitas Daun Yodium (*Jatropha multifida* L.) untuk Pengobatan Luka Sayat pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Farmasi Abdurahman*. 1(1): 1-5.
- Ifmaily, I., Anggraini, U., dan Fitriani, P. R. 2023. Pengaruh Salep Ekstrak Biji Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Terhadap Penyembuhan Luka Eksisi Secara In Vivo. *Jurnal Ventilator*. 1(4): 362-377.
- Islami, D., Khasanah, N. N., dan Hendrika, Y. 2024. Effectiveness Test of Gel Preparations from Ethanol Extract of Gotu Kola Leaves (*Centella asiatica* L.) for Wound Healing in Mice (*Mus musculus*). *JPK: Jurnal Proteksi Kesehatan*. 13(2): 262-269.
- Khairunnisa, S., Hakim, A. R., dan Audina, M. 2022. Perbandingan Kadar Flavonoid Total Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Pelarut Etanol Dari Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* [L] Urban). *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*. 3(1): 121-131.
- Lestari, R. 2022. Hubungan Sanitasi Lingkungan Dengan Gejala Penyakit Kulit Di Wilayah Kerja Puskesmas Sukamenanti Kabupaten Pasaman Barat. *Nan Tongga Health And Nursing*. 17(1): 14-23.
- Mgonja, F., Ally, M., and Mwangengwa, L. 2022. Excision wounds healing activity of *Centella asiatica* (Gotukola) extract on laboratory rats. *Tanzania Journal of Health Research*. 23(1): 1-12.
- Mukti, A. W., Adawiyah, R., dan Sanulingga, A. S. 2024. Perbandingan Ekstrak Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) dan Daun Yodium (*Jatropha multifida*) terhadap *Staphylococcus auerus*. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(3), 10071-10077.
- Puspita, R., Harnis, Z. E., dan Harahap, N. I. 2023. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) terhadap Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi dan Herbal*. 5(2): 20-26.
- Singh, D., Rai, V., and Agrawal, D. K. 2023. Regulation of collagen I and collagen III in tissue injury and regeneration. *Cardiology and cardiovascular medicine*. 7(1): 5-16.
- Yeung, D. A., and Kelly, N. H. 2021. The role of collagen-based biomaterials in chronic wound healing and sports medicine applications. *Bioengineering*. 8(8):1-1