

Review: Potensi Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) dalam Dunia Pengobatan Modern

Jajang Japar Sodik¹, TM Ramadhan Saputro² dan Muhamad Reza Pahlevi²

¹ *Kelompok Keilmuan Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal Universtas Bhakti Kencana Bandung, Jalan Soekarno – Hatta No. 754, Bandung, 40614*

² *Kelompok Keilmuan Farmasetika dan Teknologi Farmasi Universtas Bhakti Kencana Bandung, Jalan Soekarno – Hatta No. 754, Bandung, 40614*

Reception date of the manuscript: 27 April 2024

Acceptance date of the manuscript: 08 Desember 2024

Publication date: 10 Januari 2025

Abstract— For centuries, Asian countries have been using *Centella asiatica* to treat various types of diseases. *Centella asiatica* has been associated with its richness in biologically active compounds such as asiatic acid, asiaticoside, madecassic acid, and madecassoside. This literature review aims to explore *Centella asiatica* and its bioactive compounds towards human health. Based on the review of literature published in the last decade, it was found that asiaticoside obtained from *Centella asiatica* leaves is a compound with antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. The activity of asiaticoside plays a crucial role in maintaining human health and is used to prevent and treat various diseases, such as Neurodegenerative Diseases, Cardiovascular Disorders, and Skin Disorders. This literature review provides a fairly comprehensive overview of the benefits of *Centella asiatica* for human health, particularly summarizing methods and techniques for extracting *Centella asiatica* and providing an overview of the benefits of *Centella asiatica* for the treatment of common and chronic diseases, which is expected to be significant for medical literature.

Keywords—*Pegagan, Asiaticoside, Antiinflamatory, antioxidant, Gel, Granule*

Abstrak— Selama berabad-abad, negara-negara Asia telah menggunakan *Centella asiatica* untuk mengobati berbagai jenis penyakit. *Centella asiatica* telah dikaitkan dengan kekayaannya akan senyawa aktif biologis seperti asam asiatic, asiaticoside, asam madecassic, dan madecassoside. Tinjauan literatur ini bertujuan untuk mengeksplorasi *Centella asiatica* dan senyawa boaktif yang terkandung di dalamnya terhadap Kesehatan tubuh manusia. Berdasarkan tinjauan terhadap literatur-literatur yang dipublikasikan dalam sepuluh tahun terakhir ini, ditemukan bahwa asiaticoside yang diperoleh dari daun *Centella asiatica* merupakan senyawa yang bersifat antioksidan, anti-inflamasi, dan antimikroba. Aktivitas senyawa bioaktif asiaticoside tersebut berperan penting dalam menjaga kesehatan tubuh dan digunakan untuk mencegah dan mengobati berbagai macam penyakit, seperti Penyakit Neurodegeneratif, Gangguan Kardiovaskular, Gangguan Kulit. Tinjauan literatur ini memberikan ulasan yang cukup komprehensif terkait manfaat kunyit bagi kesehatan tubuh manusia, terutama merangkum metode dan teknik analisis dalam ekstraksi *Centella asiatica* dan memberikan gambaran terkait manfaat *Centella asiatica* untuk pengobatan penyakit umum dan kronis, yang diharapkan memiliki signifikansi bagi literatur medis.

Kata Kunci—*Pegagan, Asiaticoside, Antiinflamasi, Antioksidan, Gel, Granul*

1. PENDAHULUAN

Sejarah penggunaan tanaman obat tradisional menunjukkan bahwa tanaman memiliki potensi terapeutik yang signifikan dan memberikan efek bermanfaat pada tubuh. Adanya tren global baru di mana peneliti secara luas terlibat dalam menggunakan tanaman-tanaman ini sebagai strategi efektif untuk menemukan senyawa bioaktif baru (Salehi et al., 2021). Tanaman-tanaman tersebut dianggap sebagai sumber daya hayati yang kaya akan senyawa-senyawa farmasi penting, seperti alkaloid, flavonoid, dan terpenoid, yang sering

digunakan dalam pengembangan obat semi-sintetis dan sintetis (Salehi et al., 2021). Di daerah pedesaan negara-negara berkembang, masyarakat menggunakan tanaman-tanaman ini untuk meningkatkan kualitas hidup mereka karena biayanya lebih terjangkau daripada obat modern. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendorong penggunaan yang aman dan rasional dari tanaman obat tradisional (Salehi et al., 2020).

Keluarga tanaman Apiaceae atau Umbelliferae memiliki peranan penting dalam bidang ekonomi dan medis, dengan lebih dari 3700 spesies yang terdiri dari 434 genus (Kallunki, 1994). Genus *Centella*, yang termasuk dalam keluarga Apiaceae, memiliki lebih dari 50 spesies, di mana penelitian medis utama telah dilakukan pada *Centella asiatica* (Long et al.,

Penulis koresponden: Sodik, jajang.japar@bku.ac.id

TABEL 1: FITOKOMPONEN DARI *Centella asiatica*

Kelompok Fitokomponen	Fitokomponen	Referensi
Terpenoids	Asiaticoside, triperpenes, centelloside, asiaticoic acid, madecassic acid, betulic acid. Beta-caryophyllene, germacrene, alpha-pinene	(Chong et al., 2013; Jamil et al., 2007)
Phenols	Quercetin, rutin, naringin, castilliferol, kaempferol, luteolin, quercetin-3-o--d-glucuronide, rosmarinic acid, 1,5-di-o-caffeoyl quinic acid, 4,5-di-o-caffeoyl quinic acid, 3,5-di-o-caffeoyl quinic acid, tannin and phlobatannin	(Chong et al., 2013; Jamil et al., 2007)

2012)

Selama berabad-abad, negara-negara Asia telah menggunakan *Centella asiatica* untuk mengobati berbagai jenis penyakit (Jahan et al., 2012). Di Madagaskar, penduduk asli mengumpulkan *Centella asiatica* untuk memenuhi kebutuhan sosial dan ekonomi mereka, sambil mengeksport herba tersebut dalam jumlah yang lebih besar untuk memenuhi permintaan yang semakin meningkat dari perusahaan farmasi dan kosmetik (Rouillard-Guellec et al., 1997). Di negara-negara Asia, *Centella asiatica* digunakan sebagai bahan penting dalam sistem pengobatan tradisional yang sering disebut Ayurveda, dan beberapa laporan mengklaim bahwa *Centella asiatica* memiliki efek perlindungan yang luar biasa terhadap beberapa penyakit yang memengaruhi sistem saraf pusat manusia (Gohil et al., 2010).

Centella asiatica dilaporkan memiliki berbagai efek obat termasuk efek neuroprotektif, antidepresan, kardioprotektif, antikanker, antimikroba, antiinflamasi, gastroprotektif, dan sifat antioksidan (Roy et al., 2013; Zheng & Qin, 2007). *Centella asiatica* telah dikaitkan dengan kekayaannya akan senyawa aktif biologis seperti asam asiatic, asiaticoside, asam madecassic, dan madecassoside (Tabel 1) (Thong-On et al., 2014).

Asiaticoside adalah salah satu senyawa bioaktif yang ditemukan dalam tanaman *Centella asiatica*. Asiaticoside merupakan salah satu triterpenoid pentasiklik yang ditemukan dalam *Centella asiatica*. Asiaticoside memiliki rumus molekul C₄₈H₇₈O₁₉ dan berat molekul 959,1 g/mol. Senyawa ini mencapai tingkat maksimum dalam waktu 5–15 menit setelah pemberian secara oral. Asiaticoside tersebar secara luas di otak, lambung, dan kulit dalam waktu 1 jam setelah pemberian dosis. Senyawa ini telah menunjukkan berbagai aktivitas farmakologis yang penting, termasuk antihipertensi, anti-Parkinson, anti-Alzheimer, dan anti-ischemia serebral. Senyawa ini telah menunjukkan aktivitas farmakologis yang luas dalam berbagai studi praklinis, termasuk dalam pengobatan penyakit neurologis dan dermatologis. (Azis et al., 2017; Putarak et al., 2017; Yuliati et al., 2015).

Meskipun banyak penelitian telah dilakukan tentang senyawa Asiaticoside dan khasiatnya, masih ada beberapa aspek yang belum sepenuhnya dipahami. Misalnya, metode isolasi yang paling efektif dan efisien untuk mendapatkan senyawa ini dari *Centella asiatica* masih menjadi perdebatan, begitu pula dengan mekanisme kerja dan potensi aplikasi terapeutiknya. Oleh karena itu, tujuan dari tinjauan literatur ini adalah untuk menyajikan tinjauan komprehensif tentang isolasi senyawa Asiaticoside dari tanaman *Centella asiatica* dan pemanfaatannya dalam farmakologi.

Dengan memperkuat pemahaman tentang senyawa ini,

diharapkan tinjauan literatur ini dapat memberikan kontribusi yang berharga untuk pengembangan lebih lanjut dalam bidang pengobatan herbal dan farmakologi modern. Dengan pemahaman yang lebih mendalam tentang tanaman *Centella asiatica* dan senyawa Asiaticoside, diharapkan akan terbuka potensi untuk pengembangan obat-obatan baru yang lebih efektif dan berpotensi mengatasi berbagai tantangan kesehatan yang dihadapi oleh masyarakat global saat ini.

2. BAHAN DAN METODE

Pengumpulan data terkait aktivitas *Centella asiatica* dilakukan dengan menggunakan media elektronik atau database berupa Science Direct, dan Google Scholar. Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan kata kunci yaitu “*Centella asiatica*”, “pegagan”, “*Effect Centella asiatica*”, dan “*Centella asiatica for health*”. Literatur yang digunakan merupakan artikel berbahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Selain itu artikel juga disaring berdasarkan tipe artikel berupa review artikel dan research artikel. Kriteria inklusi artikel yang diterima yaitu artikel yang terpublikasi dalam Bahasa Inggris dan bahasa Indonesia sebanyak 56 jurnal penelitian, tersedia dalam teks lengkap, dengan rentang waktu 10 tahun terakhir. Artikel mengandung pembahasan terkait *Centella asiatica*, efek *Centella asiatica*, dan efek *Centella asiatica* untuk kesehatan serta aplikasi *Centella asiatica* dalam bentuk sediaan farmasi.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Asal Usul dan Distribusi

Centella asiatica merupakan tanaman asli daerah yang lebih hangat dan lembap di kedua belahan bumi. Tanaman ini tersebar terutama di Asia Tenggara termasuk India, Tenggara Amerika Serikat, beberapa bagian China, Madagaskar, Afrika Selatan, Venezuela, bagian Timur Amerika Selatan, dan Meksiko. Di India, tanaman ini terdistribusi di seluruh zona tropis dan sub-tropis hingga ketinggian 600 m. Dilaporkan bahwa tanaman ini juga ditemukan di ketinggian tinggi seperti 1.550 m di Sikkim dan 1.200 m di kawasan Gunung Abu, Rajasthan (Singh et al., 2010)

3.2 Morfologi dan Anatomi *Centella asiatica*

Tanaman Obat Centella asiatica

Tanaman obat *Centella asiatica* (*L.*) *Urban*, termasuk dalam keluarga *Apiaceae*, umumnya dikenal sebagai "Pegagan". Ini adalah tanaman herba tahunan, biasanya tumbuh di daerah rawa tropis dan iklim sedang. Tanaman ini memiliki batang ramping; stolon merambat; daun bertangkai, bersebat, dan berbentuk bulat dengan urat-urat menjari telapak tangan; bunga uniseks berwarna merah muda dan berbulu,

TABEL 2: AKTIVITAS BIOLOGIS DARI BERBAGAI SENYAWA DARI *Centella asiatica*

Nama Senyawa	Chemical Nature	Aktivitas Biologis	Referensi
Madecassoside	Glycosylated terpene	Penyembuhan luka, efek antiinflamasi, efek anti-penuaan pada kulit, efek anti-psoriasis, menurunkan ekspresi gen penting seperti COX-2 dan PGE2, menghambat produksi TNF-, serta mengobati artritis rheumatoid.	Bylka et al., 2014; Ghiulai et al., 2020
Asiatic acid	Pentacyclic triterpenoid	Mengatur jalur PI3K/AKT/mTOR, melindungi mitokondria, menghambat hipertrofi miokardium, memperbaiki fungsi jantung, mengurangi stres oksidatif, serta mengobati nefropati diabetik dan kanker ovarium.	Cao et al., 2018; Wu et al., 2017
Asiaticoside	Pentacyclic triterpenoid	Penyembuhan luka, meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan fungsi ingatan, antidepresan, dan menekan invasi sel kanker.	Azis et al., 2017; Puttarak et al., 2017; Yulianti et al., 2015
Quercetin	Flavonoid glycoside	Antibakteri, antihepatotoksin, antivirus, antipertensi, hepatoprotektif, antimutagenik, dan diuretik.	Ferdous et al., 2017
Naringin	Flavone glycoside	Antiinflamasi, antivirus, sitotoksik, antioksidan, dan inhibitor aldosa reduktase.	Chandrika & Kumara, 2015
Apigenin	Hydroxyflavone	Inhibitor aldosa reduktase, diuretik, antihipersensitif, antiulkus, dan antioksidan.	Bhandari et al., 2007
Kaempferol	Flavonol	Anti-HIV, antiinflamasi, inhibitor deiodinase tiroksin iodinat, dan antioksidan.	Chong et al., 2013
Betulic acid	Pentacyclic triterpenoid	Sitotoksik, antibakteri, antineoplastik.	Cao et al., 2018; Wu et al., 2017
Ascorbic acid	Hexuronic acid	Antibakteri, antidot, antihiperkolesterolemik, antioksidan, dan menghambat pelepasan karsinogen.	Pittella et al., 2009
Chlorogenic acid	Polyphenol ester	Sitotoksik, antivirus, koleretik, antimutagenik, dan antimalaria.	Pittella et al., 2009
α -Pinene	Bicyclic monoterpene	Iritan, antitusif, dan antijamur.	Brinkhaus et al., 2000
β -Pinene	Bicyclic monoterpene	Antiinflamasi dan antijamur.	Brinkhaus et al., 2000

serta rimpang berambut vertikal. *Centella asiatica* memiliki aroma ringan, bersifat herba, menjalar, dan merayap dengan tinggi rata-rata 12–15 cm. Batangnya berbentuk bulat, tidak berbulu, bergeriak dengan simpul perakaran. Daunnya berukuran 2–6 cm × 1,5–5 cm, berbentuk bulat telur hingga jantung terbalik, tidak berbulu, bertangkai panjang dengan pinggir bergerigi, dan dasar daun menutupi batang (Gohil et al., 2010).

Bunga berwarna putih keunguan hingga ungu terang disusun dalam umbel bergerombol. Buah berbentuk lonjong berukuran sekitar 2 inci dengan daging buah tebal dan biji yang memiliki embrio terompah yang pipih pada sampingnya (Gohil et al., 2010).

Hirarki taksonomi *Centella asiatica* (L.) Urban adalah sebagai berikut:

- **Divisi** : *Tracheophyta*
- **Kelas** : *Magnoliopsida*
- **Ordo** : *Apiales*
- **Keluarga** : *Apiaceae*
- **Genus** : *Centella*
- **Spesies** : *asiatica*
- **Sinonim** : *Hydrocotyl asiatica* L., *Trisanthus cochinchinensis* Lour. (Gohil et al., 2010)

3.3 Kandungan Kimia Tanaman *Centella asiatica*

Tanaman *Centella asiatica* telah diakui memiliki aktivitas biologis yang besar. Namun, berbagai bagian tanaman juga dimanfaatkan luas karena sifat farmakologisnya. Analisis GC-MS dari *Centella asiatica* mengungkapkan keberadaan senyawa seperti α -kopaen, α -terpinen, β -pinen, β -elemene, asetat bornil, dan bikloelemen, dan lain-lain. Beberapa senyawa poliasetilenik telah diisolasi, di antaranya 8-acetoxycarinarinol sebagai senyawa utama. Di antara bagian tanaman yang berbeda, daun *Centella asiatica* menunjukkan kandungan fenol tertinggi. Berbagai metode kromatografi telah didokumentasikan untuk menilai komposisi kimia dari *Centella asiatica*. HPTLC yang divalidasi (sesuai dengan panduan ICH) mengungkapkan keberadaan kaempferol dan quercetin dalam ekstrak *Centella asiatica*. Tanin, minyak lemak, dan substansi resinosa telah terdeteksi dari ekstrak alkohol tanaman tersebut. Komponen terpenoid penting seperti trans- β -farnesene, β -kariofilen, dan germakren-D juga diidentifikasi dari ekstrak eter bahan tanaman.

Kehadiran berlimpah senyawa penanda utama seperti asiaticoside, madecassoside, dan asam asiatic dalam ekstrak metanol telah diukur dengan metode HPLC dan dikualifikasi oleh HPTLC menggunakan berbagai sistem pelarut. Ekstrak etanol (80%) menunjukkan bahwa akar kaya akan asam amino terutama asam glutamat, serin, alanin, treonin, asam aspartat, histidin, dan lisin. Hydrocotylin, sebuah alkaloid, juga telah terdeteksi dari bahan tanaman kering *C. asiatica*. Tanaman ini kaya akan vitamin A, B₁, B₂, B₃, C, dan mineral seperti Na, K, Ca, Mg, P, dan Fe. Setelah pencernaan asam daun *C. asiatica*, mineral seperti K, Ca, S, Mg, dan P telah

ditentukan oleh spektrofotometer serapan atom.

3.4 Isolasi Senyawa Acetilcoacid dari Tanaman Pegagan

Isolasi senyawa asiatikosida dari pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dapat dilakukan dengan menggunakan metode ekstraksi maserasi menggunakan pelarut metanol:air (4:1 v/v) serta ekstraksi cair-cair menggunakan pelarut heksana, etil asetat, dan butanol. Setelah proses ekstraksi, senyawa asiatikosida dapat diisolasi menggunakan kromatografi kolom. Hasil analisis dengan KLT menunjukkan bahwa senyawa asiatikosida dapat diekstraksi menggunakan pelarut butanol. Fraksi butanol tersebut kemudian diisolasi melalui kromatografi kolom. Penelitian terkait isolasi dan identifikasi senyawa asiatikosida dari pegagan telah dilakukan oleh Reniza dan Afrina Wati. Dalam penelitian tersebut, metode ekstraksi maserasi dengan pelarut metanol:air (4:1 v/v) digunakan untuk mengekstraksi senyawa asiatikosida dari pegagan yang telah dikeringkan. Ekstrak kasar tersebut kemudian diekstraksi menggunakan corong pisah dengan pelarut heksana, etil asetat, dan butanol. Fraksi ekstraksi tersebut kemudian dianalisis dengan KLT. Hasil analisis KLT menunjukkan bahwa senyawa asiatikosida terkandung dalam fraksi yang diekstraksi dengan pelarut butanol. Fraksi butanol tersebut kemudian diisolasi menggunakan kromatografi kolom. Tiga penelitian yang berbeda mengungkapkan pendekatan yang berbeda dalam ekstraksi komponen bioaktif dari tanaman *Centella asiatica*.

Studi oleh Sen et al. (2019) meneliti penggunaan ekstraksi berbasis microwave untuk meningkatkan hasil senyawa fenolik, flavonoid, dan triterpenoid dari daun *Centella asiatica*. Hasilnya menunjukkan bahwa metode ekstraksi berbasis microwave tiga kali lebih efisien daripada ekstraksi tradisional dan menghasilkan produk yang lebih sedikit mencemari lingkungan. Penelitian lainnya oleh Rafamantanana et al. (2009) mengusulkan penggunaan ekstraksi Soxhlet selama 8 jam untuk mengekstraksi madecassoside, asiaticoside, asam madecassic, dan asam asiatic dari tanaman *Centella asiatica*. Metode ini terbukti akurat dan nyaman untuk analisis rutin. Sementara itu, penelitian oleh Randriamampionona et al. (2007) menguji variasi alami dalam kandungan triterpenoid *Centella asiatica* yang dikumpulkan dari lokasi yang berbeda di Madagaskar. Hasilnya menunjukkan bahwa kandungan asiaticoside tertinggi tercatat di wilayah Mangoro. Penelitian terakhir oleh Kim et al. (2009) mengekstraksi *asiatic acid* dan *asiaticoside* dari *Centella asiatica* menggunakan air subkritis sebagai pelarut ekstraksi. Hasilnya menunjukkan bahwa ekstraksi dengan air subkritis menghasilkan yield yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstraksi dengan pelarut cair konvensional. Kesimpulannya, penelitian ini menyoroti berbagai metode ekstraksi yang dapat digunakan untuk memperoleh senyawa bioaktif dari tanaman *Centella asiatica*.

3.5 Identifikasi Senyawa Asiaticoside

Studi yang dilakukan oleh Gajbhiye dan rekan (2016) mengembangkan metode baru dan cepat untuk identifikasi dan estimasi simultan glikosida triterpenoid bioaktif asiaticoside (AS) dalam *Centella asiatica* menggunakan kromatografi cair kinerja tinggi (HPLC) yang dikombinasikan dengan spektrometri massa triple-quadrupole (MS/MS). Estimasi didasarkan pada pemantauan reaksi multipel (MRM) menggunakan kombinasi ion prekursor menjadi produk untuk penen-

tu empat analit menggunakan kolom Alltima C18 (50 × 4,6 mm, 3 μm). Interface tandem ionisasi elektrik (ESI) dalam mode positif digunakan sebelum deteksi mass-spektrometri. Metode ini melalui prosedur validasi yang komprehensif dalam hal linearitas, batas deteksi (LOD) dan kuantifikasi (LOQ), akurasi, dan presisi. Kurva kalibrasi enam titik linear dalam rentang 50–500 ng mL⁻¹ untuk AS dengan linearitas yang sangat baik (R² >0,98). Dengan kondisi yang dioptimalkan, analit tersebut dapat dideteksi dengan akurat dalam waktu 10 menit. LOD dan LOQ berkisar antara 2,5 hingga 5 dan 10 hingga 15 ng mL⁻¹, berturut-turut. Akurasi metode dalam hal hasil pemulihan rata-rata analit berkisar antara 98,61 hingga 102,85 % pada tiga tingkat penguatan dengan deviasi baku relatif (RSD, %) intra dan antar hari sebesar 1,01–4,62 dan 1,13–4,16, berturut-turut. Metode baru tersebut berhasil diterapkan untuk memperkirakan konsentrasi empat senyawa bioaktif ini dalam ekstrak *Centella asiatica* yang disiapkan oleh pelarut nonpolar hingga polar (Gajbhiye et al., 2016).

Penelitian oleh Febriyanti dan rekan (2016) melakukan Analisis kualitatif asiatikosida dilakukan dengan kromatografi lapis tipis (TLC) yang menghasilkan noda ungu setelah direndam dalam larutan asam anisaldehyd sulfat dan diamati di bawah lampu UV pada 366 nm. Hasilnya menunjukkan nilai R_f 0,45 pada maserasi dan 0,43 pada sonikasi. Analisis kuantitatif untuk penaksiran asiatikosida menggunakan LC-MS/MS. Sebelum analisis kuantitatif, metode validasi dilakukan. Hasil validasi menunjukkan: linearitas memiliki koefisien korelasi (R²) sebesar 0,9989, LOD dan LOQ pada 0,06 ppm dan 0,19 ppm, nilai akurasi (pemulihan%) antara 98,02%-107,49%, nilai presisi (% Koefisien Variasi) antara 0,32-3,31%, dan selektivitas (Waktu Retensi) antara 3,44-3,49. Hasil penaksiran asiatikosida dalam ekstrak maserasi sebesar 7,19% dan sonikasi sebesar 7,43%. Hasil validasi menunjukkan kecocokan, sehingga tingkat asiatikosida yang diperoleh oleh LC-MS/MS dinyatakan akurat, spesifik, dan presisi (Febriyanti et al., 2016).

Penelitian oleh Alferra (2014) bertujuan untuk mengembangkan metode HPLC yang cepat dan akurat untuk mengisolasi fitokimia bioaktif utama *asiaticoside* dalam *Centella asiatica* dan mengubah metabolit ini menggunakan mikroorganisme. Asiaticoside dipisahkan menggunakan metode HPLC yang dioptimalkan menggunakan Phenomenex, Luna, 5 μm (C18) (150 mm x 4,6 mm) dengan eluen Air PH3: Acetonitrile (50:50 V/V). Metode yang dilaporkan mudah, cepat, dan akurat, serta menghasilkan isolat murni dengan konsentrasi tinggi. Asiaticoside diubah biologis oleh *Aspergillus niger*, dan hasil pra-skripsi pada TLC dan IR 1D dan 2D menunjukkan bahwa produk yang diubah memiliki setidaknya dua produk turunan dari senyawa asal. Selain itu, skrining awal menunjukkan bahwa produk yang diubah menunjukkan sitotoksitas yang sangat tinggi terhadap Sel Ha-Cat dibandingkan dengan senyawa asli (Alferra HY, 2014).

Penelitian oleh Rafamantanana dan rekan (2009) mengusulkan penaksiran simultan *madecassoside*, *asiaticoside*, asam madecassic, dan asam asiatic dalam *Centella asiatica* dengan HPLC-UV. *Asiaticoside* digunakan sebagai referensi untuk penaksiran heterosida dan asam asiatic untuk aglikon. Evaluasi efisiensi ekstraksi keempat molekul tersebut mengarah pada penggunaan ekstraksi Soxhlet selama 8 jam. Metode ini divalidasi dan ditemukan akurat dalam rentang kon-

TABEL 3: AKTIVITAS BIOLOGIS DARI BERBAGAI SENYAWA DARI *Centella asiatica*

Nama Senyawa	Chemical Nature	Aktivitas Biologis	Referensi
Madecassoside	Glycosylated terpene	Penyembuhan luka, efek antiinflamasi, efek anti-penuaan pada kulit, efek anti-psoriasis, menurunkan ekspresi gen penting seperti COX-2 dan PGE2, menghambat produksi TNF-, serta mengobati artritis rheumatoid.	Bylka et al., 2014; Ghiulai et al., 2020
Asiatic acid	Pentacyclic triterpenoid	Mengatur jalur PI3K/AKT/mTOR, melindungi mitokondria, menghambat hipertrofi miokardium, memperbaiki fungsi jantung, mengurangi stres oksidatif, serta mengobati nefropati diabetik dan kanker ovarium.	Cao et al., 2018; Wu et al., 2017
Asiaticoside	Pentacyclic triterpenoid	Penyembuhan luka, meningkatkan sintesis kolagen, meningkatkan fungsi ingatan, antidepresan, dan menekan invasi sel kanker.	Azis et al., 2017; Puttarak et al., 2017; Yulianti et al., 2015
Quercetin	Flavonoid glycoside	Antibakteri, antihepatotoksin, antivirus, antipertensi, hepatoprotektif, antimutagenik, dan diuretik.	Ferdous et al., 2017
Naringin	Flavone glycoside	Antiinflamasi, antivirus, sitotoksik, antioksidan, dan inhibitor aldosa reduktase.	Chandrika & Kumara, 2015
Apigenin	Hydroxyflavone	Inhibitor aldosa reduktase, diuretik, antihipersensitif, antiulkus, dan antioksidan.	Bhandari et al., 2007
Kaempferol	Flavonol	Anti-HIV, antiinflamasi, inhibitor deiodinase tiroksin iodinat, dan antioksidan.	Chong et al., 2013
Betulic acid	Pentacyclic triterpenoid	Sitotoksik, antibakteri, antineoplastik.	Cao et al., 2018; Wu et al., 2017
Ascorbic acid	Hexuronic acid	Antibakteri, antidot, antihiperkolesterolemik, antioksidan, dan menghambat pelepasan karsinogen.	Pittella et al., 2009
Chlorogenic acid	Polyphenol ester	Sitotoksik, antivirus, koleretik, antimutagenik, dan antimalaria.	Pittella et al., 2009
α -Pinene	Bicyclic monoterpene	Iritan, antitusif, dan antijamur.	Brinkhaus et al., 2000
β -Pinene	Bicyclic monoterpene	Antiinflamasi dan antijamur.	Brinkhaus et al., 2000

sentral 1,0–3,0 mg/ml untuk *asiaticoside* dan 0,5–2,0 mg/ml untuk asam asiatic dengan CV <3% untuk semua senyawa yang diteliti. LOD dan LOQ masing-masing adalah 0,0113 dan 1,0 mg/ml untuk *asiaticoside* dan 0,0023 dan 0,5 mg/ml untuk asam asiatic. Metode ini terbukti nyaman untuk analisis rutin sampel *C. Asiatica* (Rafamantanana et al., 2009).

Penelitian oleh Jia dan Lu (2008) mengevaluasi kinerja dan karakteristik pemisahan lima resin makroporus untuk pemekatan dan pemurnian *madecassoside* dan *asiaticoside* dari ekstrak *Centella asiatica*. Properti adsorpsi dan desorpsi total saponin triterpena (kemurnian 80%) pada resin makroporus termasuk HPD100, HPD300, X-5, AB-8, dan D101 dibandingkan. Menurut hasilnya, HPD100 menawarkan kapasitas adsorpsi dan desorpsi serta kecepatan adsorpsi yang lebih tinggi untuk *madecassoside* dan *asiaticoside* dibandingkan dengan resin lainnya. Kolom yang diisi dengan resin HPD100 digunakan untuk melakukan tes adsorpsi dan desorpsi dinamis untuk mengoptimalkan proses pemisahan *madecassoside* dan *asiaticoside* dari ekstrak *C. asiatica*. Setelah perlakuan dengan elusi gradien pada resin HPD100, kandungan *madecassoside* dalam produk meningkat dari 3,9 menjadi 39,7%, dan hasil pemulihannya adalah 70,4%; untuk *asiaticoside*, kandungannya meningkat dari 2,0 menjadi 21,5%, dan hasil pemulihannya adalah 72,0%. Hasilnya menunjukkan bahwa resin HPD100 memiliki kemampuan yang baik untuk memisahkan *madecassoside* dan *asiaticoside*, dan metode ini dapat dijadikan referensi untuk pemisahan saponin triterpena lainnya dari bahan baku herbal (Jia & Lu, 2008).

Penelitian oleh Bonfill dan rekan (2006) berhasil mengidentifikasi empat komponen triterpenoid utama dari *Centella*

asiatica menggunakan KLT pada pelat gel silika dan spektrometri massa, sebagai modifikasi dari metode yang dijelaskan dalam Farmakope Eropa (edisi ke-5). Kombinasi etil asetat dan metanol sebagai fase gerak terbukti berhasil memisahkan senyawa ini dari komponen utama lainnya dalam ekstrak. Bintik-bintik tersebut dideteksi dengan larutan anisaldehyd. Senyawa yang terpisah dikonfirmasi dengan spektrometri massa MALDI-TOF (Bonfill et al., 2006).

3.6 Kegunaan Senyawa Acetilcoacid dalam Farmakologi

a. Antiinflamasi

Asiatikosida secara oral menunjukkan efek antipiretik dan anti inflamasi yang kuat pada tikus. Efek ini dapat menghambat mediator proinflamasi, termasuk kadar *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6), ekspresi protein *cyclooxygenase-2* (COX-2) dan produksi prostaglandin E (PGE2), serta aktivitas myeloperoksidase hati (Wan et al., 2013). Asiatikosida dapat meningkatkan tingkat antiinflamasi IL-10 dalam serum dan mengatur ekspresi heme oxygenase-1 (HO-1), enzim yang melindungi hati. Efek *asiaticoside* terhadap ekspresi dan aktivitas sintase oksida nitrat pada tukak lambung telah diselidiki dan hasilnya menunjukkan bahwa *asiaticoside* mengurangi ukuran luka pada dosis yang bergantung pada dosis. Selanjutnya, itu juga mengurangi aktivitas dan ekspresi protein sintase oksida nitrat yang diinduksi, menandakan sifat antiinflamasi (J. S. Guo et al., 2004).

Aktivitas antiinflamasi *asiaticoside* dengan fitokonstituen murni lainnya juga diselidiki pada sel RAW 264.7 yang di-

rangsang oleh LPS, dan dari hasilnya ditemukan bahwa *asiaticoside* G secara signifikan menghambat oksida nitrat dan TNF- α (Nhiem et al., 2011). Efek *asiaticoside* pada diferensiasi osteogenik, proliferasi, dan sintesis protein pada sel ligamen periodontal manusia juga diselidiki dan hasilnya menunjukkan peningkatan kadar mRNA dan protein *fibronectin* serta kolagen tipe I secara bergantung pada dosis. Selanjutnya, *asiaticoside* juga mengurangi ekspresi mRNA *metalloproteinase matriks-1* tetapi meningkatkan ekspresi mRNA inhibitor jaringan *metalloproteinase-1* (Nowwarote et al., 2013). Efek *asiaticoside* dalam aktivitas antipiretik dan antiinflamasi diselidiki dan hasilnya menemukan bahwa *asiaticoside* secara bergantung pada dosis menghambat demam yang diinduksi LPS dan respons peradangan (Wan et al., 2013). Efek *asiaticoside* pada perilaku sel kulit manusia normal terkait dengan penyembuhan juga diselidiki. *Asiaticoside* meningkatkan laju migrasi sel kulit dan juga meningkatkan adhesi awal sel kulit. Selanjutnya dalam uji proliferasi sel, *asiaticoside* meningkatkan jumlah fibroblas dermal manusia normal (J.-H. Lee et al., 2012).

b. Antioksidan

Aktivitas antioksidan yang signifikan dari tanaman ini telah dilaporkan oleh para peneliti (Sumazian et al., 2010). Kandungan fenol yang lebih tinggi berkontribusi pada aktivitas antioksidan utama dari daun *Centella asiatica* (15–40 mg ml⁻¹) yang terdeteksi melalui uji perangkap radikal DPPH. Pengurangan hidropoksida mungkin menjadi alasan utama untuk aktivitas antioksidan yang sesuai (Zainol et al., 2003). Tiga peristiwa berbeda yaitu, inhibisi peroksidasi asam linoleat, perangkap superoksida, dan penghilangan radikal lainnya disebutkan terlibat dalam potensi antioksidan yang signifikan dari tanaman ini (Kulsoom Zahara et al., 2014). Beberapa penulis telah memberikan pentingnya jenis pelarut yang digunakan untuk ekstraksi tanaman untuk evaluasi aktivitas antioksidan dan mengusulkan etanol sebagai yang paling efektif (Hamid et al., 2002). Kategorisasi sifat fungsional aktivitas antioksidan dari tanaman ini diuraikan dalam beberapa laporan yang menyebutkan perangkapan ROS, penghentian generasi radikal bebas, kelas logam, dan inhibisi pemutusan rantai (Hatano et al., 1989).

Ekstrak etanol pegagan dapat meningkatkan sintesis kolagen tiga kali lipat dari sel fibroblas manusia dibandingkan dengan kontrol. Sintesis kolagen tertinggi ditemukan pada ekstrak pegagan yaitu 50 mg/mL. Ekstrak ini menunjukkan aktivitas pembersihan radikal DPPH yang signifikan dengan penghambatan 84% pada konsentrasi 1 mg/mL. Aktivitas tersebut dibandingkan dengan ekstrak biji anggur dan vitamin C (Hashim et al., 2011). Triterpenoid ursane dapat menekan produksi nitrit oksida (NO) dan sekresi TNF- α di lipopolisakarida yang merangsang sel RAW 264.7 sehingga senyawa *asiaticoside* memiliki efek anti inflamasi pada pegagan (Nhiem et al., 2011).

c. Antimikroba

Efek antibakteri dari *Centella asiatica* telah diteliti oleh (Soyingbe et al., 2018) telah memilih beberapa strain bakteri seperti *Enterococcus avium*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus hirae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus gallinarum*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* sp. dan *Sal-*

monella typhi. Daun tanaman *Centella asiatica* dikeringkan dan diekstraksi dengan empat pelarut berbeda yaitu, metanol, etil asetat, diklorometana, dan air suling. Dalam setiap kasus, ekstrak metanol menunjukkan zona hambatan terbesar yang tercatat pada konsentrasi 10 mg ml⁻¹ untuk inkubasi semalam (Soyingbe et al., 2018).

(Idris & Nadzir, 2017) telah mempelajari efek ekstrak etanol, metanol, dan air dari *Centella asiatica* terhadap *Bacillus subtilis* menggunakan metode difusi cakram. Di sini, ekstrak etanol (20 mg ml⁻¹ untuk inkubasi semalam) telah menunjukkan aktivitas tertinggi dibandingkan dengan yang lainnya (Idris & Nadzir, 2017). Dalam penelitian lain, lima pelarut yang berbeda seperti petroleum eter, etanol, kloroform, n-heksana, dan air digunakan untuk ekstraksi (20 g bubuk daun kering ditambahkan dalam 40 ml setiap pelarut). Aktivitas antibakteri dari ekstrak tersebut dievaluasi terhadap *Proteus vulgaris*, *S. aureus*, *B. subtilis*, dan *E. coli*. Tiga pelarut pertama menunjukkan efikasi yang lebih baik daripada dua yang lain selama inkubasi 24 jam pada suhu 37°C (Dash et al., 2011). (Oyededeji & Afolayan, 2005) telah melaporkan bahwa kandungan minyak esensial dari *C. asiatica* (0,2 mg ml⁻¹) memiliki aktivitas bakterisidal terhadap *B. subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, dan *Pseudomonas aeruginosa* seperti yang ditunjukkan oleh hambatan pertumbuhan bakteri setelah inkubasi 24–48 jam pada suhu 37°C (Oyededeji & Afolayan, 2005).

3.7 Potensi Pengobatan Penyakit Terkait

a. Gangguan Kardiovaskular

Efek *asiaticoside* pada sinyal transforming growth factor β 1/Smad diteliti pada model tikus hipertensi pulmoner yang diinduksi hipoksia. Dari hasilnya, ditemukan bahwa *asiaticoside* mengurangi hipertensi pulmoner dan remodeling vaskular pulmoner dalam model yang diuji (Wang et al., 2015). Efek *asiaticoside* pada hiperpermeabilitas endotelial dan gangguan filamen aktin pada sel endotel aorta manusia diselidiki. Perlakuan *pre-asiaticoside* mencegah redistribusi aktin yang diinduksi oleh faktor nekrosis tumor (TNF)- α dengan menekan pembentukan serat stres, dan selanjutnya juga secara signifikan menekan peningkatan permeabilitas yang diinduksi oleh TNF- α (Fong et al., 2015). Efek *asiaticoside* pada cedera paru akut yang diinduksi lipopolisakarida (LPS) dievaluasi dan hasilnya menunjukkan bahwa perlakuan *asiaticoside* mengurangi peradangan paru dengan menurunkan produksi sitokin, edema paru, mengurangi infiltrasi inflamasi, dan perubahan histopatologis. Efek *asiaticoside* bersama dengan rapamycin dalam penghambatan *restenosis in-stent* dievaluasi dan hasilnya menunjukkan bahwa tingkat penghambatan pertumbuhan sel dalam kelompok kombinasi secara signifikan lebih tinggi daripada itu dalam kelompok individu untuk sel otot polos aorta manusia dan sel fibroblast (T. Guo et al., 2013). Efek *asiaticoside* pada cedera paru sepsis yang diinduksi oleh ligasi cecak dan tusukan pada mencit diselidiki. Dari hasilnya, ditemukan bahwa *asiaticoside* secara signifikan mengurangi kerusakan patologis paru-paru, protein total, kematian, serta infiltrasi sel darah putih mononuklear dan polimorfonuklear (Zhang et al., 2011).

b. Gangguan Kulit

Efek *asiaticoside* terhadap proliferasi, ekspresi kolagen, dan faktor pertumbuhan transformasi pada fibroblas yang berasal dari keloid dievaluasi, dan ditemukan bahwa *asiaticosi-*

TABEL 4: EVALUASI SEDIAAN *Centella asiatica*

No	Judul	Evaluasi Sediaan yang Memenuhi	Referensi
1	Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Kondisioner Ekstrak Etanol 96% Daun Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban) Sebagai Anti Hair Loss	Uji pH, Uji Hedonitas, Uji Viskositas, Uji Tipe Emulsi, dan Uji Stabilitas	(Perdana et al., 2023)
2	Formulation and Evaluation of <i>Centella asiatica</i> , L. Urban Gel Preparation as an Anti-Acne Agent	Uji Daya Sebar, Uji pH, Uji Daya Lekat, dan Uji Viskositas	(Supriadi et al., 2023)
3	Uji Sifat Fisik Granul Instan Ekstrak Pegagan (<i>Centella asiatica</i>) Menggunakan Metode Fluid Bed Dryer	Uji Laju Alir, Uji Kompresibilitas, Uji Sudut Diam, dan Uji pH	(Pratama et al., 2022)
4	Pengembangan Formula Gel Ekstrak Pegagan (<i>Centella asiatica</i> (L.) Urb) sebagai Antijerawat	Uji pH, Uji Homogenitas, Uji Daya Sebar, dan Uji Viskositas	(Budi & Rahmawati, 2020)

de mengurangi proliferasi fibroblas. Hasil lebih lanjut menyarankan bahwa asiaticoside juga menghambat ekspresi mRNA dan protein kolagen tipe I dan tipe III. Dengan demikian, dari hasil di atas disimpulkan bahwa *asiaticoside* dapat digunakan dalam pengobatan bekas luka hipertrofik dan keloid (Tang et al., 2011). Efek *asiaticoside* pada model keloid telinga kelinci diselidiki dan ditemukan bahwa asiaticoside mengurangi bekas luka. Studi lebih lanjut juga menyarankan bahwa *asiaticoside* dapat mengurangi ekspresi faktor pertumbuhan transformasi- β 1 dan meningkatkan ekspresi Smad7 inhibitor (Ju-lin et al., 2009). Efek salah satu persiapan krim yang mengandung *asiaticoside* terhadap kerutan periorbital dari sekelompok relawan diselidiki selama 12 minggu pengobatan dan hasilnya menunjukkan bahwa sebagian besar kerutan periorbital secara signifikan berkurang dalam berbagai tingkat, dan dalam penyelidikan ini beberapa relawan perempuan mengalami efek signifikan pada salah satu mata mereka (J. Lee et al., 2008). Efek asiaticoside terhadap ekspresi protein Smad oleh fibroblas keloid diselidiki. Dari data dalam penelitian ini, ditemukan bahwa asiaticoside secara nyata meningkatkan ekspresi Smad inhibitor, dan lebih lanjut juga terungkap bahwa *asiaticoside* dapat membantu menginduksi pemindahan Smad7 dari inti ke sitoplasma (Qi et al., 2008).

3.8 Aplikasi Bentuk Sediaan Farmasi Ekstrak Pegagan

Tanaman pegagan biasanya dikonsumsi secara air rebusan, namun senyawa yang terkandung didalam air rebusan lebih sedikit ketimbang dalam bentuk ekstrak (Anam et al., 2013). Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Lailiyah et al., 2023) membuat sebuah formulasi sediaan granul *effervescent* yang mengandung zat aktif pegagan. Peneliti melakukan pembuatan granul dengan metode granulasi basah (Anam et al., 2013). Hasil evaluasi sediaan granul ekstrak pegagan yang diperoleh sangat baik seperti uji kecepatan alir, uji sudut diam, uji kompresibilitas, uji distribusi ukuran partikel, uji pH dan uji laju larut (Lailiyah et al., 2023). Dari hasil yang peroleh juga menggambarkan bahwa pegagan dapat di formulasikan dengan sediaan granul.

Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh (Yuwanda et al., 2023) pegagan juga dapat diformulasikan dalam bentuk krim wajah dengan berbagai konsentrasi 2%, 4% dan 6%. Dari hasil evaluasi sediaan uji organoleptis, uji pH dan uji viskositas yang diperoleh menunjukkan hasil yang sangat optimal, namun dalam uji daya sebar sediaan krim ekstrak pe-

gagan 6% ada mengalami penurunan diameter (Yuwanda et al., 2023). Hal ini disebabkan karena konsentrasi yang tinggi akan mempengaruhi daya sebar sediaan krim (Dina et al., 2017).

Adapun beberapa bentuk sediaan yang diformulasikan dengan ekstrak pegagan ditunjukkan pada tabel 4.

4. KESIMPULAN

Secara keseluruhan, *Centella asiatica* menawarkan potensi terapeutik yang menjanjikan berkat senyawa-senyawa aktifnya seperti *asiaticoside*, *asiatic acid*, dan *madecassoside*. Tinjauan ini menyoroti berbagai aktivitas farmakologis tanaman ini, termasuk antiinflamasi, *antioxidant*, dan antimikroba. Meskipun telah ada banyak penelitian yang dilakukan, masih ada kebutuhan akan pemahaman yang lebih dalam tentang mekanisme kerja senyawa-senyawa tersebut serta potensi aplikasi terapeutiknya. Namun, dengan penelitian lebih lanjut, *Centella asiatica* memiliki potensi untuk menjadi sumber bahan aktif dalam pengembangan obat-obatan baru yang lebih efektif dan potensial untuk mengatasi berbagai tantangan kesehatan global. Dengan demikian, pemahaman yang lebih mendalam tentang tanaman ini dapat memberikan kontribusi yang berharga untuk pengembangan lebih lanjut dalam bidang pengobatan herbal dan farmakologi modern.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Alfarra HY, O.M., 2014. Hplc Separation and Isolation of Asiaticoside From *Centella Asiatica* and Its Biotransformation By a Niger. *Int. J. Pharma Med. Biol. Sci.* 3, 1–8.
- Azis, H. A., Taher, M., Ahmed, A. S., Sulaiman, W., Susanti, D., Chowdhury, S. R., & Zakaria, Z. A. (2017). In vitro and In vivo wound healing studies of methanolic fraction of *Centella asiatica* extract. *South African Journal of Botany*, 108, 163–174.
- Bonfill, M., Mangas, S., Cusidó, R.M., Osuna, L., Piñol, M.T., Palazón, J., 2006. Identification of triterpenoid compounds of *Centella asiatica* by thin-layer chromatography and mass spectrometry. *Biomed. Chromatogr.* 20, 151–153. <https://doi.org/10.1155/2015/189232>
- Bhandari, P., Kumar, N., Gupta, A. P., Singh, B., & Kaul, V. K. (2007). A rapid RP-HPTLC densitometry method for simultaneous determination of major flavonoids in important medicinal plants. *Journal of Separation Science*, 30(13), 2092–2096.

- Brinkhaus, B., Lindner, M., Schuppan, D., & Hahn, E. G. (2000). Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine*, 7(5), 427–448.
- Bylka, W., Znajdek-Awizeń, P., Studzińska-Sroka, E., Dańczak-Pazdrowska, A., & Brzezińska, M. (2014). *Centella asiatica* in dermatology: an overview. *Phytotherapy Research*, 28(8), 1117–1124.
- Cao, S., Wang, W., Nan, F., Liu, Y., Wei, S., Li, F., & Chen, L. (2018). Asiatic acid inhibits LPS-induced inflammatory response in endometrial epithelial cells. *Microbial Pathogenesis*, 116, 195–199.
- Chandrika, U. G., & Kumara, P. A. A. S. P. (2015). Gotu Kola (*Centella asiatica*): nutritional properties and plausible health benefits. *Advances in Food and Nutrition Research*, 76, 125–157.
- Chong, N. J., Aziz, Z., & others. (2013). A systematic review of the efficacy of *Centella asiatica* for improvement of the signs and symptoms of chronic venous insufficiency. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Dash, B.K., Faruquee, H.M., Biswas, S.K., Alam, M.K., Sisir, S.M., Prodhan, U.K., 2011. Antibacterial and antifungal activities of several extracts of *Centella asiatica* L. against some human pathogenic microbes. *Life Sci. Med. Res.* 2011, 1–5.
- Gajbhiye, N.A., Makasana, J., Saha, A., Patel, I., Jat, R.S., 2016. LC-ESI-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Triterpenoid Glycosides and Aglycones in *Centella asiatica* L. *Chromatographia* 79, 727–739. <https://doi.org/10.1007/s10337-016-3089-x>
- Gohil, K. J., Patel, J. A., & Gajjar, A. K. (2010). Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(5), 546.
- Ghiulai, R., Rocsca, O. J., Antal, D. S., Mioc, M., Mioc, A., Racoviceanu, R., Macacsoi, I., Olariu, T., Dehelean, C., Crectu, O. M., & others. (2020). Tetracyclic and pentacyclic triterpenes with high therapeutic efficiency in wound healing approaches. *Molecules*, 25(23), 5557.
- Guo, J.S., Cheng, C.L., Koo, M.W.L., 2004. Inhibitory effects of *Centella asiatica* water extract and asiaticoside on inducible nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in rats. *Planta Med.* 70, 1150–1154.
- Guo, T., Fang, M., Zhang, D., Li, X., 2013. Combination treatment with asiaticoside and rapamycin: A new hope for in-stent restenosis. *Exp. Ther. Med.* 6, 557–561.
- Hatano, T., Edamatsu, R., Hiramatsu, M., MORI, A., Fujita, Y., Yasuhara, T., YOSHIDA, T., OKUDA, T., 1989. Effects of the interaction of tannins with co-existing substances. VI.: effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical, and on 1, 1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* 37, 2016–2021.
- Hamid, A.A., Shah, Z.M., Muse, R., Mohamed, S., 2002. Characterisation of antioxidative activities of various extracts of *Centella asiatica* (L) Urban. *Food Chem.* 77, 465–469.
- Febriyanti, A.P., Iswarin, S.J., Digjayanti, T., 2016. Perbandingan kadar asiaticosida dalam ekstrak etanol 70% pegagan (*Centella asiatica*(L) Urban) dengan metode ekstraksi maserasi dan sonikasi secara LC-MS/MS. *Jk Fik Uinam* 4, 50–57.
- Ferdous, N., Rahman, M., & Alamgir, A. N. M. (2017). Investigation on phytochemical, cytotoxic and antimicrobial properties of ethanolic extracts of *Centella asiatica* (L.) Urban. *J. Med. Plants Stud*, 5, 187–188.
- Fong, L.Y., Ng, C.T., Zakaria, Z.A., Baharuldin, M.T.H., Arifah, A.K., Hakim, M.N., Zuraini, A., 2015. Asiaticoside inhibits TNF--induced endothelial hyperpermeability of human aortic endothelial cells. *Phyther. Res.* 29, 1501–1508.
- Jia, G., Lu, X., 2008. Enrichment and purification of madecassoside and asiaticoside from *Centella asiatica* extracts with macroporous resins. *J. Chromatogr. A* 1193, 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.04.024>
- Jahan, R., Hossain, S., Seraj, S., Nasrin, D., Khatun, Z., Das, P. R., Islam, M. T., Ahmed, I., Rahmatullah, M., & others. (2012). *Centella asiatica* (L.) Urb.: Ethnomedicinal uses and their scientific validations. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*, 6(4), 261–270.
- Ju-lin, X., Shao-hai, Q., Tian-zeng, L., Bin, H., Jing-ming, T., Ying-bin, X., Xu-sheng, L., Bin, S., Hui-zhen, L., Yong, H., 2009. Effect of asiaticoside on hypertrophic scar in the rabbit ear model. *J. Cutan. Pathol.* 36, 234–239.
- Alfarra HY, O. M. (2014). Hplc Separation and Isolation of Asiaticoside From *Centella Asiatica* and Its Biotransformation By a Niger. *International Journal of Pharma Medicine and Biological Science*, 3(3), 1–8.
- Anam, C., Kawiji, & Setiawan, R. D. (2013). Study of physical and sensory characteristics and antioxidant activity of beet fruit effervescent granules (*beta vulgaris*) with different granulation methods and combination of acid sources. *Jurnal Teknosains Pangan*, 2(2), 21–28.
- Azis, H. A., Taher, M., Ahmed, A. S., Sulaiman, W., Susanti, D., Chowdhury, S. R., & Zakaria, Z. A. (2017). In vitro and In vivo wound healing studies of methanolic fraction of *Centella asiatica* extract. *South African Journal of Botany*, 108, 163–174.
- Bhandari, P., Kumar, N., Gupta, A. P., Singh, B., & Kaul, V. K. (2007). A rapid RP-HPTLC densitometry method for simultaneous determination of major flavonoids in important medicinal plants. *Journal of Separation Science*, 30(13), 2092–2096.
- Bonfill, M., Mangas, S., Cusidó, R. M., Osuna, L., Piñol, M. T., & Palazón, J. (2006). Identification of triterpenoid compounds of *Centella asiatica* by thin-layer chromatography and mass spectrometry. *Biomedical Chromatography*, 20(2), 151–153. <https://doi.org/10.1002/bmc.564>
- Brinkhaus, B., Lindner, M., Schuppan, D., & Hahn, E. G. (2000). Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine*, 7(5), 427–448.
- Budi, S., & Rahmawati, M. (2020). Pengembangan Formula Gel Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb) sebagai Antijerawat. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(2), 51. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v6i22019.51-55>
- Bylka, W., Znajdek-Awizeń, P., Studzińska-Sroka, E., Dańczak-Pazdrowska, A., & Brzezińska, M. (2014).

- Centella asiatica in dermatology: an overview. *Phytotherapy Research*, 28(8), 1117–1124.
- Cao, S., Wang, W., Nan, F., Liu, Y., Wei, S., Li, F., & Chen, L. (2018). Asiatic acid inhibits LPS-induced inflammatory response in endometrial epithelial cells. *Microbial Pathogenesis*, 116, 195–199.
- Chandrika, U. G., & Kumara, P. A. A. S. P. (2015). Gotu Kola (*Centella asiatica*): nutritional properties and plausible health benefits. *Advances in Food and Nutrition Research*, 76, 125–157.
- Chong, N. J., Aziz, Z., & others. (2013). A systematic review of the efficacy of *Centella asiatica* for improvement of the signs and symptoms of chronic venous insufficiency. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013.
- Dash, B. K., Faruquee, H. M., Biswas, S. K., Alam, M. K., Sisir, S. M., & Prodhan, U. K. (2011). Antibacterial and antifungal activities of several extracts of *Centella asiatica* L. against some human pathogenic microbes. *Life Sciences and Medicine Research*, 2011, 1–5.
- Dina, A., Pramono, S., & Sugihartini, N. (2017). Optimasi Komposisi Emulgator dalam Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) (Optimization of Emulgator Composition in Cream Formulation Ethyl-Acetate Fraction from Jackfruit Bark Extract (*Artocarpus het. Optimasi Komposisi Emulgator Dalam Formulasi Krim Fraksi Etil Asetat Ekstrak Kulit Batang Nangka* (*Artocarpus Heterophyllus*), 15(2), 1–6.
- Febriyanti, A. P., Iswarin, S. J., & Digjayanti, T. (2016). Perbandingan kadar asiaticosida dalam ekstrak etanol 70% pegagan (*Centella asiatica*(L) Urban) dengan metode ekstraksi maserasi dan sonikasi secara LC-MS/MS. *Jk Fik Uinam*, 4(2), 50–57.
- Ferdous, N., Rahman, M., & Alamgir, A. N. M. (2017). Investigation on phytochemical, cytotoxic and antimicrobial properties of ethanolic extracts of *Centella asiatica* (L.) Urban. *J. Med. Plants Stud*, 5, 187–188. Fong, L. Y., Ng, C. T., Zakaria, Z. A., Baharuldin, M. T. H., Arifah, A. K., Hakim, M. N., & Zuraini, A. (2015). Asiaticoside inhibits TNF--induced endothelial hyperpermeability of human aortic endothelial cells. *Phytotherapy Research*, 29(10), 1501–1508.
- Gajbhiye, N. A., Makasana, J., Saha, A., Patel, I., & Jat, R. S. (2016). LC-ESI-MS/MS Method for Simultaneous Determination of Triterpenoid Glycosides and Aglycones in *Centella asiatica* L. *Chromatographia*, 79(11–12), 727–739. <https://doi.org/10.1007/s10337-016-3089-x>
- Ghiulai, R., Rocca, O. J., Antal, D. S., Mioc, M., Mioc, A., Racoviceanu, R., Macacsoi, I., Olariu, T., Dehelean, C., Crectu, O. M., & others. (2020). Tetracyclic and pentacyclic triterpenes with high therapeutic efficiency in wound healing approaches. *Molecules*, 25(23), 5557.
- Gohil, K. J., Patel, J. A., & Gajjar, A. K. (2010). Pharmacological review on *Centella asiatica*: a potential herbal cure-all. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 72(5), 546.
- Guo, J. S., Cheng, C. L., & Koo, M. W. L. (2004). Inhibitory effects of *Centella asiatica* water extract and asiaticoside on inducible nitric oxide synthase during gastric ulcer healing in rats. *Planta Medica*, 70(12), 1150–1154.
- Guo, T., Fang, M., Zhang, D., & Li, X. (2013). Combination treatment with asiaticoside and rapamycin: A new hope for in-stent restenosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 6(2), 557–561.
- Hamid, A. A., Shah, Z. M., Muse, R., & Mohamed, S. (2002). Characterisation of antioxidative activities of various extracts of *Centella asiatica* (L) Urban. *Food Chemistry*, 77(4), 465–469.
- Hashim, P., Sidek, H., Helan, M. H. M., Sabery, A., Palanisamy, U. D., & Ilham, M. (2011). Triterpene composition and bioactivities of *Centella asiatica*. *Molecules*, 16(2), 1310–1322.
- Hatano, T., Edamatsu, R., Hiramatsu, M., MORI, A., Fujita, Y., Yasuhara, T., YOSHIDA, T., & OKUDA, T. (1989). Effects of the interaction of tannins with co-existing substances. VI.: effects of tannins and related polyphenols on superoxide anion radical, and on 1, 1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 37(8), 2016–2021.
- Idris, F. N., & Nadzir, M. M. (2017). Antimicrobial activity of *Centella asiatica* on *Aspergillus niger* and *Bacillus subtilis*. *Chemical Engineering Transactions*, 56, 1381–1386.
- Jahan, R., Hossain, S., Seraj, S., Nasrin, D., Khatun, Z., Das, P. R., Islam, M. T., Ahmed, I., Rahmatullah, M., & others. (2012). *Centella asiatica* (L.) Urb.: Ethnomedicinal uses and their scientific validations. *American-Eurasian Journal of Sustainable Agriculture*, 6(4), 261–270.
- Jamil, S. S., Nizami, Q., & Salam, M. (2007). *Centella asiatica* (Linn.) Urban—a review.
- Jia, G., & Lu, X. (2008). Enrichment and purification of madecassoside and asiaticoside from *Centella asiatica* extracts with macroporous resins. *Journal of Chromatography A*, 1193(1–2), 136–141. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.04.024>
- Ju-lin, X., Shao-hai, Q., Tian-zeng, L., Bin, H., Jing-ming, T., Ying-bin, X., Xu-sheng, L., Bin, S., Hui-zhen, L., & Yong, H. (2009). Effect of asiaticoside on hypertrophic scar in the rabbit ear model. *Journal of Cutaneous Pathology*, 36(2), 234–239.
- Kallunki, J. A. (1994). *Flowering plants of the world*. Edited by VH Heywood: Oxford University Press 200 Madison avenue, New York, NY 10016. ISBN 0-19-521037-9. 1993. 335 pp. \$45 (cloth). Springer.
- Kim, W., Kim, J., Veriansyah, B., Kim, J., Lee, Y., Oh, S., & Tjandrawinata, R. R. (2009). The Journal of Supercritical Fluids Extraction of bioactive components from *Centella asiatica* using subcritical water. 48, 211–216. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2008.11.007>
- Kulsoom Zahara, K. Z., Yamin Bibi, Y. B., & Shaista Tabasum, S. T. (2014). Clinical and therapeutic benefits of *Centella asiatica*.
- Lailiyah, M., Andika Saputra, S., & Syifa' Istighfarin, A. (2023). Formulasi dan uji aktifitas antioksidan dalam sediaan granul effervescent dengan perbedaan variasi kombinasi sumber asam terhadap laju larut granul dari herba pegagan (*centella asiatica* (L.) Urb). *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 3(1), 45–52. <https://doi.org/10.30867/jifs.v3i1.329>

- Lee, J.-H., Kim, H.-L., Lee, M. H., You, K. E., Kwon, B.-J., Seo, H. J., & Park, J.-C. (2012). Asiaticoside enhances normal human skin cell migration, attachment and growth in vitro wound healing model. *Phytomedicine*, 19(13), 1223–1227.
- Lee, J., Jung, E., Lee, H., Seo, Y., Koh, J., & Park, D. (2008). Evaluation of the effects of a preparation containing asiaticoside on periocular wrinkles of human volunteers. *International Journal of Cosmetic Science*, 30(3), 167–173.
- Long, H. S., Stander, M. A., & Van Wyk, B.-E. (2012). Notes on the occurrence and significance of triterpenoids (asiaticoside and related compounds) and caffeoylquinic acids in *Centella* species. *South African Journal of Botany*, 82, 53–59.
- Nhiem, N. X., Tai, B. H., Quang, T. H., Van Kiem, P., Van Minh, C., Nam, N. H., Kim, J.-H., Im, L.-R., Lee, Y.-M., & Kim, Y. H. (2011). A new ursane-type triterpenoid glycoside from *Centella asiatica* leaves modulates the production of nitric oxide and secretion of TNF- in activated RAW 264.7 cells. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 21(6), 1777–1781.
- Nowwarote, N., Osathanon, T., Jitjaturunt, P., Manopattanasontorn, S., & Pavasant, P. (2013). Asiaticoside induces type I collagen synthesis and osteogenic differentiation in human periodontal ligament cells. *Phytotherapy Research*, 27(3), 457–462.
- Oyededeji, O. A., & Afolayan, A. J. (2005). Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Centella asiatica*. Growing in South Africa. *Pharmaceutical Biology*, 43(3), 249–252.
- Perdana, R. D. W. P., Audina, M., Kurniawati, D., & Malahayai, S. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Kondisioner Ekstrak Etanol 96% Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Sebagai Anti Hair Loss. 3, 8109–8121.
- Pittella, F., Dutra, R. C., Junior, D. D., Lopes, M. T. P., & Barbosa, N. R. (2009). Antioxidant and cytotoxic activities of *Centella asiatica* (L) Urb. *International Journal of Molecular Sciences*, 10(9), 3713–3721.
- Pratama, R., Roni, A., & Fajarwati, K. (2022). Uji Sifat Fisik Granul Instan Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Menggunakan Metode Fluid Bed Dryer. *Journal of Pharmacopolium*, 5(3), 299–304.
- Puttarak, P., Dilokthornsakul, P., Saokaew, S., Dhippayom, T., Kongkaew, C., Sruamsiri, R., Chuthaputti, A., & Chaiyakunapruk, N. (2017). Effects of *Centella asiatica* (L.) Urb. on cognitive function and mood related outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Scientific Reports*, 7(1), 1–12.
- Qi, S. H., Xie, J.-L., Pan, S., Xu, Y.-B., Li, T.-Z., Tang, J.-M., Liu, X.-S., Shu, B., & Liu, P. (2008). Effects of asiaticoside on the expression of Smad protein by normal skin fibroblasts and hypertrophic scar fibroblasts. *Clinical and Experimental Dermatology*, 33(2), 171–175.
- Rafamantanana, M. H., Rozet, E., Raelison, G. E., Cheuk, K., Ratsimamanga, S. U., Hubert, P., & Quetin-Leclercq, J. (2009). An improved HPLC-UV method for the simultaneous quantification of triterpenic glycosides and aglycones in leaves of *Centella asiatica* (L.) Urb (APIACEAE). *Journal of Chromatography B*, 877(23), 2396–2402.
- Randriamampionona, D., Diallo, B., Rakotoniriana, F., Rabemanantsoa, C., Cheuk, K., Corbisier, A.-M., Mahillon, J., Ratsimamanga, S., & El Jaziri, M. (2007). Comparative analysis of active constituents in *Centella asiatica* samples from Madagascar: application for ex situ conservation and clonal propagation. *Fitoterapia*, 78(7–8), 482–489.
- Rouillard-Guellec, F., Robin, J.-R., Rakoto-Ratsimamanga, A., Ratsimamanga, S., & Rasaoanaivo, P. (1997). Étude comparative de *Centella asiatica* d'origine malgache et d'origine indienne. *Acta Botanica Gallica*, 144(4), 489–493.
- Roy, D. C., Barman, S. K., & Shaik, M. M. (2013). Current updates on *Centella asiatica*: phytochemistry, pharmacology and traditional uses. *Medicinal Plant Research*, 3.
- Salehi, B., Abu-Reidah, I. M., Sharopov, F., Karazhan, N., Sharifi-Rad, J., Akram, M., Daniyal, M., Khan, F. S., Abbaass, W., Zainab, R., & others. (2021). Vicia plants—A comprehensive review on chemical composition and phytopharmacology. *Phytotherapy Research*, 35(2), 790–809.
- Salehi, B., Gültekin-Özgülven, M., Özçelik, B., Morais-Braga, M. F. B., Coutinho, H. D. M., Amina, B., Armstrong, L., Selamoglu, Z., Sevindik, M., Yousaf, Z., & others. (2020). Antioxidant, antimicrobial, and anticancer effects of anacardium plants: an ethnopharmacological perspective. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 537471.
- Sen, K. K., Chouhan, K. B. S., Tandey, R., Mehta, R., & Mandal, V. (2019). Impact of microwaves on the extraction yield of phenolics, flavonoids, and triterpenoids from centella leaves: An approach toward digitized robust botanical extraction. *Pharmacognosy Magazine*, 15(64).
- Singh, S., Gautam, A., Sharma, A., & Batra, A. (2010). CEN-TELLA ASIATICA (L.): A PLANT WITH IMMENSE MEDICINAL POTENTIAL BUT THREATENED. *Endangered Species*, 3, 4.
- Soyingbe, O. S., Mongalo, N. I., & Makhafola, T. J. (2018). In vitro antibacterial and cytotoxic activity of leaf extracts of *Centella asiatica* (L.) Urb, *Warburgia salutaris* (Bertol. F.) Chiov and *Curtisia dentata* (Burm. F.) CA Sm-medicinal plants used in South Africa. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18, 1–10.
- Sumazian, Y., Syahida, A., Hakiman, M., & Maziah, M. (2010). Antioxidant activities, flavonoids, ascorbic acid and phenolic contents of Malaysian vegetables. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(10), 881–890.
- Supriadi, D., Pitaloka, I., & Mardhiani, Y. D. (2023). Formulation And Evaluation Of *Centella asiatica* , L . Urban Gel Preparation As An Anti-Acne Agent. *IOSR Journal Of Pharmacy And Biological Sciences*, 18(3), 42–47.
- Tang, B., Zhu, B., Liang, Y., Bi, L., Hu, Z., Chen, B., Zhang, K., & Zhu, J. (2011). Asiaticoside suppresses collagen expression and TGF- β /Smad signaling through inducing Smad7 and inhibiting TGF-RI and TGF-RII in keloid fibroblasts. *Archives of Dermatological Research*, 303, 563–572.
- Thong-On, W., Arimatsu, P., Pitiporn, S., Soonthornchareonnon, N., & Prathanturug, S. (2014). Field evaluation

- tion of in vitro-induced tetraploid and diploid *Centella asiatica* (L.) Urban. *Journal of Natural Medicines*, 68, 267–273.
- Wan, J., Gong, X., Jiang, R., Zhang, Z., & Zhang, L. (2013). Antipyretic and anti-inflammatory effects of asiaticoside in lipopolysaccharide-treated rat through up-regulation of heme oxygenase-1. *Phytotherapy Research*, 27(8), 1136–1142.
- Wang, X., Wang, W., Zhu, X.-C., Ye, W.-J., Cai, H., Wu, P.-L., Huang, X., & Wang, L.-X. (2015). The potential of asiaticoside for TGF-1/Smad signaling inhibition in prevention and progression of hypoxia-induced pulmonary hypertension. *Life Sciences*, 137, 56–64.
- Wu, T., Geng, J., Guo, W., Gao, J., & Zhu, X. (2017). Asiatic acid inhibits lung cancer cell growth in vitro and in vivo by destroying mitochondria. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 7(1), 65–72.
- Yulianti, L., Mardiyati, E., Bramono, K., Freisleben, H. J., & others. (2015). Asiaticoside induces cell proliferation and collagen synthesis in human dermal fibroblasts. *Universa Medicina*, 34(2), 96–103.
- Yuwanda, A., Rahmawati, D., & Anjani, F. S. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Aktivitas Antioksidan Pada Sediaan Krim Wajah dari Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.). *Journal of Pharmacy and Halal Studies*, 1(1), 9–16.
- Zainol, M. K., Abd-Hamid, A., Yusof, S., & Muse, R. (2003). Antioxidative activity and total phenolic compounds of leaf, root and petiole of four accessions of *Centella asiatica* (L.) Urban. *Food Chemistry*, 81(4), 575–581.
- Zhang, L., Zheng, J., Zhang, L., Gong, X., Huang, H., Wang, C., Wang, B., Wu, M., Li, X., Sun, W., & others. (2011). Protective effects of asiaticoside on septic lung injury in mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 63(6), 519–525.
- Zheng, C., & Qin, L. (2007). Chemical components of *Centella asiatica* and their bioactivities. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao= Journal of Chinese Integrative Medicine*, 5(3), 348–351.