

Tinjauan Pustaka

Kandungan Bahan Aktif Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L). Urb) dan Pemanfaatannya dalam Bidang Kesehatan

Ainin Aniah Pratiwi¹, Hendra Tarigan Sibero², Muhammad Yogie Fadli³,
Susianti⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

²Departemen Kulit dan Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

³Departemen Urologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

⁴Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung

*Korespondensi: aininpratiwi@gmail.com

Abstrak

Pendahuluan: Pegagan (*Centella asiatica*) mengandung empat triterpen utama, *Asiaticoside*, *madecassoside*, *Asiatic Acid*, dan *madecassic acid*, yang dikaitkan dengan aktivitas dermatoprotektif, anti-inflamasi, neuroprotektif, antimikroba, dan antikanker.

Metode: Tinjauan pustaka berdesain scoping review mengikuti PRISMA 2020. Pencarian dilakukan di Scopus dan PubMed (2020–2025) menggunakan kata kunci “*Centella asiatica*/Gotu kola” dikombinasikan dengan “*Asiaticoside*”, “*madecassoside*”, “*Asiatic Acid*”, “*madecassic acid*”, serta istilah indikasi kesehatan (*wound/skin/inflammation/cognition/neuroprotective*). Inklusi: artikel riset asli terkait kandungan aktif dan/atau pemanfaatan kesehatan; eksklusi: review/editorial. Data diekstraksi dan dipetakan; analisis bibliometrik (R-bibliometrix) digunakan untuk menilai tren, penulis/negara produktif, dan kluster kata kunci.

Pembahasan: Sintesis menunjukkan *Asiaticoside*/*madecassoside* konsisten meningkatkan penyembuhan luka dan modulasi inflamasi, dengan bukti kuat pada sediaan topikal dan potensi anti-melanogenesis. *Asiatic Acid*/*madecassic acid* menonjol pada onkologi) dan neuroproteksi; sistem penghantaran seperti liposom kitosan meningkatkan bioavailabilitas. Pendekatan nanoteknologi ekstrak pegagan, memperkuat efek antimikroba dan eradikasi biofilm.

Simpulan: Empat triterpen kunci *C. asiatica* menjadi poros bioaktivitas lintas indikasi (dermatologi–*wound healing*, anti-inflamasi, neuroproteksi, antimikroba, onkologi). Formulasi modern meningkatkan kinerja dan potensi translasi klinis, meski standardisasi ekstrak dan uji klinis berskala besar masih diperlukan untuk pementapan evidensi.

Kata Kunci: *Centella asiatica*; *Asiaticoside*; *madecassoside*; *Asiatic Acid*; Bidang Kesehatan

Active Ingredients of *Gotu kola* (*Centella asiatica* (L. Urb.) Leaves and Their Use in the Health Sector

Abstract

Introduction: *Centella asiatica* contains four major triterpenes—Asiaticoside, madecassoside, Asiatic Acid, and madecassic acid—which are associated with dermatoprotective, anti-inflammatory, neuroprotective, antimicrobial, and anticancer activities. **Methods:** A scoping review design was conducted following PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were performed on Scopus and PubMed (2020–2025) using the keywords “*Centella asiatica*/Gotu kola” combined with “Asiaticoside,” “madecassoside,” “Asiatic Acid,” “madecassic acid,” and health indication terms (wound/skin/inflammation/cognition/neuroprotective). **Inclusion criteria:** original research articles related to active compounds and/or health applications; **Exclusion criteria:** reviews/editorials. Data were extracted and mapped; bibliometric analysis (R-bibliometrix) was used to assess trends, productive authors/countries, and keyword clusters. **Discussion:** The synthesis shows that Asiaticoside and madecassoside consistently enhance wound healing and modulate inflammation, with strong evidence for topical formulations and potential anti-melanogenesis effects. Asiatic Acid and madecassic acid stand out in oncology and neuroprotection; delivery systems such as chitosan liposomes improve bioavailability. Nanotechnology-based *Centella* extract approaches enhance antimicrobial effects and biofilm eradication. **Conclusion:** The four key triterpenes of *C. asiatica* serve as the core of its bioactivity across indications (dermatology—wound healing, anti-inflammatory, neuroprotective, antimicrobial, oncology). Modern formulations enhance performance and clinical translation potential, although extract standardization and large-scale clinical trials are still needed to strengthen the evidence base.

Keywords: *Centella asiatica*; Asiaticoside; madecassoside; Asiatic Acid; health applications

1. PENDAHULUAN

Penggunaan obat herbal telah menjadi perhatian global dalam dua dekade terakhir. Berdasarkan laporan WHO¹, sebanyak 170 negara anggota mengakui pemanfaatan pengobatan tradisional dan komplementer,

dengan 124 negara telah memiliki regulasi khusus untuk obat herbal. Perkembangan kerangka kebijakan terkait pengobatan herbal juga mengalami peningkatan yang pesat, mencakup peningkatan 98 negara dengan kebijakan

nasional, 109 negara dengan kantor khusus, serta peningkatan regulasi dari 79 negara pada 2012 menjadi 109 negara pada 2018 yang mengakui pengobatan herbal sebagai salah satu alat pengobatan medis. Pada 2018, 124 negara melaporkan adanya hukum atau regulasi terkait obat herbal, dan sebagian negara memasukkan layanan pengobatan tradisional dalam skema asuransi kesehatan. Data ini menunjukkan legitimasi dan integrasi bertahap pengobatan herbal ke dalam sistem pelayanan kesehatan. Salah satu tanaman yang dalam beberapa dekade terakhir banyak digunakan dalam pengobatan herbal adalah daun pegagan atau biasanya dikenal secara global sebagai *Centella asiatica*.

Centella asiatica merupakan herba tahunan dari famili *Apiaceae* yang tumbuh merayap dengan stolon dan rimpang pendek, berdaun tunggal bertangkai, dan tersebar luas di Asia serta daerah tropis lain.² Tanaman ini juga dikonsumsi sebagai sayuran hijau dan dikenal dalam berbagai sistem pengobatan tradisional.

Secara global dan lokal, *Centella asiatica* telah digunakan secara luas dengan bukti penelitian yang semakin berkembang. Penelitian klinis yang dilakukan oleh Witkowska *et al.*³ menunjukkan

bahwa penggunaan kapsul ekstrak *C. asiatica* mempercepat kontraksi luka dibandingkan plasebo pada pasien ulcer kaki diabetes. Ulasan sistematis dari Arribas-Lopez *et al.*⁴ juga mencatat *C. asiatica* dapat meningkatkan angiogenesis, menstimulasi kolagen, dan mengurangi mediator inflamasi seperti IL-1 β , IL-6, dan TNF α , yang mendukung proses penyembuhan luka. Dalam konteks dermatologi, Witkowska *et al.*³ dalam penelitiannya juga membuktikan bahwa pemakaian topikal ekstrak pegagan terbukti meningkatkan sintesis kolagen, memperbaiki epitel, serta mengatur oksidasi dan peradangan pada jaringan kulit. Dalam tradisi Asia, dan khususnya di Indonesia, pegagan telah dimanfaatkan secara turun-temurun. Praktik tradisional mencakup penggunaan pegagan untuk penyembuhan luka, sebagai agen anti-inflamasi kulit, sebagai penenang ringan, memperkuat pembuluh darah, serta sebagai stimulan memori ringan. Penelitian farmakologi seperti yang dilakukan oleh Sun *et al.*⁵ dan Hein *et al.*⁶ mendukung sebagian klaim tersebut, dan membuktikan efektivitas dari aktivitas anti-inflamasi dan modulasi sinyal seluler oleh senyawa triterpenik dari pegagan.

Seiring perkembangan penelitian dan teknologi farmasi, bentuk

sediaan pegagan juga telah mengalami evolusi. Pada praktik tradisional, penggunaan pegagan biasanya berupa rebusan konsumsi internal atau lumuran daun segar secara topikal. Namun dalam era modern, tersedia ekstrak terstandar, kapsul, gel topikal, hidrogel, dan formulasi nanostruktur untuk meningkatkan bioavailabilitas.⁷ Changshan *et al.*⁸ dalam penelitiannya bahkan menemukan bahwa formula *spray* film berbasis ekstrak pegagan mempercepat penyembuhan luka akut dibandingkan kontrol.

Dari berbagai penelitian terdahulu, dapat dilihat bahwa *Centella asiatica* memiliki posisi penting sebagai tanaman obat yang kaya akan senyawa bioaktif dengan spektrum pemanfaatan luas dalam bidang kesehatan. Perkembangan riset terkini antara tahun 2020 hingga 2025 menunjukkan bahwa pegagan tidak hanya relevan dalam konteks tradisional, tetapi juga memiliki prospek signifikan untuk pengembangan sediaan modern yang lebih terstandar dan berbasis bukti ilmiah.

Centella asiatica diketahui memiliki empat senyawa aktif utama yang menjadi dasar berbagai aktivitas farmakologisnya, yaitu asiaticoside, madecassoside, asiatic acid, dan madecassic acid.⁹ Asiaticoside dan madecassoside

merupakan kelompok glikosida triterpen yang banyak dikaitkan dengan efek penyembuhan luka, peningkatan sintesis kolagen, anti-inflamasi, serta potensi anti-melanogenesis.⁹ Sementara itu, asiatic acid dan madecassic acid, yang merupakan bentuk aglikon, menunjukkan aktivitas biologis yang lebih kuat, termasuk efek antikanker, antioksidan, neuroprotektif, serta modulasi jalur molekuler penting seperti MAPK dan Nrf2. Keempat senyawa ini juga menjadi fokus utama dalam pengembangan formulasi modern, seperti hidrogel kitosan, liposom berlapis biopolimer, dan nanopartikel, yang ditujukan untuk meningkatkan stabilitas, bioavailabilitas, dan efektivitas terapeutiknya.¹⁰

Namun demikian, keberagaman hasil penelitian dan masih terbatasnya uji klinis berskala besar menegaskan perlunya telaah literatur yang komprehensif guna memetakan kandungan aktif utama, aktivitas farmakologis, serta arah pemanfaatan pegagan di masa depan. Oleh karena itu, muncul pertanyaan “Apa saja kandungan aktif daun *Centella asiatica* dan bagaimana pemanfaatannya di bidang kesehatan berdasarkan penelitian 2020–2025?”. Penelitian ini bertujuan untuk menyintesis temuan-temuan dari penelitian terdahulu mengenai kandungan

bahan aktif daun *Centella asiatica* dan implikasinya bagi pengembangan kesehatan modern.

2. METODE

Penelitian ini merupakan *literature review* dengan pendekatan *scoping review* yang disusun mengikuti panduan PRISMA 2020 untuk memastikan transparansi dalam proses pencarian dan seleksi artikel. Sumber data utama berasal dari basis data Scopus dan PubMed dengan rentang publikasi tahun 2020–2025, menggunakan kata kunci “*Centella asiatica*” OR “*Gotu kola*” dikombinasikan dengan istilah fitokimia utama seperti “*Asiaticoside*”, “*madecassoside*”, “*Asiatic Acid*”, dan “*madecassic acid*”, serta istilah pemanfaatan di bidang kesehatan (wound, skin, inflammation, cognition, neuroprotective).

Kriteria inklusi adalah artikel penelitian asli yang melaporkan identifikasi atau analisis kandungan aktif daun *Centella asiatica* dan/atau aplikasinya dalam bidang kesehatan, sedangkan artikel review, editorial, dan publikasi non-penelitian dikecualikan. Proses seleksi dilakukan secara bertahap melalui identifikasi judul, abstrak, dan teks penuh, kemudian digambarkan dalam diagram alur PRISMA. Selanjutnya, data yang diperoleh diekstraksi meliputi informasi penulis, tahun,

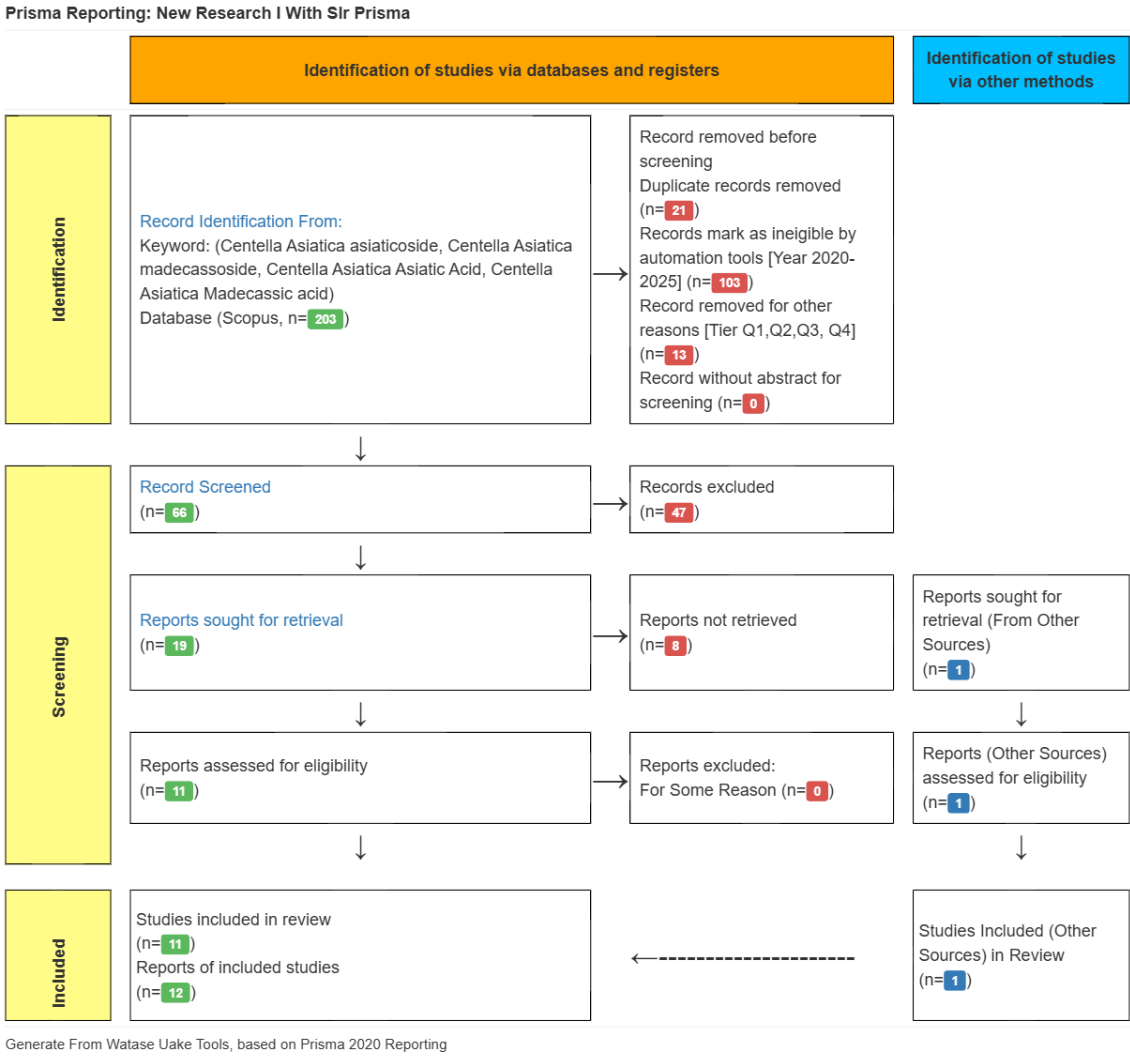
kandungan aktif yang dikaji, bentuk sediaan, serta temuan terkait pemanfaatan kesehatan. Untuk melengkapi analisis naratif, dilakukan pula analisis bibliometrik menggunakan perangkat lunak *R-Bibliometrix*, yang mencakup tren publikasi tahunan, penulis dan negara paling produktif, serta peta kata kunci dan tema penelitian. Hasil *bibliometrix* kemudian diintegrasikan dengan sintesis literatur untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai perkembangan riset kandungan aktif *Centella asiatica* dan aplikasinya dalam bidang kesehatan.

3. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran dengan kata kunci *Centella asiatica* dan empat kandungan aktif utamanya (*Asiaticoside*, *madecassoside*, *Asiatic Acid*, dan *madecassic acid*) pada basis data Scopus, diperoleh 203 artikel. Setelah proses deduplikasi (21 artikel) serta penyaringan otomatis berdasarkan kriteria tahun publikasi 2020–2025 dan kualitas jurnal (103 artikel dikeluarkan), tersisa 66 artikel untuk tahap skrining judul dan Dari jumlah tersebut, 47 artikel dieksklusi karena tidak relevan dengan topik. Sebanyak 19 artikel dilanjutkan ke tahap peninjauan teks penuh, namun 8 di antaranya tidak dapat diakses. Akhirnya, 11 artikel memenuhi kriteria

kelayakan untuk dianalisis lebih lanjut, ditambah 1 artikel tambahan dari sumber lain, sehingga total 12 artikel

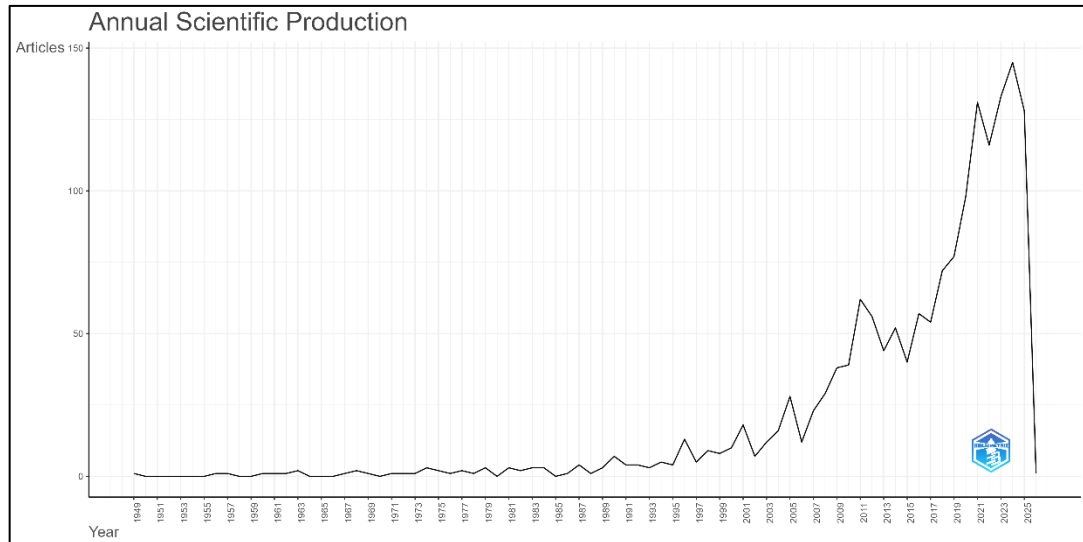
dimasukkan ke dalam *review*. *Workflow* PRISMA dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Prisma Flow Diagram (Olahan Peneliti, 2025)

Tren Publikasi *Centella asiatica*
Perkembangan publikasi
mengenai *Centella asiatica*

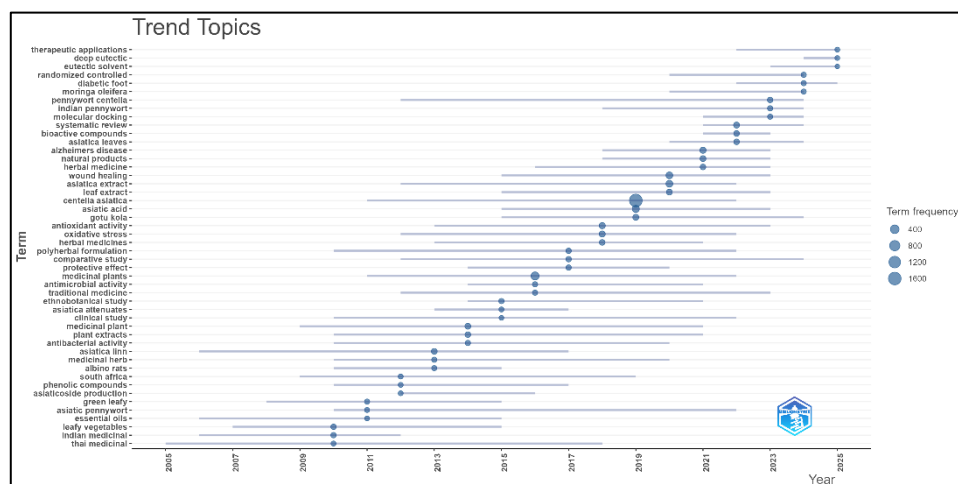
menunjukkan peningkatan
perhatian ilmiah dalam beberapa
dekade terakhir.



Gambar 2. Grafik Annual Scientific Production (Olahan Peneliti, 2025)

Gambar 2 yang menunjukkan Grafik *annual scientific production* menunjukkan perkembangan publikasi mengenai *Centella asiatica* dari tahun 1949 hingga 2025. Pada periode awal, jumlah publikasi relatif rendah dan cenderung stabil dengan peningkatan yang sangat lambat hingga akhir 1990-an. Mulai awal 2000-an terjadi peningkatan lebih

konsisten, lalu lonjakan tajam terlihat sejak 2015 dengan jumlah artikel per tahun melebihi 100 publikasi. Puncak tertinggi tercatat pada 2023–2024 dengan hampir 150 artikel, menunjukkan perhatian ilmiah yang sangat besar terhadap penelitian pegagan, khususnya terkait kandungan aktif dan aplikasinya di bidang kesehatan.



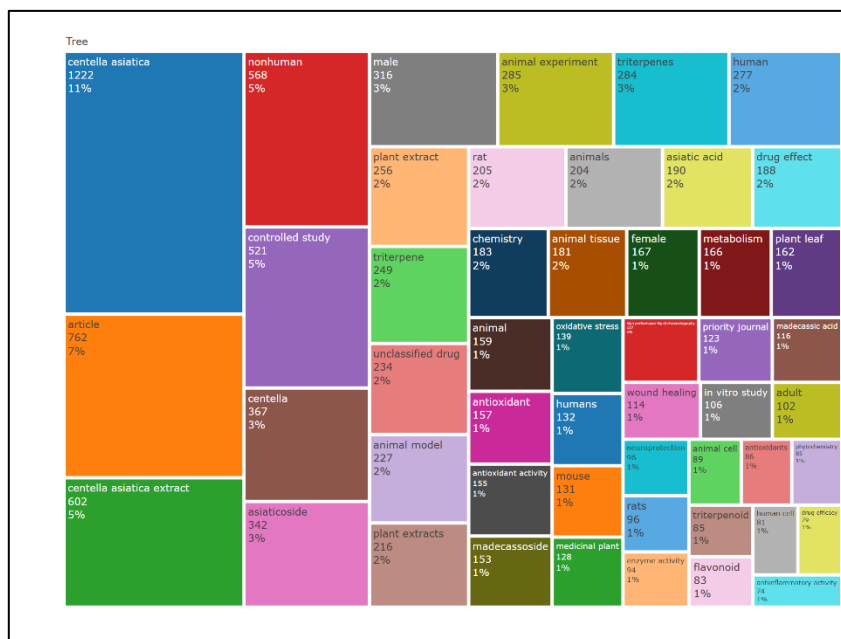
Gambar 3. Tren Topik Penelitian Mengenai *Centella asiatica* (Olahan Peneliti, 2025)

Sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 3, analisis tren topik penelitian *Centella asiatica* memperlihatkan pergeseran fokus dari kajian etnobotani dan penggunaan tradisional menuju arah yang lebih aplikatif dan molekuler.

Garis horizontal merepresentasikan tahun publikasi, sedangkan garis vertikal menunjukkan istilah/topik yang sering muncul dalam publikasi ilmiah. Setiap titik merepresentasikan kemunculan suatu topik pada tahun tertentu. Ukuran titik menggambarkan frekuensi kemunculan istilah, di mana semakin besar ukuran titik menunjukkan semakin tinggi frekuensi penggunaan istilah tersebut dalam publikasi. Garis horizontal menunjukkan rentang waktu kemunculan topik tersebut, yang mencerminkan keberlanjutan atau konsistensi topik dalam penelitian dari waktu ke waktu. Pergeseran posisi titik ke arah tahun yang lebih baru menunjukkan topik-topik yang berkembang atau menjadi fokus penelitian terkini. Sejak 2010-an,

istilah yang dominan mencakup *wound healing*, *antioxidant activity*, dan *herbal medicine*, yang menegaskan peran pegagan dalam terapi dermatologi dan anti-inflamasi.

Memasuki 2020–2023, muncul tren baru seperti *molecular docking*, *systematic review*, serta pemanfaatan dalam *diabetic foot* dan *neuroprotective applications*, yang menunjukkan integrasi antara riset fitokimia dengan pendekatan farmakologi modern. Besarnya frekuensi istilah seperti *Asiatic Acid*, *Asiaticoside*, dan *madecassoside* juga menegaskan bahwa empat kandungan aktif utama menjadi pusat kajian ilmiah. Hal ini mendukung data tren publikasi tahunan sebelumnya, bahwa riset *Centella asiatica* terus mengalami peningkatan dengan diversifikasi tema ke arah formulasi inovatif dan aplikasi klinis yang lebih spesifik.



Gambar 4. Words TreeMap (Olahan Peneliti, 2025)

Hasil analisis bibliometrik melalui treemap dan word cloud memperlihatkan bahwa istilah *Centella asiatica* mendominasi keseluruhan publikasi, diikuti dengan istilah terkait seperti *Centella asiatica extract*, *Asiaticoside*, *madecassoside*, *Asiatic Acid*, dan *madecassic acid*. Hal ini menegaskan bahwa fokus penelitian sangat erat dengan empat senyawa triterpen utama yang menjadi penanda fitokimia pegagan. Selain itu, topik lain yang sering muncul adalah *controlled study*, *antioxidant activity*, *oxidative stress*, *wound healing*, dan *neuroprotection*, yang menunjukkan arah kajian tidak hanya pada identifikasi fitokimia, tetapi juga pada aplikasi terapeutik dalam kesehatan kulit, sistem saraf, dan aktivitas

antioksidan. Kemunculan kata kunci seperti *animal experiment*, *human*, *rat*, dan *in vitro study* mengindikasikan bahwa riset dilakukan lintas model, dari uji praklinis hingga studi klinis awal. Kombinasi visualisasi ini memperlihatkan dengan jelas bahwa riset *Centella asiatica* 2020–2025 terpusat pada eksplorasi kandungan aktif utama, sekaligus memperluas aplikasinya pada berbagai bidang kesehatan yang relevan, sehingga mendukung potensi pegagan sebagai fitoterapi modern berbasis bukti.

Profil Fitokimia Utama Daun *Centella asiatica*

Dari ke-12 artikel yang didapat dari hasil penelusuran terlihat bahwa terdapat keragaman

pendekatan mulai dari uji *in-vitro*, *in-vivo*, hingga formulasi sediaan modern. Fokus utamanya adalah empat senyawa kunci, yaitu:

1. *Asiaticoside*,
2. *Madecassoside*,
3. *Asiatic Acid*, dan
4. *Madecassic Acid*,

Keempat senyawa tersebut diuji pada berbagai target biologis seperti enzim, sel kanker, model hewan, serta formulasi topikal dan nano. Melalui kerangka PICOS, hasil penelitian dapat dipetakan secara lebih sistematis untuk melihat konsistensi, variasi, dan arah perkembangan riset pegagan.

Tabel 1. Sintesis Penelitian

Author (Year)	P (Population)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcome)	S (Study Design)
Xia <i>et al.</i> (2023) ¹¹	Enzim FAS (<i>in-vitro</i>)	AA, MA, QCN, KPL	Kontrol enzim	AA & MA poten sebagai inhibitor FAS	<i>In-vitro</i> separation + enzyme assay
Setiawati <i>et al.</i> (2024) ¹²	Target melanogenesis/tyrosinase	Ekstrak kaya AS	Vehicle	Inhibisi TYR, potensi anti-melanogenesis	<i>In-vitro</i> assay + <i>in-silico</i>
Huang <i>et al.</i> (2022) ¹³	Sel karsinoma ginjal, tikus metastasis	AA	Vehicle	↓ migrasi/invasi, inhibisi MAPK, ↓ nodul paru	<i>In-vitro</i> + <i>in-vivo</i>
Ling <i>et al.</i> (2024) ¹⁴	Tikus PIMT KO (model ansietas/kognitif)	MS	Vehicle	Perbaikan ansietas, tidur, sinaps	<i>In-vivo</i> animal study
Teerapattarakana <i>et al.</i> (2025) ¹⁵	Model pra-klinis Alzheimer	AS & MS	–	Anti-amyloid, anti-inflamasi, proteksi mitokondria	Pre-clinical review
Diniz <i>et al.</i> (2023) ¹⁶	Penyembuhan luka kulit	<i>C. asiatica</i> & AA	–	Fibroblas ↑, kolagenesis, modulasi inflamasi	Narrative review
Liu <i>et al.</i> (2020)	Sel karsinoma nasofaring resisten cisplatin	AA	Vehicle	Induksi apoptosis via p38 MAPK	<i>In-vitro</i> experiment

Krzyżostan <i>et al.</i> (2024)⁹	Formulasi topikal atopik dermatitis	AS & MS dalam emulsi/gel	Variasi pH/formulasi	Stabil, pelepasan terkontrol	Formulasi ion study
Witkowska <i>et al.</i> (2023)¹⁷	Sistem hidrogel kitosan	Ekstrak kaya AS	Hidrogel kontrol	Pelepasan berkelanjutan, anti-mikroba	<i>In-vitro</i> formulasi
Chatterjee <i>et al.</i> (2024)¹⁸	Target protein AACT (AD)	AA, QCN, KPL	–	Afinitas ikatan tinggi, kandidat inhibitor	<i>In-silico</i> docking
Dubey <i>et al.</i> (2022)¹⁹	Tikus AD & sel <i>in-vitro</i>	Liposom kitosan berisi AA & CAE	CAE, rivastigmine	Bioavailabilitas ↑, proteksi neuron setara rivastigmine	<i>In-vitro</i> + <i>in-vivo</i>
Leejae <i>et al.</i> (2025)¹⁰	Biofilm <i>Streptococcus</i>	AgNP dari CA + AA/MA	CAE, AA/MA, chlorhexidine	Biofilm ↓76%, biokompatibilitas ↑	<i>In-vitro</i> antibakterial

Catatan:
AS = *Asiaticoside*; MS = *Madecassoside*; AA = *Asiatic Acid*; MA = *Madecassic acid*; QCN = Quercetin; KPL = Kaempferol; CAE = *Centella asiatica* Extract; AgNP = Silver Nanoparticles.

Tabel 1 menunjukkan bahwa *Asiatic Acid* dan *madecassic acid* banyak diuji sebagai agen antikanker dan anti-inflamasi, sementara *Asiaticoside* dan *madecassoside* lebih menonjol pada aplikasi dermatologi, neuroprotektif, serta stabilitas formulasi. Studi *in-vitro* menegaskan peran senyawa ini dalam menghambat enzim atau memperbaiki *biomarker*, sedangkan uji hewan menunjukkan efek nyata pada perilaku kognitif, penyembuhan luka, dan proteksi neuron. Beberapa penelitian juga mengeksplorasi formulasi baru, seperti liposom kitosan dan nanopartikel perak, untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas. Secara keseluruhan, temuan dalam tabel

memperlihatkan sinergi antara bukti fitokimia dan pengembangan sediaan inovatif yang memperkuat potensi *Centella asiatica* sebagai agen terapeutik modern berbasis bukti.

Dari tabel 1 juga dapat dilihat bahwa kandungan bahan aktif dari *Centella asiatica* yang banyak diteliti mencakup *Asiaticoside*, *Madecassoside*, *Asiatic Acid*, dan *Madecassic acid*. *Asiaticoside* merupakan salah satu saponin utama pada *Centella asiatica* yang banyak diteliti karena aktivitas farmakologisnya yang luas. Penelitian Setiawati *et al.*¹² menunjukkan bahwa fraksi ekstrak kaya *Asiaticoside* mampu menghambat aktivitas enzim tirosinase dan berpotensi sebagai agen pencerah kulit dengan

mekanisme anti-melanogenesis berbasis *in-vitro* dan *in-silico*. Selain itu, Krzyżostan *et al.*⁹ mengembangkan formulasi emulsi dan gel yang mengandung *Asiaticoside*, menunjukkan stabilitas dan pelepasan terkontrol yang relevan untuk terapi dermatitis atopik. Witkowska *et al.*¹⁷ juga melaporkan bahwa *Asiaticoside* dalam sistem hidrogel kitosan memperlihatkan pelepasan berkelanjutan, meningkatkan permeasi, serta memperkuat aktivitas antimikroba dan anti-hialuronidase, sehingga menjadikannya kandidat potensial untuk terapi luka kronis.

Madecassoside banyak dikaitkan dengan efek anti-inflamasi dan neuroprotektif. Ling *et al.*¹⁴ mendemonstrasikan bahwa pemberian *madecassoside* pada tikus knockout PIMT mampu memperbaiki gejala ansietas, kualitas tidur, serta fungsi sinaptik dengan memodulasi jalur molekuler terkait ritme sirkadian. Teerapattarakana *et al.*¹⁵ dalam kajian pra-klinis Alzheimer juga menyoroti *madecassoside* bersama *Asiaticoside* sebagai agen anti-amyloid dan anti-inflamasi yang bekerja melalui aktivasi Nrf2 serta proteksi mitokondria. Dari sisi formulasi, Krzyżostan *et al.*⁹ menegaskan bahwa emulsi dan gel yang mengandung *madecassoside* stabil dan melepaskan zat aktif secara terkontrol, relevan untuk

pengelolaan kondisi kulit inflamasi. Kombinasi hasil tersebut menunjukkan bahwa *madecassoside* memiliki prospek luas tidak hanya dalam dermatologi tetapi juga sebagai kandidat terapi gangguan neurodegeneratif.

Asiatic Acid merupakan aglikon dari *Asiaticoside* yang banyak diteliti karena sifat lipofiliknya dan aktivitas biologis yang kuat. Huang *et al.*¹³ membuktikan bahwa *Asiatic Acid* mampu menghambat migrasi dan invasi sel karsinoma ginjal melalui penekanan MMP-15 serta jalur ERK/p38 MAPK, dengan efek lanjut berupa penurunan nodul metastasis paru pada tikus. Liu *et al.*²⁰ juga menunjukkan kemampuan *Asiatic Acid* dalam menginduksi apoptosis pada sel karsinoma nasofaring yang resisten cisplatin melalui jalur p38 MAPK. Di bidang formulasi inovatif, Dubey *et al.*¹⁹ mengembangkan liposom berlapis kitosan berisi *Asiatic Acid* dan ekstrak *C. asiatica*, yang terbukti meningkatkan bioavailabilitas, memperpanjang pelepasan obat, dan memberikan proteksi neuron setara dengan rivastigmine pada model Alzheimer.

Madecassic acid, meskipun relatif kurang sering diteliti dibanding *Asiatic Acid*, tetap menunjukkan potensi farmakologis penting. Xia

et al.¹¹ melaporkan bahwa *madecassic acid* bersama *Asiatic Acid* memiliki potensi sebagai inhibitor enzim fatty acid synthase (FAS) dengan nilai IC₅₀ yang rendah, sehingga relevan untuk riset antikanker dan metabolisme lipid. Selain itu, Leejae et al.¹⁰ mengembangkan nanopartikel perak (AgNP) berbasis ekstrak *C. asiatica* yang diperkaya *Asiatic Acid* dan *madecassic acid*, menunjukkan aktivitas antibakteri yang kuat terhadap biofilm *Streptococcus* dengan penurunan biofilm hingga 76% dalam 12 jam serta biokompatibilitas yang baik.

Aplikasi *Centella asiatica* dalam Bidang Kesehatan

Aplikasi *Centella asiatica* dalam kesehatan bergerak dari pemakaian tradisional menuju formulasi modern yang lebih terstandar dan terarah pada luaran klinis spesifik. Secara tradisional, pegagan digunakan sebagai rebusan untuk diminum atau lumuran/topikal pada luka dan kelainan kulit. Arah ini kini diperkokoh oleh studi praklinis dan formulasi berbasis biopolimer: hidrogel kitosan yang memuat ekstrak kaya *Asiaticoside* memberi pelepasan berkelanjutan, meningkatkan permeasi serta menambah aktivitas antimikroba, sesuai dengan kebutuhan terapi luka kronis dan gangguan kulit inflamasi. Emulsi/gel proses dingin yang memuat *Asiaticoside*,

madecassoside juga menunjukkan stabilitas dan pelepasan terkendali yang relevan untuk dermatitis atopik, sementara kajian mekanistik menegaskan bahwa komponen *C. asiatica* mendorong proliferasi fibroblas, kolagenesis, dan modulasi inflamasi–oksidatif pada jaringan kulit. Secara paralel, penghambatan tirosinase oleh fraksi kaya *Asiaticoside* memperluas aplikasi dermatologi ke arah hiperpigmentasi, sedangkan pendekatan in silico pada target AACT (*Alpha-1-Antichymotrypsin*) memperlihatkan peluang pengembangan kandidat inhibitor untuk penyakit terkait protein misfolding. Semua temuan ini menunjukkan bahwa praktik tradisional didukung dan ditingkatkan oleh platform sediaan modern yang mengoptimalkan stabilitas, pelepasan, dan bioaktivitas komponen utama pegagan.

Di luar dermatologi, aplikasi modern pegagan meluas ke neuroproteksi, anti-inflamasi sistemik, antikanker, dan antimikroba berbasis nanoteknologi. Pada ranah saraf, *madecassoside* memperbaiki ansietas, arsitektur tidur, dan fungsi sinaptik pada model hewan, sementara sistem penghantaran liposom berlapis kitosan yang memuat *Asiatic Acid*/ekstrak *C. asiatica*

meningkatkan bioavailabilitas dan melindungi neuron pada model penyakit Alzheimer. Untuk onkologi, *Asiatic Acid* menekan migrasi–invasi dan menurunkan metastasis paru melalui modulasi MMP-15 serta jalur ERK/p38 MAPK, juga menginduksi apoptosis pada sel resisten cisplatin; pada sisi metabolik, *Asiatic Acid* dan *madecassic acid* berpotensi menghambat fatty acid synthase. Pendekatan antimikroba menunjukkan lompatan teknologi: nanopartikel perak yang disintesis dengan ekstrak pegagan serta diperkaya

triterpen menurunkan biomassa biofilm *Streptococcus* ~76% dalam 12 jam dengan profil biokompatibilitas yang baik, sebuah bukti sinergi fitokimia–nanomaterial untuk infeksi mulut. Secara keseluruhan, transisi dari sediaan tradisional ke platform modern (hidrogel, emulsi/gel terkendali, liposom kitosan, dan AgNP) mengukuhkan empat *marker* utama, *Asiaticoside*, *madecassoside*, *Asiatic Acid*, *madecassic acid*, sebagai poros bioaktivitas *Centella asiatica* lintas indikasi prioritas.

Tabel 2. Aplikasi *Centella asiatica* dalam Bidang Kesehatan

Bidang Kesehatan	Senyawa Fitokimia Utama	Temuan Utama / Mekanisme
Dermatologi	Asiaticoside, Madecassoside, Asiatic Acid	- Meningkatkan kolagenesis & proliferasi fibroblas - Modulasi inflamasi–oksidatif pada jaringan kulit - Stabil dalam formulasi emulsi/gel pelepasan terkontrol - Hidrogel kitosan meningkatkan permeasi & aktivitas antimikroba
Penyembuhan Luka	Asiaticoside, Madecassoside	- Mempercepat penyembuhan luka melalui stimulasi kolagen - Pelepasan zat aktif berkelanjutan dalam hidrogel meningkatkan efektivitas
Hiperpigmentasi	Asiaticoside (ekstrak kaya AS)	- Menghambat tirosinase - Potensi sebagai agen anti-melanogenesis untuk perawatan estetika
Neuroproteksi (Alzheimer, ansietas, gangguan tidur)	Madecassoside, Asiatic Acid	- Perbaiki fungsi sinaptik & ritme tidur - Liposom kitosan meningkatkan bioavailabilitas AA - AACT sebagai target inhibitor untuk penyakit berbasis protein misfolding

Bidang Kesehatan	Senyawa Fitokimia Utama	Temuan Utama / Mekanisme
Onkologi	Asiatic Madecassic Acid	- Menghambat migrasi–invasi sel kanker melalui modulasi MMP-15 & ERK/p38 MAPK - Menginduksi apoptosis pada sel resisten obat - Potensi inhibitor fatty acid synthase
Antimikroba (termasuk biofilm mulut)	Asiatic Madecassic Acid	- Nanopartikel perak berbasis <i>C. asiatica</i> menurunkan biofilm <i>Streptococcus</i> hingga 76% - Menunjukkan biokompatibilitas baik dan potensi aplikasi infeksi mulut

Disamping temuan yang ada, penelitian ini memiliki beberapa batasan yang wajar dalam konteks scoping review. Variasi metodologi dan fokus penelitian pada studi-studi yang dianalisis menyebabkan keluaran yang beragam, sehingga sintesis temuan lebih bersifat pemetaan umum dibandingkan perbandingan yang mendalam. Perbedaan dalam model uji, bentuk sediaan, dan parameter yang dilaporkan turut membatasi sejauh mana hasil dapat digeneralisasikan secara menyeluruh. Selain itu, karakter *scoping review* yang tidak menilai kualitas tiap studi secara sistematis membuat kesimpulan bergantung pada kekuatan bukti yang tersedia dalam literatur. Meskipun demikian, batasan-batasan ini tidak mengurangi nilai pemetaan tematik yang dihasilkan, melainkan menegaskan perlunya penelitian lanjutan dengan pendekatan

metodologis yang lebih terfokus untuk memperkuat bukti yang ada.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil telaah literatur yang dilakukan, diketahui bahwa daun *Centella asiatica* mengandung empat triterpen utama, *asiaticoside*, *madecassoside*, *asiatic acid*, dan *madecassic acid*, yang menjadi pusat aktivitas biologis tanaman ini. *Asiaticoside* dan *madecassoside* terutama berperan dalam bidang dermatologi, khususnya penyembuhan luka, modulasi inflamasi, stimulasi kolagen, serta potensi *anti-melanogenesis*. Sementara itu, *asiatic acid* dan *madecassic acid* menunjukkan efek yang lebih kuat pada onkologi, neuroproteksi, serta aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi, dengan peningkatan efektivitas melalui formulasi modern seperti hidrogel, emulsi, liposom kitosan, dan nanopartikel.

Secara keseluruhan, keempat triterpen ini berkontribusi pada berbagai aplikasi kesehatan meliputi *wound healing*, perawatan kulit inflamasi, pencegahan kerusakan saraf, antimikroba, dan potensi antikanker, sehingga mempertegas peran *Centella asiatica* sebagai agen terapeutik berbasis bukti.

Untuk penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan *literature review* sistematis dengan metodologi yang lebih ketat, seperti *systematic review* atau *meta-analysis*, untuk memverifikasi konsistensi efek farmakologis tiap senyawa aktif karena studi yang tersedia masih heterogen dalam desain, dosis, serta bentuk sediaan

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Global strategies and plans of action that are scheduled to expire within one year. *World Heal Organ Exec Board 152nd Sess Provisional agenda item 232*. 2022;2013(November 2022):1-6. <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>,
2. Shukurova MK, Myint D, Yi SS, Saw OM, Watanabe KN. Morphological Description and Ethnobotanical Review of the Orphan Crop Myin-Hkwa (*Centella asiatica* L.) From Myanmar. *Front Sustain Food Syst*. 2021;5. doi:10.3389/fsufs.2021.680862
3. Witkowska K, Paczkowska-Walendowska M, Garbiec E, Cielecka-Piontek J. Topical Application of *Centella asiatica* in Wound Healing: Recent Insights into Mechanisms and Clinical Efficacy. *Pharmaceutics*. 2024;16(10):1252. doi:10.3390/pharmaceutics16101252
4. Arribas-López E, Zand N, Ojo O, Snowden MJ, Kochhar T. A Systematic Review of the Effect of *Centella asiatica* on Wound Healing. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6):3266. doi:10.3390/ijerph19063266
5. Sun B, Wu L, Wu Y, et al. Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Front Pharmacol*. 2020;11. doi:10.3389/fphar.2020.568032
6. Hein ZM, Gopalakrishna PK, Kanuri AK, et al. *Centella asiatica*: Advances in Extraction Technologies, Phytochemistry, and Therapeutic Applications. *Life*. 2025;15(7):1081. doi:10.3390/life15071081
7. Bansal K, Bhati H, Vanshita,

- Bajpai M. Recent insights into therapeutic potential and nanostructured carrier systems of *Centella asiatica*: An evidence-based review. *Pharmacol Res - Mod Chinese Med.* 2024;10:100403. doi:10.1016/j.prmcm.2024.100403
8. Changsan N, Srichana T, Atipairin A, Sawatdee S. Wound healing efficacy of a polymeric spray film solution containing *Centella asiatica* leaf extract on acute wounds. *J Wound Care.* 2023;32(Sup12):S22-S32. doi:10.12968/jowc.2023.32.Sup12.S22
 9. Krzyżostan M, Wawrzyńczak A, Nowak I. Controlled Release of Madecassoside and Asiaticoside of *Centella asiatica* L. Origin from Sustainable Cold-Processed Topical Formulations. *Molecules.* 2024;29(23). doi:10.3390/molecules2923583
 10. Leejae S, Pelyuntha W, Goodla L, Mordmuang A. Silver Nanoparticles Synthesized From *Centella asiatica* Extract and Asiatic Acid for Enhanced Biofilm Eradication of *Streptococcus* Associated With Oral Diseases. *Scientifica (Cairo).* 2025;2025(1). doi:10.1155/sci5/4867529
 11. Xia B, Li Y, Liu Y, et al. Rapid Separation of Asiatic Acid, Quercetin, and Kaempferol from Traditional Chinese Medicine *Centella asiatica* (L.) Urban Using HSCCC-Semi-Prep-HPLC and the Assessment of Their Potential as Fatty Acid Synthase Inhibitors. *Int J Anal Chem.* 2023;2023. doi:10.1155/2023/7769368
 12. Setiawati A, Maharani BA, Sari PAP, et al. Deciphering the molecular pathway of an asiaticoside-rich fraction of *Centella asiatica* as an anti-melanogenesis agent. *J HerbMed Pharmacol.* 2024;13(2):269-279. doi:10.34172/jhp.2024.49332
 13. Huang CF, Hung TW, Yang SF, et al. Asiatic acid from *Centella asiatica* exert anti-invasive ability in human renal cancer cells by modulation of ERK/p38MAPK-mediated MMP15 expression. *Phytomedicine.* 2022;100(July 2021):154036. doi:10.1016/j.phymed.2022.154036
 14. Ling Z, Zhou S, Zhou Y, Zhong W, Su Z, Qin Z. Protective role of madecassoside from *Centella asiatica* against protein L-isoaspartyl methyltransferase deficiency-induced neurodegeneration. *Neuropharmacology.*

- 2024;246(December 2023):109834.
doi:10.1016/j.neuropharm.2023.109834
15. Teerapattarakon N, Kamsrijai U, Janyou A, et al. Preclinical neuropharmacological effects of *Centella asiatica*-derived asiaticoside and madecassoside in Alzheimer's disease. *South African J Bot.* 2025;180:171-184.
doi:10.1016/j.sajb.2025.03.014
 16. Diniz LRL, Calado LL, Duarte ABS, de Sousa DP. *Centella asiatica* and Its Metabolite Asiatic Acid: Wound Healing Effects and Therapeutic Potential. *Metabolites.* 2023;13(2).
doi:10.3390/metabo13020276
 17. Witkowska K, Paczkowska-Walendowska M, Plech T, Szymanowska D, Michniak-Kohn B, Cielecka-Piontek J. Chitosan-Based Hydrogels for Controlled Delivery of Asiaticoside-Rich *Centella asiatica* Extracts with Wound Healing Potential. *Int J Mol Sci.* 2023;24(24).
doi:10.3390/ijms242417229
 18. Chatterjee J, Atmuri A, Raichur EJ, Anil G. Asiatic Acid, Quercetin, and Kaempferol From *Centella asiatica* as Potential Inhibitors of Alpha-1-Antichymotrypsin in Alzheimer's Disease. *Nat Prod Commun.* 2024;19(8):1-2.
doi:10.1177/1934578X241264637
 19. Hebbar S, Dubey A, Dhas N, et al. Cationic biopolymer decorated *Asiatic Acid* and *Centella asiatica* extract incorporated liposomes for treating early-stage Alzheimer's disease: An *In-vitro* and *In-vivo* investigation. *F1000Research.* 2022;11:1-30.
doi:10.12688/f1000research.128874.1
 20. Liu YT, Chuang YC, Lo YS, et al. Asiatic acid, extracted from *centella asiatica* and induces apoptosis pathway through the phosphorylation p38 mitogen-activated protein kinase in cisplatin-resistant nasopharyngeal carcinoma cells. *Biomolecules.* 2020;10(2):1-13.
doi:10.3390/biom10020184