

## **Potensi *Centella asiatica* (Pegagan) dalam Menurunkan Inflamasi pada Endometriosis**

Risti Sifa' Fadhillah

[ristisifa@apps.ipb.ac.id](mailto:ristisifa@apps.ipb.ac.id)

### **Pendahuluan**

Endometriosis merupakan penyakit ginekologis kronik yang ditandai oleh adanya jaringan mirip endometrium yang tumbuh di luar kavum uteri, terutama di area pelvis. Prevalensinya diperkirakan mencapai 10% pada perempuan usia reproduktif. Salah satu ciri khas endometriosis adalah respons inflamasi berlebihan, yang ditandai dengan peningkatan produksi sitokin proinflamasi (seperti TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , dan IL-6), prostaglandin, serta akumulasi stres oksidatif di jaringan ektopik.

Mekanisme inflamasi ini berperan penting dalam manifestasi klinis seperti nyeri panggul kronis, dismenore, dan infertilitas. Aktivasi jalur pensinyalan TLR4/NF- $\kappa$ B diketahui sebagai pengatur utama dalam proses inflamasi tersebut. Oleh karena itu, intervensi farmakologis yang menargetkan jalur ini dianggap sebagai strategi potensial untuk pengobatan endometriosis. Dalam hal ini, tanaman obat *Centella asiatica* (pegagan) dan senyawa aktif utamanya, yaitu asam asiatik (*asiatic acid*), menunjukkan aktivitas antiinflamasi dan antioksidan yang relevan secara patofisiologis. Kajian ini bertujuan untuk meninjau potensi *C. asiatica* dalam menekan peradangan yang berkaitan dengan endometriosis berdasarkan data in vitro dan in vivo terkini.

### **Mekanisme Molekuler Aktivitas Antiinflamasi**

Senyawa aktif utama dalam *C. asiatica*, yaitu asam asiatik, termasuk dalam kelompok triterpenoid pentasiklik yang telah banyak diteliti karena sifat antiinflamasi, antioksidan, dan neuroprotektifnya. Pada kasus endometriosis, asam asiatik diketahui mampu menghambat produksi berbagai mediator inflamasi yang berperan dalam proses patogenesis. Salah satu temuan penting adalah kemampuannya dalam menekan ekspresi sitokin proinflamasi, seperti *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ), dan interleukin-6 (IL-6), yang terbukti meningkat secara signifikan dalam jaringan endometriotik.

Efek antiinflamasi ini terutama dimediasi melalui penghambatan jalur pensinyalan TLR4/NF- $\kappa$ B. Jalur ini diketahui sebagai regulator utama respon imun bawaan, yang teraktivasi oleh molekul asing seperti lipopolisakarida (LPS), atau sinyal endogen dari jaringan yang mengalami kerusakan. Aktivasi *Toll-like receptor 4* (TLR4) memicu transduksi sinyal melalui adaptor protein MyD88, yang pada akhirnya mengaktifkan transkripsi faktor nuklir NF- $\kappa$ B. NF- $\kappa$ B akan berpindah ke nukleus dan menginduksi ekspresi berbagai gen inflamasi, termasuk gen untuk TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , COX-2, dan iNOS.

Asam asiatik telah terbukti menghambat translokasi NF- $\kappa$ B ke dalam inti sel serta menghambat degradasi I $\kappa$ B- $\alpha$ , yaitu protein inhibitor yang secara normal menahan NF- $\kappa$ B di sitoplasma. Dengan mempertahankan I $\kappa$ B- $\alpha$ , asam asiatik secara efektif mencegah aktivasi transkripsi proinflamasi. Studi *in vitro* menggunakan sel epitel endometrium menunjukkan bahwa perlakuan dengan asam asiatik menghambat produksi prostaglandin E2 (PGE2), sebuah mediator nyeri yang berperan penting dalam endometriosis, serta nitric oxide (NO), yang terlibat dalam vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah.

Selain menghambat jalur TLR4/NF- $\kappa$ B, asam asiatik juga berperan dalam modulasi inflammasom, khususnya inflammasom NLRP3, yang diketahui menjadi salah satu pemicu inflamasi kronis pada berbagai kondisi penyakit, termasuk endometriosis. NLRP3 inflammasom mengaktifkan enzim caspase-1 yang kemudian memroses pro-IL-1 $\beta$  menjadi bentuk aktifnya. Dalam model hewan, *C. asiatica* terbukti menurunkan ekspresi NLRP3 dan caspase-1, yang menunjukkan bahwa efek antiinflamasi dari tanaman ini tidak hanya terbatas pada jalur NF- $\kappa$ B, tetapi juga pada kontrol aktivasi inflammasom.

Aktivitas antioksidan *C. asiatica* juga turut menunjang efek antiinflamasinya. Peningkatan kadar superokide dismutase (SOD), enzim utama dalam pertahanan sel terhadap radikal bebas, memberikan efek protektif terhadap kerusakan jaringan yang diperantara oleh stres oksidatif. Stres oksidatif sendiri merupakan salah satu faktor yang memperparah inflamasi dan pertumbuhan lesi endometrotik. Dengan menekan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan meningkatkan pertahanan antioksidan endogen, *C. asiatica* membantu menjaga homeostasis jaringan di lingkungan pelvis.

Secara keseluruhan, mekanisme molekuler aktivitas antiinflamasi dari *Centella asiatica* melibatkan penghambatan jalur pensinyalan sentral inflamasi (TLR4/NF-κB), modulasi inflammasom NLRP3, serta peningkatan kapasitas antioksidan. Kombinasi dari ketiga mekanisme ini menjadikan *C. asiatica* sebagai kandidat terapi alami yang bekerja secara multifaset dalam menekan inflamasi kronik yang mendasari endometriosis. Pendekatan ini selaras dengan konsep terapi integratif yang menargetkan tidak hanya gejala, tetapi juga akar molekuler dari penyakit.

### **Bukti Studi Preklinis**

Berbagai studi *in vivo* telah menunjukkan bahwa *Centella asiatica* memiliki potensi dalam menekan proses inflamasi, baik pada model peradangan pelvis maupun inflamasi sistemik. Pemberian ekstrak tanaman ini secara oral pada hewan coba terbukti menurunkan kadar berbagai sitokin proinflamasi, seperti IL-1 $\beta$ , IL-6, dan TNF- $\alpha$ , serta menekan ekspresi inflammasom NLRP3 yang dikenal berperan dalam inflamasi kronik. Efek ini mendukung peran *C. asiatica* sebagai agen antiinflamasi yang dapat memodulasi respon imun bawaan.

Selain efeknya pada sitokin dan inflammasom, beberapa studi juga menunjukkan bahwa *C. asiatica* dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim antioksidan utama, seperti superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), dan glutathione peroxidase (GPx). Peningkatan ini mencerminkan kapasitas tanaman ini dalam memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif yang berkontribusi pada kerusakan jaringan, termasuk pada kondisi patologis seperti endometriosis, yang diketahui melibatkan stres oksidatif tinggi di sekitar lesi ektopik.

Efek farmakologis *C. asiatica* juga telah dikonfirmasi pada berbagai model penyakit lain yang melibatkan inflamasi dan kerusakan jaringan, termasuk cedera otak traumatis, pulpitis, dan kolitis. Dalam berbagai model tersebut, ekstrak atau senyawa aktif dari tanaman ini terbukti menurunkan biomarker inflamasi dan memperbaiki parameter histologis jaringan yang mengalami peradangan. Temuan ini menunjukkan bahwa efek antiinflamasi *C. asiatica* bersifat sistemik dan tidak terbatas pada jaringan tertentu, sehingga berpotensi digunakan dalam berbagai kondisi inflamasi kronik.

Meskipun sebagian besar penelitian ini belum secara langsung menilai efektivitas *C. asiatica* dalam model hewan endometriosis, hasil-hasil tersebut memberikan landasan biologis yang kuat untuk mengeksplorasi penggunaannya lebih lanjut dalam konteks inflamasi sistem reproduksi. Konsistensi efek antiinflamasi dan antioksidan yang ditunjukkan dalam studi preklinis mendukung pengembangan *C. asiatica* sebagai kandidat terapi komplementer dalam penanganan endometriosis, terutama melalui mekanisme peredaman inflamasi dan perlindungan jaringan.

### **Implikasi Terapeutik dalam Endometriosis**

Patogenesis endometriosis berkaitan erat dengan inflamasi kronik yang diatur oleh aktivasi jalur NF-κB. Terapi yang menargetkan jalur ini telah banyak dikembangkan, namun sebagian besar berbasis molekul sintetis dengan potensi efek samping sistemik. Senyawa alami seperti asam asiatik menawarkan pendekatan alternatif yang lebih aman, dengan mekanisme kerja yang serupa. Aktivitas *C. asiatica* dalam menekan NF-κB dan sitokin inflamasi memberikan landasan molekuler yang kuat untuk digunakan sebagai agen terapi tambahan (*adjunct therapy*). Senyawa ini tidak hanya menekan respon inflamasi, tetapi juga memiliki efek antioksidan yang membantu memperbaiki lingkungan mikro di sekitar lesi endometrium.

Dengan demikian, *C. asiatica* memiliki potensi untuk mengurangi nyeri, menghambat progresi lesi, dan memperbaiki kualitas hidup penderita endometriosis. Namun, untuk menerapkannya secara klinis, diperlukan bukti lebih lanjut dari studi yang melibatkan manusia.

### **Keterbatasan Studi dan Arah Penelitian**

Meskipun data preklinis mendukung potensi *C. asiatica* dalam mengatasi inflamasi endometriosis, hingga saat ini belum terdapat uji klinis yang secara khusus mengevaluasi efektivitas dan keamanan tanaman ini pada pasien endometriosis. Mayoritas data yang tersedia masih berasal dari model seluler atau hewan. Penelitian klinis terkontrol secara acak sangat dibutuhkan untuk menentukan dosis efektif, bentuk sediaan yang optimal, serta potensi efek samping jangka panjang. Selain itu, perlu dilakukan kajian farmakokinetik dan toksikologi untuk memastikan keamanan penggunaan jangka

panjang, terutama pada perempuan usia subur. Meskipun demikian, profil keamanan *C. asiatica* yang telah digunakan dalam pengobatan tradisional selama bertahun-tahun menunjukkan bahwa tanaman ini memiliki potensi besar untuk dikembangkan sebagai terapi komplementer. Sinergi antara pendekatan herbal dan terapi medis modern dapat menjadi arah baru dalam penanganan endometriosis.

Melihat kompleksitas biologis endometriosis dan keterbatasan terapi konvensional yang tersedia saat ini, pendekatan berbasis agen alami seperti *C. asiatica* menjadi menarik untuk dieksplorasi lebih lanjut. Sifat multifungsional tanaman ini, terutama dalam mengatur keseimbangan inflamasi dan stres oksidatif, membuka peluang untuk pengembangan intervensi yang lebih aman dan berkelanjutan. Namun, transisi dari bukti preklinis ke pemanfaatan klinis memerlukan desain riset translasi yang ketat, termasuk uji efektivitas pada model hewan spesifik endometriosis, evaluasi toksisitas kronis, serta studi klinis terkontrol. Integrasi pendekatan fitoterapi dalam manajemen endometriosis ke depannya tidak hanya membutuhkan validasi ilmiah, tetapi juga kolaborasi multidisipliner yang kuat antara bidang farmasi, ginekologi, dan biologi molekuler.

#### **Referensi:**

1. Chester, K. *et al.* Bioautography-based Identification of Antioxidant Metabolites of *Solanum nigrum* L. and Exploration Its Hepatoprotective Potential agChester, K. *et al.* (2017) 'Bioautography-based Identification of Antioxidant Metabolites of *Solanum nigrum* L. and Explorati. *Pharmacogn. Mag.* **13 (Suppl**, 179–188 (2017).
2. Sun, B. *et al.* Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Front. Pharmacol.* **11**, 568032 (2020).
3. García-Gómez, E. *et al.* Regulation of Inflammation Pathways and Inflammasome by Sex Steroid Hormones in Endometriosis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. **10**, (2020).
4. Nafiisah, Faniyah, F. & Mulia Pratama, Y. Anti-Inflammatory Effect of *Centella asiatica* (L.) Extract by Decreasing TNF- $\alpha$  Serum Levels in Rat Model of Traumatic Brain Injury Efek Anti-Inflamasi Ekstrak *Centella asiatica* (L.) pada Kadar TNF- $\alpha$  Serum Tikus Model Cedera Otak Traumatis. *Bandung Med. J.* **53**, 63–69 (2021).

5. Nurhapsari, A., Cilmaty, R., Prayitno, A., Purwanto, B. & Soetrisno, S. The Role of Asiatic Acid in Preventing Dental Pulp Inflammation: An in-vivo Study. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* **15**, 109–119 (2023).
6. Cao, S.-Y. *et al.* Asiatic acid inhibits LPS-induced inflammatory response in endometrial epithelial cells. *Microb. Pathog.* **116**, 195–199 (2018).
7. Park, J. H. *et al.* Anti-Inflammatory Effect of Titrated Extract of Centella asiatica in Phthalic Anhydride-Induced Allergic Dermatitis Animal Model. *Int. J. Mol. Sci.* **18**, (2017).
8. Aszrin, F. N., Adam, S. H., Abdul Mutalib, M., Tang, H. C. & Tang, S. G. H. An overview of Centella asiatica and its therapeutic applications. *Life Sci. Med. Biomed.* **8**, 1–16 (2024).
9. Wong, J. H., Barron, A. M. & Abdullah, J. M. Mitoprotective Effects of Centella asiatica (L.) Urb.: Anti-Inflammatory and Neuroprotective Opportunities in Neurodegenerative Disease. *Front. Pharmacol.* **12**, 1–9 (2021).
10. Sodik, J. J., Saputro, M. R. & Pahlevi, M. R. Review Potensi Tanaman Pegagan (Centella asiatica L.) dalam Dunia Pengobatan Modern. *J. Farm. Udayana*; Vol. 13, No. 2, Tahun 2024 (2025) doi:10.24843/JFU.2024.v13.i02.p04.
11. Bina, F. *et al.* Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacol. Res.* **139**, 76–90 (2019).
12. Chonsut, P. *et al.* Potential Activities of Centella asiatica Leaf Extract against Pathogenic Bacteria-Associated Biofilms and Its Anti-Inflammatory Effects. *Adv. Pharmacol. Pharm. Sci.* **2024**, (2024).
13. Shin, H. Y. *et al.* Anti-inflammatory action and associated intracellular signaling of Centella asiatica extract on lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophage. *Food Biosci.* **61**, 104614 (2024).
14. Zhou, X. *et al.* Asiaticoside suppresses cell proliferation by inhibiting the NF-κB signaling pathway in colorectal cancer. *Int. J. Mol. Med.* **46**, 1525–1537 (2020).
15. İlhan, M., Gürağaç Dereli, F. T. & Akkol, E. K. Novel Drug Targets with Traditional Herbal Medicines for Overcoming Endometriosis. *Curr. Drug Deliv.* **16**, 386–399 (2019).
16. Poovizhi, T. Perspective study on Pharmacological and Therapeutic potential of Centella

asiatica. *Medicon Med. Sci.* **2**, 2–11 (2022).