

Potensi *Centella asiatica* Sebagai Terapi Penyakit Alzheimer: Sebuah Tinjauan Pustaka

Kuswati Kuswati,^{1*}

¹Fakultas kedokteran Universitas Negeri Yogyakarta, Yogyakarta, Indonesia

*Korespondensi Penulis:	Riwayat Artikel:	
kuswati@uny.ac.id	Dikirim:	3 Desember 2025
	Diterima:	31 Januari 2026
	Terbit:	31 Januari 2026

Tinjauan Pustaka

Abstrak

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif dan multifaktorial yang ditandai dengan hilangnya memori, perubahan kepribadian, serta penurunan fungsi kognitif yang signifikan. Seiring dengan kompleksitas faktor penyebabnya, penggunaan tanaman obat kini semakin diminati sebagai terapi komplementer dan alternatif, salah satunya adalah pegagan (*Centella asiatica*). Artikel ini bertujuan untuk menelaah potensi bioaktivitas *Centella asiatica* dalam terapi penyakit Alzheimer berdasarkan bukti-bukti eksperimental terkini. Metode yang digunakan adalah tinjauan literatur sistematis melalui basis data PubMed Central dengan rentang waktu publikasi tahun 2019 hingga 2024 dan kriteria akses teks lengkap gratis (free full text). Berdasarkan 11 artikel penelitian eksperimental yang dianalisis, studi pada hewan coba menunjukkan bahwa *Centella asiatica* dan senyawa aktifnya, asiaticoside, efektif dalam meningkatkan fungsi kognitif, menghambat stres oksidatif, memodifikasi metabolisme terkait Alzheimer, serta menekan neuroinflamasi. Kesimpulan dari tinjauan ini menegaskan bahwa *Centella asiatica* memiliki potensi neuroprotektif yang menjanjikan sebagai kandidat modalitas terapi untuk penyakit Alzheimer.

Kata kunci: penyakit Alzheimer; *Centella asiatica*; fungsi kognitif; neuroprotektif; memori; stres oksidatif.

Abstract

Alzheimer's disease is a progressive and multifactorial neurodegenerative disorder characterized by memory loss, personality changes, and significant cognitive decline. Given the complexity of its etiology, the utilization of medicinal plants as complementary and alternative therapies has gained increasing interest, most notably Centella asiatica. This article aims to evaluate the bioactivity potential of Centella asiatica in the therapy of Alzheimer's disease based on recent experimental evidence. A systematic literature review was conducted using the PubMed Central database, restricted to publications from 2019 to 2024 with free full-text access criteria. Based on the analysis of 11 experimental research articles, studies using animal models demonstrated that Centella asiatica and its active compound, asiaticoside, are effective in enhancing cognitive function, inhibiting oxidative stress, modifying Alzheimer-related metabolism, and suppressing neuroinflammation. The conclusion of this review underscores that Centella asiatica possesses promising neuroprotective potential as a candidate therapeutic modality for Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease; *Centella asiatica*; cognitive function; neuroprotective; memory; oxidative stress.

PENDAHULUAN

Penyakit Alzheimer merupakan bentuk demensia yang tersebar luas di seluruh dunia. Tingkat penyebarannya meningkat sekitar 1% sampai 40% pada usia 60 hingga 90 tahun.¹ Lebih dari 4,6 juta pasien penyakit Alzheimer baru didiagnosis setiap tahun. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat 2 kali lipat pada tahun 2030 dan mungkin tiga kali lipat pada tahun 2050. Dari tahun 2002 hingga 2012, data menunjukkan bahwa 3%–7% dari populasi Eropa dan AS didiagnosis menderita penyakit Alzheimer. Prevalensi penyakit Alzheimer di Asia Timur sekitar 6% dari populasi lansia berusia ≥ 65 tahun di Taiwan, 3% di Jepang, 5% di Tiongkok, dan 9% di Korea Selatan. Penyakit Alzheimer telah menjadi masalah medis serius yang meningkatkan beban sosial di seluruh dunia.²

Penyakit Alzheimer adalah penyakit neurodegenerative yang progresif, multifaktorial ditandai dengan hilangnya memori, perubahan kepribadian, dan penurunan fungsi kognitif. Faktor yang berperan pada penyakit Alzheimer antara lain gaya hidup, pola makan, lingkungan, dan faktor genetik. Ciri patologis dari penyakit Alzheimer adalah akumulasi amyloid dan *intracellular neurofibrillary tangles* (NFT). Akumulasi amyloid mengakibatkan neurodegenerasi.³ Faktor lain yang berperan pada pathogenesis penyakit Alzheimer adalah peningkatan fosforilasi tau, peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), dan fungsi mitokondria yang abnormal.⁴

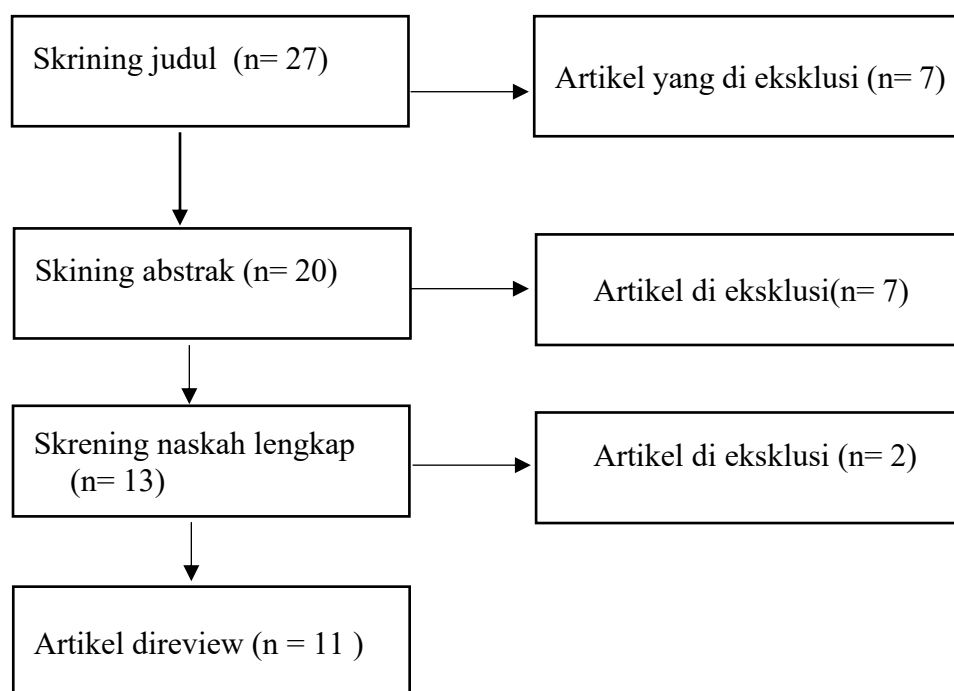
Tanda dan gejala penyakit Alzheimer dibagi menjadi tiga tahap: (1) pada tahap awal, pasien menunjukkan disorientasi, pelupa, dan kebingungan terhadap waktu, biasanya dianggap sebagai proses penuaan yang umum dan sering diabaikan. (2) Tahap kedua sebagian besar pasien mengalami kesulitan dalam komunikasi, mengingat nama orang, mengingat kejadian, dan menunjukkan perubahan perilaku seperti mengulang pertanyaan dan berkeliaran yang dapat menghambat kehidupan sehari-hari (3) Pada tahap akhir, perawatan medis intensif diperlukan untuk pasien penyakit Alzheimer karena menurunnya kesadaran akan pengalaman baru, ketidakmampuan untuk mengenali orang yang dikenal, dan perubahan kemampuan fisik seperti kesulitan makan, menelan, berjalan, duduk, dan rentan terhadap infeksi.²

Produk alami banyak digunakan dalam pengobatan, dan memiliki potensi sebagai agen neuroprotektif pada penyakit Alzheimer. Salah satunya *Centella asiatica* dan senyawa bioaktifnya telah diteliti efek neuroprotektifnya dalam patologi penyakit Alzheimer.⁵ *Centella asiatica* adalah tanaman herbal yang tersebar di Asia Selatan dan Asia Tenggara. Seluruh tanaman (daun, biji, buah, akar, batang) dapat digunakan. Tanaman ini kaya akan *asiaticoside* (memiliki efek antimikroba dan neuroprotektif), *Asiatic acid* (memiliki efek neuroprotektif, antikanker, dan antioksidan), turunan triterpenoid yaitu *madecassol* dan *triterpene* (saponin dan sapogenin), flavonoid dan fenolik (sebagai antioksidan). Studi literatur menunjukkan bahwa ekstrak *C. asiatica* telah diuji secara luas untuk efek

farmakologisnya, seperti penyembuhan luka, ansiolitik, antidepresan, aktivitas neuroregeneratif, neuroprotektif, peningkatan memori, antioksidan dan anti inflamasi.⁶ Beberapa penelitian menunjukkan *Centella asiatica* sebagai kandidat obat untuk terapi penyakit Alzheimer. Review ini bertujuan untuk melihat potensi tanaman pegagan (*centella asiatica*) dan bioaktifnya untuk terapi penyakit Alzheimer.

METODE

Review ini mengulas hasil penelitian experimental yang menyelidiki potensi *centella asiatica* dan bioaktifnya untuk terapi penyakit Alzheimer. Basis data dari PubMed Central, dengan kata kunci yang digunakan adalah “*centella asiatica and Alzheimer’s disease*”. Kriteria inklusi meliputi *Original article*, terbit tahun 2019 sampai 2024, Subyek penelitian hewan coba dan Manusia, dan dapat diakses naskah lengkapnya (*free full text*). Hasil penelusuran mendapatkan 27 judul publikasi, lalu dilakukan skrening judul dan mendapatkan 20 judul publikasi yang memenuhi kriteria inklusi. Selanjutnya di lihat abstrak dari 20 judul publikasi tersebut dan dipilih yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 13 judul publikasi. Dari 13 judul publikasi ini dibaca naskah lengkapnya dan disesuaikan dengan kriteria inklusi sehingga didapatkan 11 judul publikasi yang dimasukkan dalam review ini (gambar 1).



Gambar 1. Proses seleksi artikel

HASIL

Temuan hasil review artikel penelitian tersebut dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Temuan Hasil Review Artikel

Penulis	Metode penelitian	Temuan penelitian	Referensi
Speers et al, 2021	Penelitian menggunakan hewan coba tikus model Alzheimer (5XFAD) yang diberi ekstrak air <i>Centella asiatica</i> dosis 200, 500 dan 1000 mg/kgbb/hari selama 5 minggu	<i>Centella</i> Signifikan mengubah jalur metabolisme yang terlibat dalam patofisiologi penyakit Alzheimer yaitu metabolisme purin, metabolisme nikotinat dan nikotinamida, dan metabolisme gliserofosfolipid .	7
Matthews et al, 2019	Menggunakan hewan coba tikus model Alzheimer (5XFAD), Diberikan ekstrak air <i>Centella asiatica</i> dosis 200,500 dan 1000 mg/kgbb/hari selama 3 minggu	<i>Centella asiatica</i> dosis 500 dan 1000 mg/kgbb signifikan meningkatkan memori, menghambat plak amyloid beta di hipokampus dan cortex prefrontal, menghambat stres oksidatif (menurunkan SOD), Meningkatkan synaptophysin (protein yang berperan pada pembentukan sinaps) dan ekspresi gen yg mengaturnya.	8
Matthews et al, 2020	Tikus model Alzheimer (5XFAD) diberikan diet yang mengandung zat aktif centella asiatica yaitu triterpenes dan caffeoylquinic acids	Triterpenes dan caffeoylquinic acids meningkatkan memori pada tikus.	9
Sahrei et al, 2021	Tikus diinduksi neurodegenerative menggunakan streptozotocin (STZ) 3 mg/ tikus, intracerebral infusion, hari 1 dan 3. <i>Centella asiatica</i> 150 dan 300 mg/kgbb per oral selama 21 hari	<i>Centella asiatica</i> memperbaiki deficit memori, Menghambat penurunan neuron di area CA1, CA2, dan gyrus dentatus di hipokampus	10
Zweig et al, 2021	Tikus 5xFAD berusia 4 bulan diberikan ekstrak air centella asiatica dalam air minum (2g/L) selama tiga bulan	<i>Centella asiatica</i> Memperbaiki memori spasial dan kontekstual, memperbaiki fungsi eksekutif pada tikus 5xFAD. <i>Centella asiatica</i> menurunkan plak A β dan meningkatkan ekspresi gen antioksidan.	11
Chheng et al, 2020	Tikus diinduksi gangguan kognitif dengan skopolamin, diberikan terapi The KleeB	KBD menghambat enzim asetilkolinesterase, menghambat agregasi beta-amyloid,	12

	Bua Daeng formula (KBD). KBD mengandung <i>Nelumbo nucifera petal</i> (NN), <i>Piper nigrum</i> fruit (BP), dan <i>Centella asiatica</i> (CA)	memperbaiki fungsi memori. KBD mengurangi kematian sel saraf yang diinduksi H ₂ O ₂ , menghambat ekspresi faktor pro-apoptotik, yaitu, caspase-9, caspase-3, p-P65, p-JNK, dan p-GSK-3. KBD menginduksi ekspresi faktor anti-apoptotik yaitu MC11, BC1x1, dan survivin.	
Waiwut et al, 2022	Tikus diinduksi amyloid beta diberikan terapi KBD selama 14 hari	KBD memperbaiki <i>short term dan long term memory</i> . KBD meningkatkan aktivitas enzim antioksidan katalase, superoksida dismutase, dan glutathione peroksidase. KBD Menurunkan malondialdehid, dan menurunkan aktivitas asetilkolinesterase di otak tikus.	13
Hafiz et al, 2020	Penelitian invitro dan invivo. Invitro menggunakan sel SH-SY5Y dan RAW 264.7. In vivo menggunakan tikus Sprague Dawley. Induksi neurodegenerative menggunakan lipopolisakarida. <i>Centella asiatica</i> diberikan dalam bentuk <i>raw-extract of C. asiatica</i> (RECA).	Pada tikus, RECA secara signifikan mengurangi aktivitas asetilkolinesterase (AChE), menghambat mediator pro inflamasi dan stres oksidatif. Pada sel RAW 264.7 RECA menekan sitokin/mediator proinflamasi dan stres oksidatif.	14
Speers et al, 2024	Tikus 5xFAD berusia 8-9 bulan, diberi ekstrak air <i>Centella asiatica</i> dalam makanan atau air minum dosis 1.000 mg/kg/hari selama lima minggu.	<i>Centella asiatica</i> menghambat plak Amyloid β pada korteks tikus dan menurunkan ekspresi IL-1 β . <i>Centella asiatica</i> meningkatkan ekspresi C3AR1 pada substantia grisea.	15
Islamie et al, 2023	Menggunakan zat aktif dari <i>Centella asiatica</i> yaitu <i>Asiatic acid</i> (AA) dalam bentuk solid lipid nanoparticles (SLNs) Tikus diinduksi A β 1-42 intracerebroventricular injection.	Asiatic acid menghambat gangguan belajar dan memori. AA menghambat hiperfosforilasi tau pada pTau-S396 dan pTau-T231, mencegah reaktivitas astrosit dan aktivasi mikroglia di hipokampus. AA menurunkan kadar IL-1 β , TNF- α , dan malondialdehid (MDA) di otak tikus.	16

Liu et al, 2023	Tikus diinduksi amyloid beta A β 1-42 (2 μ g/ μ L, 5 μ L, i.c.v.) diberikan zat aktif dari <i>Centella asiatica</i> yaitu <i>Asiaticoside</i> (AS) 40 mg/kgbb intragastric.	<i>Asiaticoside</i> meningkatkan fungsi kognitif, memperbaiki disfungsi sinaps dan menghambat aktivasi mikroglia dan factor proinflamasi TNF- α , IL- β and IL-1.	17
-----------------	---	--	----

PEMBAHASAN

***Centella asiatica* menghambat plak amyloid dan memperbaiki fungsi memori**

Hasil penelitian menunjukkan *Centella asiatica* dapat menghambat plak amyloid beta di hippocampus dan cortex prefrontalis.^{8,11,15} Protein amyloid β (A β) adalah komponen utama plak amyloid ekstraseluler pada penyakit Alzheimer. Protein A β berperan penting pada proses patologis penyakit Alzheimer dan menjadi target terapi penyakit Alzheimer.¹⁸ Hasil penelitian menunjukkan *Centella asiatica* dan zat aktifnya seperti *Triterpenes*, *caffeoylquinic acids* meningkatkan fungsi kognitif dan meningkatkan memori.^{8,9,10,11} Efek penghambatan terhadap enzim AChE berperan penting dalam memulihkan fungsi kolinergik pada pasien Alzheimer sehingga meningkatkan fungsi kognitif dan memori.⁴ Penelitian menggunakan tikus Sprague Dawley yang diinduksi neurodegenerative dengan lipopolisakarida dan diberikan terapi *Centella asiatica* bentuk *raw-extract of C. asiatica* (RECA) terjadi penurunan aktivitas asetilkolinesterase (AChE) dan penekanan mediator pro inflamasi dan stres oksidatif.¹⁴ *Centella asiatica* dalam formula The Kleeb Bua Daeng formula (KBD) menurunkan aktivitas asetilkolinesterase di otak tikus.¹³

***Centella asiatica* menghambat stres oksidatif**

Stres oksidatif berperan penting dalam pathogenesis penyakit Alzheimer. Stres oksidatif dan amyloid beta saling terkait karena A β menginduksi stres oksidatif dan stres oksidatif meningkatkan deposisi A β . Stres oksidatif merupakan proses awal dalam perkembangan penuaan normal menjadi patologi penyakit Alzheimer. Stres oksidatif mengakibatkan peningkatan produksi ROS, berkurangnya sinaps dan pembentukan plak senilis.¹⁹ Penghambatan stres oksidatif menjadi salah satu target terapi penyakit Alzheimer. *Centella asiatica* dapat menghambat stres oksidatif. Penelitian menggunakan hewan coba tikus model Alzheimer (5XFAD), diberikan ekstrak air *Centella asiatica* dosis 200,500 dan 1000 mg/kgbb/hari selama 3 minggu menghambat stres oksidatif dengan menurunkan SOD.⁸ *Centella asiatica* dapat menghambat ekspresi gen antioksidan, meningkatkan aktivitas enzim antioksidan katalase, superoksida dismutase, dan glutathione peroksidase serta menurunkan malondialdehid.^{11,13}

***Centella asiatica* menghambat neuroinflamasi**

Peningkatan protein A β pada penyakit Alzheimer menginduksi neuroinflamasi. Mikroglia berperan penting pada proses neuroinflamasi. Protein A β berikatan dengan reseptor pada mikroglia sehingga memicu pelepasan mediator inflamasi seperti sitokin, kemokin dan tumour necrosis factor (TNF- α).¹⁹ *Centella asiatica* dapat menghambat neuroinflamasi. *Centella asiatica* menurunkan mediator inflamasi interleukin 1 β (IL-1 β) di cortex.¹⁵ Senyawa aktif dari *Centella asiatica* yaitu *asiatic acid* dan *asiaticoside* mencegah reaktivitas astrosit dan menghambat aktivasi mikroglia di hipokampus, menurunkan kadar mediator inflamasi IL-1 β dan TNF- α .^{16,17}

***Centella asiatica* menghambat kematian neuron dan memperbaiki sinaps.**

Hasil penelitian menunjukkan *Centella asiatica* dalam formula The Kleeb Bua Daeng formula (KBD) menghambat kematian sel neuron, menghambat ekspresi faktor pro-apoptotik caspase-9, caspase-3, p-P65, p-JNK, dan p-GSK-3. KBD meningkatkan ekspresi faktor anti-apoptotik yaitu MC11, BCLx1, dan surviving.¹² *Centella asiatica* menghambat penurunan neuron di area CA1, CA2, dan gyrus dentatus hipokampus.¹⁰ *Centella asiatica* meningkatkan synaptophysin yaitu protein yang berperan pada pembentukan sinaps dan meningkatkan ekspresi gen yg mengaturnya.⁸

KESIMPULAN

Centella asiatica memiliki potensi neuroprotektif untuk terapi penyakit Alzheimer. Efek neuroprotektif *centella asiatica* antara lain memperbaiki fungsi kognitif, menghambat stres oksidatif, dan menghambat neuroinflamasi.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan

DAFTAR PUSTAKA

1. Dubey A, Dhas N, Naha A, Rani U, Ravi GS, Shetty A, 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**: 1–27.
2. Varintra P, Suresh P, Chokkalingam P, Ibiayo AG, Liu IY. Anti-inflammatory and memory-enhancing properties of Chinese herbal extracts: The possible application in Alzheimer's disease. *Tzu Chi Med. J.* 2023; **35**: 103–110.
3. Gregory J, Vengalasetti YV, Bredesen DE, Rao RV. Neuroprotective herbs for the management of alzheimer's disease. *Biomolecules*. 2021; **11**: 1–19.
4. Hambali A, Kumar J, Hashim NF, Maniam S, Mehat MZ, Cheema MS, et al. Hypoxia-Induced Neuroinflammation in Alzheimer's Disease: Potential Neuroprotective Effects of *Centella asiatica*. *Front. Physiol.* 2021; **12**.
5. Ibrahim N, Nadian I, Noor DR, Fadilah F. Prediction of Translational Regulation by Network Interaction in Synaptic Plasticity Induced with *Centella asiatica*. *Sci. World J.* **2023**.
6. Mansor NI, Ling KH, Rosli R, Hassan Z, Adenan MI, Nordin N. *Centella asiatica* (L.) Urban.

- Attenuates Cell Damage in Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Stress in Transgenic Murine Embryonic Stem Cell Line-Derived Neural-Like Cells: A Preliminary Study for Potential Treatment of Alzheimer's Disease. *J. Alzheimer's Dis.* 2023; **94**, S21–S44.
7. Speers AB, García-Jaramillo M, Feryn A, Matthews DG, Lichtenberg T, Caruso M, et al. *Centella asiatica* Alters Metabolic Pathways Associated With Alzheimer's Disease in the 5xFAD Mouse Model of β -Amyloid Accumulation. *Front. Pharmacol.* 2021; **12**: 1–17.
 8. Matthews DG, Caruso M, Murchison CF, Zhu JY, Wright KM, Harris CJ, et al. *Centella asiatica* improves memory and promotes antioxidative signaling in 5XFAD mice. *Antioxidants.* 2019; **8**.
 9. Matthews DG, Caruso M, Alcazar Magana A, Wright KM, Maier CS, Stevens JF, et al. Caffeoylquinic Acids in *Centella asiatica* Reverse Disease Model Mice. *Nutrients.* 2020; **12**(11): 1–9.
 10. Sahraei R, Aminyavari S, Hosseini M, Hassanzadeh-Taheri M, Foadoddini M, Saebipour MR. The Ameliorative Impact of *Centella asiatica* on the Working Memory Deficit in Streptozotocin-induced Rat Model of Alzheimer Disease. *Basic Clin Neurosci.* 2022; **13**(1):25-34.
 11. Zweig JA, Brandes MS, Brumbach BH, Caruso M, Wright KM, Quinn JF, et al. Prolonged Treatment with *Centella asiatica* Improves Memory, Reduces Amyloid- β Pathology, and Activates NRF2-Regulated Antioxidant Response Pathway in 5xFAD Mice. *J Alzheimers Dis.* 2021; **81**(4):1453-1468.
 12. Chheng C, Waiwut P, Plekratoke K, Chulikhit Y, Daodee S, Monthakantirat O, et al. Multitarget activities of klee bua daeng, a Thai traditional herbal formula, against alzheimer's disease. *Pharmaceuticals.* 2020; **13**(5):79.
 13. Waiwut P, Kengkoom K, Pannangrong W, Musigavong N, Chheng C, Plekratoke K, et al. Toxicity Profiles of Klee b Bua Daeng Formula, a Traditional Thai Medicine, and Its Protective Effects on Memory Impairment in Animals. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022; **15**(8):988.
 14. Hafiz ZZ, Amin M'M, Johari James RM, Teh LK, Salleh MZ, Adenan MI. Inhibitory Effects of Raw-Extract *Centella asiatica* (RECA) on Acetylcholinesterase, Inflammations, and Oxidative Stress Activities via In Vitro and In Vivo. *Molecules.* 2020; **25**(4):892.
 15. Speers AB, Wright KM, Brandes MS, Kedjejian N, Matthews DG, Caruso M. et al. Mode of administration influences plasma levels of active *Centella asiatica* compounds in 5xFAD mice while markers of neuroinflammation remain unaltered. *Front. Neurosci.* 2024; **18**: 1–12.
 16. Islamie R, Myint SLL, Rojanaratha T, Ritthidej G, Wanakhachornkrai O, Wattanathamsan O, et al. Neuroprotective effect of nose-to-brain delivery of Asiatic acid in solid lipid nanoparticles and its mechanisms against memory dysfunction induced by Amyloid Beta1-42 in mice. *BMC Complement. Med. Ther.* 2023; **23**: 1–18.
 17. Liu S, Chen L, Li J, Sun Y, Xu Y, Li Z, et al. Asiaticoside Mitigates Alzheimer's Disease Pathology by Attenuating Inflammation and Enhancing Synaptic Function. *Int J Mol Sci.* 2023; **24**(15):11976.
 18. Zhang Y, Chen H, Li R, Sterling K, Song W. Amyloid β -based therapy for Alzheimer's disease: challenges, successes and future. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2023; **8**, 1–26.
 19. Tamagno E, Guglielmotto M, Vasciaveo V, Tabaton M. Oxidative stress and beta amyloid in alzheimer's disease. Which comes first: The chicken or the egg? *Antioxidants* 2021; **10**(9): 1479.