

## **BAB II. TINJAUAN PUSTAKA**

### **2.1 Obesitas**

#### **2.1.1 Definisi Obesitas**

Obesitas merupakan istilah yang menggambarkan kedaan berat badan melebihi dari batas normal. Pengukuran indeks masa tubuh serta lebar pinggang menjadi parameter yang dapat digunakan untuk mendiagnosa bahwa seseorang mengalami obesitas. Obesitas adalah penyakit kompleks multifaktorial yang terjadi karena interaksi antara genotipe dan lingkungan. Meskipun etiologinya tidak sepenuhnya diketahui, ini melibatkan beberapa faktor yang tumpang tindih antara pengaruh sosial, perilaku, hormonal, dan genetik (Dipiro, 2019).

Obesitas menjadi penyebab pada beberapa penyakit kematian yang dapat dicegah yaitu hipertensi, dislipidemia, *Cardiovascular Disease* (CVD), diabetes mellitus, dan kanker jenis tertentu (Dipiro, 2019). Penambahan berat badan merupakan bentuk respon tubuh terhadap kelebihan gizi dan pengurangan pengeluaran energi yang menimbulkan kelebihan berat badan dan obesitas, kondisi ini berhubungan dengan proses intensif hiperplasia dan hipertrofi sel adiposa (J. Vekic, dkk, 2018).

#### **2.1.2 Klasifikasi Obesitas**

Nilai rentang indeks masa tubuh didasarkan pada efek lemak tubuh yang berlebihan yang menyebakan penyakit serta kematian dan keterkaitannya dengan adipositas. BMI sebagai indikator risiko terjadinya penyakit, semakin tinggi nilai IMT maka semakin tinggi pula peningkatan risiko timbulnya penyakit (WHO, 2021).

Tabel 2.1. Rentang Indeks Massa Tubuh Usia  $\geq 20$  tahun (WHO, 2021).

BMI	Status Nutrisi
$<18.5$	Kurus
18.5-24.9	Normal
25.0-29.9	Pre-Obesitas
30.0-34.9	Obesitas 1
35.0-39.9	Obesitas 2
$>40$	Obesitas 3

Tabel 2.2. Rentang Indeks Massa Tubuh di Indonesia (Kemenkes RI, 2019).

Indeks Massa Tubuh (Kg/m <sup>2</sup> )		
Kurus	Kekurangan berat badan tingkat berat	< 17,0
	Kekurangan berat badan tingkat Ringan	17,0 - 18,4
Normal		18,5 - 25,0
Obesitas	Kelebihan berat badan tingkat ringan	25,1 - 27,0
	Kelebihan berat badan tingkat berat	> 27,0

### 2.1.3 Etiologi Obesitas

Dasar penyebab obesitas adalah ketidakseimbangan energi antara kalori yang dikonsumsi dan kalori yang dikeluarkan. Beberapa faktor obesogenik biologis, lingkungan, dan perilaku yang berinteraksi sangat mempengaruhi berat badan dengan mengubah asupan atau pengeluaran energi (Kadouh and Acosta 2017).

#### 1. Faktor Biologis

Berikut merupakan faktor biologis penyebab obesitas yaitu genetika (kelebihan adipositas). Sumbu usus-otak (sinyal biokimia dua arah yang terjadi antara saluran pencernaan dan sistem saraf pusat yang mengatur nafsu makan), determinan prenatal (paparan lingkungan dan nutrisi janin), kehamilan, menopause, kondisi neuroendokrin (sindrom chusing atau hiperkortisolis, hipotiroidisme, PCOS) mengkonsumsi obat-obatan (antidepresan, antidiabetes, antiepilepsi, anti-histamin, anti-hipertensi dan anti-psikotik), cacat fisik, mikrobioma usus dan infeksi virus (adenovirus).

#### 2. Faktor Lingkungan

Faktor lingkungan termasuk ketersediaan makanan yang melimpah, lingkungan binaan, status social, ekonomi, budaya, bia, dan paparan bahan kimia lingkungan tertentu yang mengganggu endokrin (obesogen) berpotensi meningkatkan risiko obesitas.

#### 3. Faktor Kebiasaan

Faktor perilaku termasuk asupan kalori yang berlebihan, makan, pola hidup yang tidak sehat, kurang tidur, dan merokok.

#### **2.1.4 Epidemiologi Obesitas**

Obesitas terjadi pada semua kalangan usia termasuk anak-anak antara 2 dan remaja 19 tahun, dengan mayoritas penderita orang dewasa. Lebih dari 1/3 orang dewasa AS berusia 20 tahun ke atas mengalami obesitas. Prevalensi obesitas pada pria dan wanita di berbagai asal ras dan etnis berbeda. 36% orang dewasa kulit putih non Hispanik mengalami obesitas, sedangkan sekitar 40% dari Hispanik dan 50% kulit hitam non-Hispanik mengalami obesitas (Dipiro, 2019).

Di Indonesia prevalensi obesitas pada orang dewasa usia lebih dari 18 tahun yaitu 21.8%, nilai tersebut terus mengalami peningkatan dari Riskesdas tahun 2013 sebesar 14.8 % dan dari Riskesdas 2007 sebesar 8.6 %. Untuk prevalensi obesitas sentral pada usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia menurut Riskesdas 2018 yaitu 31.0%. Nilai ini terus mengalami peningkatan dari Riskesdas tahun 2013 sebesar 26.6 % dan dari Riskesdas 2007 yaitu 18.8 % (Riskesdas, 2018).

#### **2.1.5 Patofisiologi Obesitas**

Faktor utama penyebab obesitas adalah ketidakseimbangan yang terjadi antara asupan energi dan pengeluaran energi. Asupan energi dipengaruhi oleh lingkungan dan berbagai hormon pada usus seperti grelin dan leptin. Rasa lapar di rangsang oleh hormon grelin dan sinyal berhenti makan dirangsang oleh hormon leptin. Sedangkan pengeluaran enenergi dipengaruhi oleh faktor genetik dan metabolisme tubuh. Terjadinya ketidakseimbangan jangka panjang akan menjadi penentu tingkat keparahan obesitas (Dipiro, 2019).

Hormon leptin berperan utama dalam pengaturan homeostasis berat badan dan penyimpanan lemak. Leptin akan dilepaskan dari jaringan adipose, ketika Leptin meningkat maka akan memberi sinyal ke hipotalamus saat simpanan lemak meningkat. Dalam pengaturan obesitas, Hormon leptin akan mengalami resisten, dimana kadar leptin akan meningkat sehingga proses penyimpanan lemak juga meningkat (Dipiro, 2019).

#### **2.1.6 Dampak Obesitas**

Obesitas secara substansial menyebabkan kecacatan dini dan meningkatkan resiko penyakit metabolic (diabetes mellitus tipe 2 dan penyakit *Fatty Liver* atau hati berlemak), penyakit kardiovaskular (hipertensi, *infark miokard* dan *stroke*), penyakit musculoskeletal (osteoarthritis), penyakit Alzheimer, depresi dan beberapa jenis kanker (kanker payudara, ovarium, prostat, hati, ginjal dan usus besar). Selain itu, obesitas dapat menyebabkan penurunan

kualitas hidup, pengangguran, produktivitas yang lebih rendah dan kerugian sosial (Bray dkk., 2017).

## **2.2 Dislipidemia**

### **2.2.1 Definisi Dislipidemia**

Dislipidemia yaitu adanya peningkatan konsentrasi plasma total kolesterol, kolesterol LDL atau triglicerida, atau konsentrasi plasma rendah kolesterol HDL atau kombinasi perubahan konsentrasi. Dislipidemia menjadi faktor penyebab terjadinya jantung iskemik dan *stroke* (WHO, 2021).

Dislipidemia, diabetes, dan hipertensi merupakan faktor utama penyebab penyakit kardiovaskular. Pada tahun 2016 presentase kematian di dunia akibat penyakit kardiovaskular sebanyak 31%. Serangan jantung dan *stroke* berkontribusi sebanyak 85% dalam penyebab kematian ini. (WHO, 2018). Dislipidemia atau hipercolesterolemia berperan peran utama dalam aterosklerosis dan pembentukan plak yang mengarah ke penyakit jantung coroner, penyakit arteri karotis dan perifer (Dipiro, 2019).

### **2.2.2 Epidemiologi Dislipidemia**

Prevalensi dislipidemia di Indonesia pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun memiliki kadar kolesterol total diatas 200 mg/dL sebesar 28.8%, kadar LDL diatas 100 mg/dL sebesar 72.8% ; kadar HDL kurang dari 40 mg/dL sebesar 24.4% memiliki dan kadar triglycerida diatas 150 mg/dL sebesar 27.9%. Berdasarkan jenis kelamin, pada wanita memiliki prevalensi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Berdasarkan tempat tinggal, prevalensi dislipidemia penduduk perkotaan lebih tinggi dibandingkan penduduk pedesaan (Risksesdas, 2018).

### 2.2.3 Klasifikasi Dislipidemia

Tabel 2.3. Klasifikasi Kadar Profil Lipid (Andi Makbul Aman, 2021).

<b>Kolesterol Total (mg/dl)</b>	
Diinginkan	<200
Sedikit tinggi	200-239
Tinggi	≥240
<b>Kolesterol LDL (mg/dl)</b>	
Optimal	<100
Mendekati optimal	100-129
Sedikit Tinggi	130-159
Tinggi	160-189
Sangat tinggi	≥190
<b>Kolesterol HDL (mg/dl)</b>	
Rendah	<40
Tinggi	≥60
<b>Triglicerid (mg/dl)</b>	
Normal	<150
Sedikit tinggi	150-199
Tinggi	200-499
Sangat tinggi	≥500

### 2.2.4 Patofisiologi Dislipidemia

Biosintesis kolesterol secara langsung diatur oleh jumlah kolesterol yang ada pada tubuh seseorang. Oleh karena itu, kelebihan asupan kolesterol dari makanan yang dikonsumsi menyebabkan penurunan produksi kolesterol endogen di hati. Kolesterol pada dinding arteri atau jaringan ekstrahepatik lainnya akan dibawa oleh HDL kembali ke hati. HDL yang kaya triglycerida akan dihidrolisis oleh HL (*High Lipid*) menjadi asam lemak bebas dan molekul HDL yang baru. HDL dapat mengikat reseptor pada hepatosit dan mentransfer kandungan ester kolesterolnya untuk diekskresikan dalam empedu. Berbagai mutasi genetik dapat terjadi selama proses sintesis lipoprotein dan metabolisme yang menyebabkan gangguan lipid. Gangguan yang meningkatkan kolesterol serum umumnya mereka yang mempengaruhi jumlah atau afinitas LDL reseptor dan dikenal sebagai hiperkolesterolemia Penderita hiperkolesterolemia biasanya disertai dengan gangguan penyakit lain seperti jantung coroner (PJK), aterosklerosi dan *stroke* (Dipiro, 2019).

### **2.3 Hubungan obesitas dan dislipidemia**

Penelitian ilmiah melaporkan bahwa terdapat hubungan secara statistik maupun epidemiologi pada obesitas sentral dengan dislipidemia. Dimana prevalensi obesitas sentral dari 68 responden didapatkan 45 (66,2%) responden memiliki obesitas sentral yang terdiri dari 20 (44,4%) responden laki-laki dan 25 (55,6%) responden perempuan. Prevalensi dislipidemia dari 68 responden didapatkan sebanyak 45 (66,2%) responden memiliki dislipidemia yang terdiri dari 22 (48,9%) responden laki-laki dan 23 (51,1%) responden perempuan (K. Sutanto, 2019).

### **2.4 Patofisiologi Dislipidemia pada Obesitas**

Patofisiologi dislipidemia pada obesitas bersifat multifaktorial. Diantaranya yaitu peningkatan VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), peningkatan trigliserida (TG) dan asam lemak bebas, penurunan HDL-C dengan peningkatan molekul kecil LDL yang padat. Peningkatan konsentrasi Apolipoprotein-B (APoB) dalam plasma serta penurunan jalur ASP (*Acylation Stimulating Protein*) (B. Klop, dkk. 2013).

Mekanisme terjadinya obesitas yang mempengaruhi profil lipid yaitu adanya lemak yang berlebihan di dalam adiposit viseral sehingga melepaskan sejumlah FFA yang berlebih. Selanjutnya peningkatan sintesis trigliserida dan sekresi VLDL yang kaya trigliserida dalam sirkulasi meningkatkan level trigliserida dalam darah. Melalui *Cholesteryl Ester Transfer Protein* (CETP), trigliserida dari VLDL diubah menjadi kolesterol HDL. Selanjutnya trigliserida yang kaya LDL dan VLDL terhidrolisis oleh enzim lipase hepatis atau lipase lipoprotein yang mengarah ke pembentukan partikel kecil LDL padat yang lebih toksik dan aterogenik. Aterogenik ini menjadi akar penyebab terjadinya semua komplikasi penyakit terkait dengan obesitas (Dipiro, 2019).

### **2.5 Tatalaksana Obesitas**

Penatalaksanaan obesitas meliputi intervensi gaya hidup yang komprehensif dengan terapi non-farmakologis, pengobatan farmakologis, intervensi bedah, atau kombinasi modalitas (Dipiro, 2019).

Tujuan pengobatan untuk kelebihan berat badan dan obesitas adalah untuk mencegah penambahan berat badan, mengurangi dan mempertahankan berat badan yang lebih rendah, dan mengendalikan risiko terkait (Tatum et al. 2019).

### **2.5.1 Terapi Non Farmakologi**

Terapi non farmakologi yang harus dilakukan pada penderita obesitas meliputi diet dengan pembatasan asupan kalori, peningkatan aktivitas fisik, dan terapi perilaku untuk kepatuhan terhadap diet dan olahraga (Dipiro, 2019).

### **2.5.2 Terapi Farmakologi**

Selain merubah gaya hidup, pada pasien dengan BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  atau BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$  dengan komorbiditas terkait obesitas lainnya. Dibutuhkan terapi tambahan dengan pemberian obat sebagai agen penurunan berat badan. Kelompok obat antiobesitas dibedakan menjadi 2 macam berdasarkan waktu penggunaanya yaitu obat untuk penggunaan jangka panjang dan jangka pendek. Berikut merupakan golongan obat antiobesitas (Dipiro, 2019).

#### **1. Obat untuk Penggunaan Jangka Panjang**

##### **a. Orlistat**

Orlistat ekerja dalam penurunan berat badan dengan bertindak secara lokal di saluran GI, sehingga dapat menghambat enzim lipase pada pankreas dan lambung, serta hidrolisis trigliserida. Oleh karena itu, trigliserida yang tidak tercerna tidak diabsorpsi, menyebabkan defisit kalori dan penurunan berat badan. Efek samping utama orlistat yaitu diare dan flatulensi.

##### **b. Lorkaserin**

Lorkaserin, merupakan agonis 5-HT2C, dapat meningkatkan rasa kenyang dan mengurangi konsumsi makanan.

##### **c. Phentermine-topiramate**

Phentermine-topiramate adalah produk kombinasi *extended-release*. Phentermine menurunkan asupan makanan dengan meningkatkan pelepasan norepinefrin dan dopamin di sistem saraf pusat (SSP) yang menekan nafsu makan.

##### **d. Liraglutide 3 mg**

Liraglutide akan merangsang reseptor GLP-1 di otak, sinyal kenyang diterima dan pengosongan lambung tertunda. Pengurangan dosis 50% sulfonilurea direkomendasikan dengan pemberian liraglutide 3 mg secara bersamaan pada pasien dengan diabetes tipe 2. Penggunaan liraglutide 3 mg tidak boleh dikombinasikan insulin harus oleh karena itu, kombinasi ini harus dihindari. Pankreatitis akut terjadi pada 0,3% pasien yang memakai liraglutide. Efek samping paling umum dari liraglutide adalah mual, muntah, diare, konstipasi, dan dispepsia.

#### e. Naltrexone-bupropion

Mekanisme pasti bagaimana produk kombinasi antagonis opioid/antidepresan ini menurunkan asupan makanan dan berat badan tidak sepenuhnya diketahui tetapi melibatkan dua area otak yang terpisah (hipotalamus dan sirkuit dopamin mesolimbik).

### 2. Obat untuk Penggunaan jangka pendek

Penggunaan obat-batan ini hanya direkomendasikan sebagai terapi tambahan pada modifikasi gaya hidup dengan jangka waktu tidak lebih dari 12 minggu.

#### a. Phentermine

Phentermine adalah obat golongan simpatomimetik yang dapat menekan nafsu makan. Konsumsi phentermine menyebabkan penurunan berat badan rata-rata 3,6 kg dibandingkan dengan placebo. Phentermine rawan dilakukan penyalahgunaan.

#### b. Dietilpropion dan Phendimetrazine

Amina impatomimetik ini memiliki aktivitas farmakologis yang mirip dengan amfetamin, menghasilkan stimulasi SSP dan penekanan nafsu makan.

## 2.6 Tatalaksana Dislipidemia

Dalam penatalaksanaan terapi dislipidemia, kadar LDL menjadi target primer dan non-HDL sebagai target sekunder. Target terapi LDL adalah <70 mg/dL. Sedangkan target terapi kolesterol non HDL adalah <100 mg/dL. Pemeriksaan profil lipid perlu dilakukan untuk mengetahui tingkat risiko terjadi penyakit kardiovaskular, serta dapat menentukan target terapi dislipidemia (Tatum et al. 2019).

Target terapi dengan resiko kardiovaskular sangat tinggi membutuhkan penurunan sebanyak 50% konsentrasi LDL dar konsentrasi awal. Pemberian terapi farmakologi pilihan utama pada pasien dengan kadar kolesterol tinggi yaitu penggunaan obat golongan statin. Sedangkan ntuk pasien dengan kadar trigliserida tinggi pilihan terapi adalah obat golongan fibrat, niasin, asam lemak omega 3 dan diet lemak (Sanchez, Chetty, and Sarkar 2009).

Penggunaan obat penurun lipid terhadap target sekunder hanya dilakukan pada pasien dengan tingkat risiko tinggi dan sangat tinggi dengan target kolesterol LDL nya telah tercapai namun konsentrasi TG masih di atas 200 mg/dL. Intervensi gaya hidup sangat perlu dilakukan seperti melakukan aktivias fisik serta diet lemak (Tatum et al. 2019).

### 2.6.1 Terapi Farmakologi Dislipidemia

Berikut merupakan golongan obat antidislipidemia (Dipiro, 2019).

## **1. Statin (inhibitor HMG-CoA reduktase)**

Statin adalah obat penurun lipid paling efektif untuk menurunkan kolesterol LDL dan terbukti aman tanpa efek samping yang berarti serta mempunyai efek meningkatkan kolesterol HDL dan menurunkan TG.

Cara kerja statin adalah dengan menghambat kerja HMG-CoA reduktase. Golongan obat statin yaitu Atorvastatin, Fluvastatin Lovastatin Lovastatin ER, pravastatin, vitavastatin, rosuvastatin, dan simvastatin.

## **2. Inhibitor absorpsi kolesterol**

Ezetimibe merupakan obat penurun lipid pertama yang menghambat absorpsikolesterol dari diet dan kolesterol empedu tanpa mempengaruhi absorpsi nutrisi yang larut dalam lemak. Dosis ezetimibe yaitu 10 mg/hari dengan dikobinasikan bersama statin. Kombinasi ezetimibe dengan statin dapat menurunkan kolesterol LDL lebih besar daripada dosis statin yang digandakan.

## **3. Bile acid sequestrant**

Kolestiramin, kolesevelam, dan kolestipo adalah golongan *bile acid sequestran* oral yaitu resin pengikat asam atau sequestrants. Resin adalah molekul bermuatan tinggi yang mengikat asam empedu di usus. Kompleks resin-asam empedu kemudian diekskresikan dalam feses. Hilangnya empedu menyebabkan konversi penyimpanan kolesterol di hati menjadi empedu, sehingga mengurangi simpanan kolesterol di hepatoseluler dan mengakibatkan peningkatan regulasi reseptor LDL yang kemudian menghasilkan penurunan kolesterol. Resin telah terbukti mengurangi kejadian PJK pada pasien tanpa PJK.

## **4. Fibrat**

Fenofibrat dan gemfibrosil adalah agonis dari PPAR- $\alpha$ . Melalui reseptor ini, fibrat menurunkan regulasi gen apoC-III serta meningkatkan regulasi gen apoA-I dan A-II sehingga menyebabkan meningkatnya konsentrasi kolesterol HDL. Berkurangnya sintesis apoC-III menyebabkan peningkatan katabolisme TG oleh lipoprotein lipase, berkurangnya pembentukan kolesterol VLDL, dan meningkatnya pembersihan kilomikron.

## **5. Asam nikotinat (Niasin)**

Asam nikotinat menghambat mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak perifer ke hepar sehingga sintesis TG dan sekresi kolesterol VLDL di hepar berkurang dengan cara menghambat enzim hormon sensitif lipase di jaringan adiposa.

## **6. Asam Lemak Omega 3**

Golongan asam lemak omega 3 yaitu Lovaza, Vascepa, Epanova dan Omtryg.

## **7. Antisense Oligonucleotide**

Mipomersen 200 mg *subcutaneous injection*.

## **8. Proprotein Convertase Subtilisin/ Kexin Type 9 (PCSK9)**

Alirocumab dosis 75 mg or 150 mg sediaan injeksi, dan evolokumab dosis 140 mg atau 420 mg sediaan injeksi.

## **2.5 Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)**

### **2.5.1 Deskripsi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)**

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) merupakan tanaman subtropik, pegagan adalah tanaman liar yang banyak tumbuh di perkebunan, ladang, tepi jalan, serta pematang sawah. Pegagan berasal dari daerah Asia tropik dan tumbuh di berbagai negara seperti Filipina, Cina, India, Sri Langka, Madagaskar, Afrika, dan Indonesia. Di Indonesia tanaman pegagan dikenal dengan berapa nama lain yaitu antanan, kaki kuda, tikusan, gagan-gagan piduh, sedangkan di luar negeri seperti negara Inggris pegagan dikenal dengan nama *pennywort*, *spadeleaf*. Dan di Amerika dikenal dengan nama gotu kola. Morfologi pegagan memiliki lima buah petiol dimana setiap petiol terdapat herba berbentuk oval, dan herbanya berwarna hijau, memiliki rambut-rambut pada. Habitat asli pegagan banyak tumbuh di ladang, perkebunan, tepi jalan maupun di pekarangan. Pegagan merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan dalam mengobati berbagai penyakit (Susetyani dkk. 2020).



Gambar 2.1. Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) (Susetyani dkk. 2020).

### **2.5.2 Klasifikasi Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)**

Klasifikasi tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) (USDA, 2014).

- Kingdom : Plantae
- Subkingdom : Tracheobionta
- Superdivisi : Spermatophyta
- Divisi : Magnoliophyta
- Kelas : Magnoliopsida
- Subkelas : Rosidae
- Ordo : Apiales
- Family : Apiaceae
- Genus : Centella
- Spesies : *Centella asiatica* (L.) Urb.

### **2.5.3 Penggunaan Tradisional Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)**

Pemanfaatan pegagan di Indonesia dan Malaysia digunakan sebagai lalapan, dimasak dengan campuran kelapa atau disebut urap. Di berbagai belahan negara tanaman segar pegagan dijadikan jus (Zahara, 2014).

Dalam pengobatan tradisional tanaman pegagan digunakan untuk pengobatan kolera, campak, penyakit kuning, diare, hepatitis, sifilis, sakit gigi, keputihan, cacar, hematemesis, sakit gigi, asma, uretritis, batu ginjal, rematik, varises, neuralgia, anoreksia, kusta dan penyakit kulit sebagai anti-nyeri, antipiretik dan antiinflamasi (Zahara, 2014).

Tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) digunakan sebagai ramuan obat dalam pengobatan Ayurveda, Pengobatan Herbal Barat, pengobatan tradisional Afrika, pengobatan tradisional Tiongkok dan dalam ortodoks barat obat, misalnya untuk merangsang regenerasi kulit pada luka bakar sekaligus mencegah pembentukan jaringan parut. Dari skrining fitokimia yang telah dilakukan menggunakan beberapa pelarut pegagan memiliki metabolit sekunder yaitu alkaloid, glikosida jantung, tanin, fuddalavonoid, saponin, senyawa pereduksi, mineral dan vitamin (Rameshreddy et al., 2018).

### **2.5.4 Kandungan Senyawa Kimia Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.)**

Senyawa aktif utama yang ditemukan dalam ekstrak pegagan adalah *asiaticoside*, *madecassoside*, asam asiatik, dan asam madekasik. kandungan triterpenoid pada ekstrak

pegagan (*Centella asiatica (L.) Urb.*) menunjukkan sejumlah besar aktivitas farmakologis dan terapeutik yang diuji menggunakan metode in vitro dan in vivo (Biswas dkk. 2021).

#### **2.5.5 Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica (L.) Urb.*)**

Ekstrak herba pegagan (*Centella asiatica (L.) Urb.*) diketahui memiliki aktivitas sebagai anti-hiperlipidemia, antidiabetes, hepatoprotektif, penyembuhan luka, antikanker, neuroprotektif, dan antiinsomnia. Senyawa aktif *madecassoside* menunjukkan aktivitas anti-hipertensi, anti-Parkinson, anti-Alzheimer, dan antiserebral iskemik. *Madecassoside* menunjukkan potensi farmakologis terhadap osteoporosis, vitiligo, jerawat, dan lainnya. Sedangkan asam asiatik ditemukan berkhasiat sebagai pro-kognitif, anti-Parkinson, anti-Alzheimer, anti-obesitas, antikanker, antiinflamasi, dan agen hepatoprotektif (Biswas dkk. 2021).