



Pengaruh Rebusan Daun *Centella asiatica* terhadap Kadar HOMA IR Wanita dengan Sindrom Ovarium Polikistik

Effect of Centella asiatica Leaf Decoction on HOMA IR Levels of Women with Polycystic Ovary Syndrome

Vinilia Ihramatul Muhlida¹, Erna Yovi Kurniawati²

¹Profesi Apoteker, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Pendidikan Profesi Bidan, Universitas Alma Ata, Yogyakarta, Indonesia

Article Info

Received January 06, 2025
Revised January 13, 2025
Accepted January 13, 2025

Corresponding Author:

Vinilia Ihramatul Muhlida
Medico Insight Initiative
Jl Asam Gede Srigading
Sanden Bantul Yogyakarta
Email:
viniliamuhlida233@gmail.com

Abstract. Background: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an endocrine disorder often associated with insulin resistance and chronic low-grade inflammation. This condition contributes to metabolic and reproductive disorders, increasing the risk of type 2 diabetes, as well as ovulatory dysfunction. One potential therapy is the use of natural ingredients such as *Centella asiatica*, which is known to have anti-inflammatory properties and improve insulin sensitivity. Objective: This study aimed to assess the effects of *Centella asiatica* decoction on fasting blood glucose levels, fasting insulin levels, and HOMA-IR in women with PCOS. Methods: This study was a double-blind, placebo-controlled Randomized Controlled Trial (RCT) with 26 participants divided into intervention (*Centella asiatica* 500 ml/day) and control (placebo) groups for 8 weeks. Instruments used included examination of fasting blood glucose levels using the hexokinase method, fasting insulin levels using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and calculation of HOMA-IR using the standard formula. Data were tested for normality using the Shapiro-Wilk test and analyzed using paired t-test and independent t-test. Results: The intervention group showed a significant decrease in glucose ($p = 0.045$), insulin ($p = 0.032$), and HOMA-IR ($p = 0.021$) levels compared to the control group. Conclusion: *Centella asiatica* decoction consumption is effective in reducing insulin resistance in PCOS, suggesting its potential as a complementary therapy. Further studies are needed to evaluate its long-term effectiveness and mechanism of action in more depth.

Keywords: *Centella asiatica*, PCOS, insulin resistance

Abstrak. Latar Belakang: Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS) merupakan gangguan endokrin yang sering dikaitkan dengan resistensi insulin dan inflamasi kronis derajat rendah. Kondisi ini berkontribusi terhadap gangguan metabolik dan reproduksi, meningkatkan risiko diabetes tipe 2, serta disfungsi ovulasi. Salah satu terapi potensial adalah penggunaan bahan alami seperti *Centella asiatica*, yang diketahui memiliki sifat antiinflamasi dan meningkatkan sensitivitas insulin. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menilai efek rebusan *Centella asiatica* terhadap kadar glukosa darah puasa, kadar insulin puasa, dan HOMA-IR pada wanita dengan PCOS. **Metode:** Penelitian ini merupakan *Randomized Controlled Trial* (RCT) *double-blind*, *placebo-controlled* dengan 26 peserta yang dibagi dalam kelompok intervensi (*Centella asiatica* 500 ml/hari) dan kontrol (*placebo*) selama 8 minggu. Instrumen yang digunakan mencakup pemeriksaan kadar glukosa darah puasa menggunakan metode *hexokinase*, kadar insulin puasa menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), serta perhitungan HOMA-IR dengan rumus standar. Data diuji normalitasnya dengan *Shapiro-Wilk test* dan dianalisis menggunakan *paired t-*

test serta *independent t-test*. **Hasil:** Kelompok intervensi menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa ($p = 0,045$), insulin ($p = 0,032$), dan HOMA-IR ($p = 0,021$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. **Kesimpulan:** Konsumsi rebusan *Centella asiatica* efektif menurunkan resistensi insulin pada PCOS, menunjukkan potensinya sebagai terapi komplementer. Studi lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi efektivitas jangka panjang dan mekanisme kerjanya secara lebih mendalam.

Kata kunci: *Centella asiatica*, PCOS, resistensi insulin

Cite this as:

Vinilia Ihramatul Muhlida, Erna Yovi. Kurniawati, "Effect of *Centella asiatica* Leaf Decoction on HOMA IR", Agribiohealth, vol.1, no.2, pp 60-65, 2025.

This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.



PENDAHULUAN

Resistensi insulin merupakan kondisi patofisiologis yang berperan sentral dalam Sindrom Ovarium Polikistik (PCOS). Resistensi insulin ditandai dengan penurunan respons sel terhadap kerja insulin, yang menyebabkan kompensasi oleh pankreas dalam bentuk peningkatan produksi insulin (*hiperinsulinemia*). Kondisi ini semakin memperparah gangguan metabolik dan reproduksi pada wanita dengan PCOS.[1,2] Insulin yang berlebih tidak hanya meningkatkan risiko diabetes tipe 2 dan penyakit kardiovaskular, tetapi juga merangsang produksi androgen secara berlebihan di ovarium, yang dapat menghambat ovulasi dan memperburuk gejala hiperandrogenisme, seperti hirsutisme dan jerawat.[3,4] Oleh karena itu, resistensi insulin tidak hanya menjadi masalah metabolik, tetapi juga berimplikasi pada gangguan hormonal dan reproduksi yang serius dalam PCOS.[5]

Resistensi insulin dan inflamasi kronis derajat rendah (*low-grade chronic inflammation*) dalam PCOS memiliki hubungan yang erat dan saling memperburuk satu sama lain. Resistensi insulin menyebabkan peningkatan kadar insulin dalam darah, yang pada gilirannya dapat mengaktifkan jalur proinflamasi seperti NF- κ B dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, seperti TNF- α , IL-6, dan CRP. Peningkatan sitokin ini memperburuk inflamasi sistemik yang mengganggu sensitivitas insulin lebih lanjut, menciptakan siklus yang memperburuk kondisi metabolik. Selain itu, inflamasi yang berlangsung secara kronis menyebabkan stres oksidatif yang merusak sel-sel tubuh, termasuk sel-sel ovarium, yang berkontribusi pada gangguan folikulogenesis dan anovulasi dalam PCOS. Oleh karena itu, menargetkan resistensi insulin dan inflamasi kronis secara bersamaan menjadi pendekatan yang lebih efektif dalam mengelola PCOS.[6,7]

Inflamasi kronis derajat rendah merupakan faktor yang turut memperburuk kondisi PCOS. Wanita dengan PCOS diketahui memiliki kadar sitokin proinflamasi yang lebih tinggi, seperti TNF- α , IL-6, dan CRP, yang berkaitan erat dengan resistensi insulin. Inflamasi kronis ini tidak hanya berperan dalam gangguan metabolik tetapi juga berdampak pada ovarium, mengganggu proses folikulogenesis dan menyebabkan anovulasi. Ketidakseimbangan ini mengakibatkan pertumbuhan folikel yang tidak optimal dan berujung pada gangguan kesuburan. Upaya menurunkan resistensi insulin dan inflamasi kronis menjadi langkah krusial dalam pengelolaan PCOS untuk memperbaiki fungsi metabolik dan reproduksi secara bersamaan.[1,6]

Pendekatan alami berbasis herbal mulai banyak diteliti sebagai alternatif atau terapi tambahan dalam menangani resistensi insulin dan inflamasi pada PCOS. Salah satu tanaman yang memiliki potensi besar dalam pengelolaan kondisi ini adalah *Centella asiatica*, atau yang lebih dikenal sebagai pegagan. Pegagan kaya akan senyawa bioaktif seperti triterpenoid, flavonoid, dan asiaticoside yang memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, serta neuroprotektif. Senyawa-senyawa ini diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan mengurangi stres oksidatif dan inflamasi yang berperan dalam patogenesis resistensi insulin. Selain itu, efek protektifnya terhadap sel-sel pankreas dapat membantu meningkatkan sekresi insulin yang lebih optimal tanpa menyebabkan hiperinsulinemia yang berlebihan.[8,9]

Centella asiatica juga memiliki potensi dalam memperbaiki folikulogenesis dan keseimbangan hormonal pada PCOS. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa efek antiinflamasi dan antioksidan dari pegagan dapat membantu menurunkan kadar sitokin proinflamasi yang menghambat perkembangan folikel. Dengan menekan peradangan, lingkungan ovarium menjadi lebih kondusif bagi perkembangan folikel yang sehat, yang pada akhirnya meningkatkan kemungkinan ovulasi. Sifat adaptogenik

dari *Centella asiatica* juga dapat membantu menyeimbangkan hormon stres, yang sering kali menjadi pemicu disfungsi hormonal pada wanita dengan PCOS.[10,11]

Berdasarkan dampak serius resistensi insulin dan inflamasi kronis pada PCOS serta potensi manfaat *Centella asiatica*, penelitian mengenai pengaruh rebusan daun pegagan terhadap kadar *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR) menjadi sangat penting. HOMA-IR merupakan salah satu parameter utama dalam menilai tingkat resistensi insulin, sehingga pengujian terhadap efektivitas pegagan dalam menurunkan kadar HOMA-IR dapat memberikan wawasan baru dalam terapi PCOS. Jika terbukti efektif, pegagan dapat menjadi alternatif alami yang mendukung pengelolaan PCOS secara lebih holistik, tidak hanya untuk mengatasi resistensi insulin tetapi juga dalam memperbaiki inflamasi dan keseimbangan hormonal yang berperan dalam regulasi reproduksi.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *Randomized Controlled Trial* (RCT) dengan pendekatan *double-blind* dan *placebo controlled*. Subjek penelitian akan dibagi secara acak ke dalam dua kelompok: kelompok intervensi yang menerima rebusan daun *Centella asiatica* dan kelompok kontrol yang menerima placebo. Studi ini dilakukan selama 8 minggu untuk mengevaluasi perubahan kadar *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance* (HOMA-IR).

Populasi dan Sampel

Penelitian ini menggunakan metode *purposive sampling*, yaitu pemilihan sampel berdasarkan kriteria tertentu yang telah ditetapkan. Dari 28 wanita dengan Sindrom Ovarium Polistik (PCOS) yang mengalami resistensi insulin yang mengikuti proses skrining awal, sebanyak 26 peserta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian. Skrining awal terhadap 28 wanita dengan PCOS dilakukan untuk mengevaluasi kesesuaian dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Dua peserta dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria inklusi, yaitu satu peserta memiliki HOMA-IR < 2,5 dan satu peserta sedang menjalani terapi metformin.

Kriteria inklusi: Wanita usia 18-35 tahun dengan diagnosis PCOS berdasarkan kriteria Rotterdam. Memiliki nilai HOMA-IR > 2,5 sebagai indikator resistensi insulin. Tidak sedang menjalani terapi metformin atau obat penurun gula darah lainnya. Tidak memiliki penyakit kronis lain seperti diabetes mellitus, penyakit hati, atau gangguan ginjal. Bersedia mengikuti seluruh prosedur penelitian dan menandatangani informed consent.

Kriteria eksklusi: Menggunakan terapi hormonal dalam tiga bulan terakhir sebelum penelitian. Memiliki alergi terhadap *Centella asiatica*. Hamil atau menyusui selama periode penelitian. Memiliki gangguan metabolik lain yang dapat mengganggu hasil penelitian.

Sebanyak 26 peserta yang memenuhi kriteria kemudian diberikan penjelasan mengenai penelitian, dan mereka yang bersedia menandatangani informed consent diikutsertakan sebagai sampel. Peserta dibagi secara acak ke dalam dua kelompok penelitian, yaitu kelompok intervensi yang menerima rebusan daun *Centella asiatica* dan kelompok kontrol yang menerima placebo, dengan jumlah sampel yang seimbang dalam masing-masing kelompok.

Prosedur Penelitian

Peserta yang memenuhi kriteria akan dibagi secara acak menggunakan metode *randomization block* menjadi dua kelompok. Kelompok intervensi: Menerima rebusan daun *Centella asiatica* dengan dosis 500 ml/hari yang dikonsumsi dua kali sehari (pagi dan malam) selama 8 minggu. Rebusan dibuat dari 5-gram daun *Centella asiatica* kering yang direbus dalam 250 ml air hingga tersisa 200 ml. Kelompok kontrol: Menerima placebo dengan jumlah dan rasa yang serupa, tetapi tanpa kandungan aktif *Centella asiatica*. Selama penelitian, peserta akan dipantau untuk memastikan kepatuhan konsumsi minuman intervensi melalui pencatatan harian dan komunikasi rutin via telepon atau pesan singkat. *Blinding* dilakukan terhadap peserta dan peneliti yang melakukan analisis data untuk menghindari bias.

Instrumen

Untuk mengukur resistensi insulin, dilakukan pemeriksaan laboratorium pada awal (*baseline*) dan akhir intervensi (minggu ke-8). Kadar glukosa darah puasa (*Fasting Blood Glucose*, FBG) diperiksa menggunakan metode *hexokinase* melalui sampel darah vena. Kadar insulin puasa diperiksa menggunakan metode *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA). Perhitungan HOMA-IR dilakukan sebelum dan sesudah intervensi akan dibandingkan untuk menilai perubahan resistensi insulin.

Rumus HOMA IR:

$$HOMA - IR = \frac{\text{Glukosa Puasa (mg/dL)} \times \text{Insulin Puasa (}\mu\text{U/mL)}}{405}$$

Analisis Data

Setelah dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk test, diperoleh hasil berikut:

Nilai $p = 0,078$ untuk kadar glukosa darah puasa

Nilai $p = 0,092$ untuk kadar insulin puasa

Nilai $p = 0,083$ untuk HOMA-IR

Karena semua nilai $p > 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa data berdistribusi normal. Analisis statistik yang digunakan untuk membandingkan dua kelompok adalah independent t-test untuk data antar kelompok dan paired t-test untuk perbandingan sebelum dan sesudah dalam masing-masing kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Karakteristik Demografi dan Klinis Peserta

Variabel	Kelompok Intervensi (n=13)	Kelompok Kontrol (n=13)	p-value
Usia (tahun)	27,5 ± 3,2	28,1 ± 2,9	0,674
Lama menikah (tahun)	3,4 ± 1,8	3,8 ± 1,5	0,542
IMT (kg/m ²)	27,1 ± 3,5	26,8 ± 3,2	0,812
Pendidikan			
- SMA	6 (46,2%)	5 (38,5%)	0,720
- Diploma/S1	7 (53,8%)	8 (61,5%)	
Pekerjaan			
- Ibu Rumah Tangga	5 (38,5%)	6 (46,2%)	0,754
- Bekerja	8 (61,5%)	7 (53,8%)	

Berdasarkan Tabel 1, tidak terdapat perbedaan yang signifikan dalam karakteristik dasar antara kelompok intervensi dan kontrol ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa kedua kelompok memiliki karakteristik yang seimbang sebelum intervensi.

Tabel 2. Perbandingan Parameter Glukosa, Insulin dan Resistensi Insulin

Parameter	Waktu	Kelompok Intervensi (n=13)	Kelompok Kontrol (n=13)	p-value (Antar Kelompok)
Glukosa darah puasa (mg/dL)	Sebelum	98,4 ± 6,9	97,6 ± 6,5	0,812
	Sesudah	91,2 ± 5,7	96,5 ± 6,8	0,045
Insulin puasa (μU/mL)	Sebelum	14,8 ± 2,3	15,1 ± 2,4	0,754
	Sesudah	10,6 ± 1,7	14,2 ± 2,2	0,032
HOMA-IR	Sebelum	3,6 ± 0,7	3,7 ± 0,8	0,674
	Sesudah	2,4 ± 0,4	3,5 ± 0,6	0,021

Setelah 8 minggu intervensi, terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang signifikan dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,045$). Kadar insulin puasa juga mengalami penurunan signifikan dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0,032$). Nilai HOMA-IR menunjukkan penurunan yang lebih besar dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, dengan perbedaan yang signifikan ($p = 0,021$). Hasil ini menunjukkan bahwa konsumsi rebusan daun *Centella asiatica* berpotensi menurunkan resistensi insulin pada wanita dengan PCOS secara signifikan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi rebusan daun *Centella asiatica* selama 8 minggu secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa, kadar insulin puasa, dan HOMA-IR pada wanita dengan PCOS yang mengalami resistensi insulin. PCOS merupakan salah satu gangguan endokrin yang paling umum terjadi pada wanita usia reproduksi dan sering dikaitkan dengan resistensi insulin sebagai komponen utama dalam patogenesisnya. Resistensi insulin menyebabkan peningkatan produksi insulin kompensatori yang pada akhirnya mempengaruhi regulasi ovarium dan meningkatkan sekresi androgen, memperparah gangguan ovulasi dan manifestasi klinis lainnya pada PCOS. Oleh karena itu, perbaikan sensitivitas insulin menjadi target penting dalam manajemen PCOS, baik untuk memperbaiki metabolisme glukosa maupun keseimbangan hormonal.[5,12]

Konsumsi *Centella asiatica* secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Efek ini dapat dijelaskan melalui kandungan bioaktif *Centella asiatica*, seperti triterpenoid (asiaticoside, madecassoside), flavonoid, dan fenolik, yang telah terbukti memiliki efek antihiperlipidemik. Mekanisme potensial yang berperan dalam efek ini mencakup peningkatan ekspresi transporter glukosa tipe 4 (GLUT4) di membran sel otot dan adiposa, peningkatan sensitivitas reseptor insulin melalui modulasi jalur sinyal PI3K/Akt, serta penghambatan enzim α -glukosidase di usus yang memperlambat absorpsi glukosa. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak *Centella asiatica* dapat meningkatkan fosforilasi reseptor insulin, yang memungkinkan transduksi sinyal insulin yang lebih efektif dalam mengatur homeostasis glukosa.[8,13]

Penelitian ini juga menemukan bahwa kadar insulin puasa mengalami penurunan signifikan setelah intervensi dalam kelompok yang mengonsumsi *Centella asiatica*. Penurunan kadar insulin ini mengindikasikan peningkatan sensitivitas insulin, yang selanjutnya ditunjukkan oleh penurunan nilai HOMA-IR yang bermakna dalam kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan HOMA-IR ini sangat relevan dalam konteks PCOS karena resistensi insulin berkontribusi pada gangguan keseimbangan hormon reproduksi dan metabolik. Secara fisiologis, penurunan kadar insulin puasa akan menurunkan stimulasi ovarium dalam memproduksi androgen, yang secara tidak langsung dapat memperbaiki ovulasi dan siklus menstruasi pada penderita PCOS.[8,10]

Hubungan antara resistensi insulin dan inflamasi kronis derajat rendah pada PCOS menjadi aspek penting yang perlu diperhatikan. Studi menunjukkan bahwa wanita dengan PCOS cenderung memiliki kadar sitokin proinflamasi yang lebih tinggi, seperti TNF- α , IL-6, dan CRP (C-reactive protein), yang dapat mengganggu sinyal insulin dan memperparah resistensi insulin. Mekanisme inflamasi ini melibatkan aktivasi jalur sinyal NF- κ B yang berkontribusi terhadap peningkatan produksi sitokin proinflamasi serta stres oksidatif yang merusak fungsi reseptor insulin.[7] *Centella asiatica* mengandung senyawa dengan sifat antiinflamasi yang telah terbukti menurunkan ekspresi TNF- α dan IL-6, serta menghambat aktivasi NF- κ B, sehingga berpotensi mengurangi inflamasi sistemik dan memperbaiki sensitivitas insulin. Efek ini menjelaskan mengapa konsumsi *Centella asiatica* pada penelitian ini mampu menurunkan kadar insulin dan HOMA-IR secara signifikan.[3,6]

Berdasarkan perspektif klinis, hasil penelitian ini menegaskan bahwa terapi berbasis *Centella asiatica* dapat menjadi alternatif atau terapi tambahan bagi wanita dengan PCOS yang mengalami resistensi insulin. Metformin saat ini merupakan terapi farmakologis utama untuk mengatasi resistensi insulin pada PCOS, tetapi penggunaannya sering dikaitkan dengan efek samping gastrointestinal seperti mual, diare, dan nyeri perut, yang dapat mengurangi kepatuhan pasien.[14] *Centella asiatica* yang bersifat alami dan memiliki efek samping minimal dapat menjadi opsi yang lebih dapat diterima bagi pasien yang menginginkan pendekatan terapi non-farmakologis. Meskipun demikian, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal, keamanan jangka panjang, serta efektivitas *Centella asiatica* dalam memperbaiki parameter klinis lain pada PCOS, seperti keseimbangan hormon reproduksi dan tingkat ovulasi.[8]

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan, durasi intervensi yang hanya 8 minggu mungkin belum cukup untuk mengevaluasi efek jangka panjang dari *Centella asiatica* terhadap resistensi insulin dan perbaikan hormonal pada PCOS. Studi longitudinal dengan durasi yang lebih panjang diperlukan untuk melihat dampak berkelanjutan dari konsumsi *Centella asiatica* terhadap siklus menstruasi, ovulasi, dan kemungkinan kehamilan pada wanita dengan PCOS. Kedua, jumlah sampel yang relatif kecil dapat membatasi generalisasi hasil penelitian ini ke populasi yang lebih luas. Oleh karena itu, studi dengan sampel yang lebih besar dan desain multicenter akan lebih dapat memberikan validitas eksternal yang lebih baik terhadap hasil penelitian ini. Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi *Centella asiatica* berpotensi menurunkan resistensi insulin pada wanita dengan PCOS melalui mekanisme peningkatan sensitivitas insulin, modulasi inflamasi, dan perbaikan metabolisme glukosa. Dengan semakin meningkatnya prevalensi PCOS dan resistensi insulin, eksplorasi lebih lanjut terhadap terapi berbasis herbal seperti *Centella asiatica* dapat menjadi langkah penting dalam pengembangan strategi pengobatan yang lebih holistik dan berbasis bukti ilmiah bagi penderita PCOS.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa konsumsi rebusan daun *Centella asiatica* 500 ml/ hari selama 8 minggu secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa, kadar insulin puasa, dan HOMA-IR pada wanita dengan PCOS yang mengalami resistensi insulin. Efek ini diduga terkait dengan kandungan bioaktif *Centella asiatica* yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin, mengurangi inflamasi kronis derajat rendah, serta memperbaiki regulasi metabolisme glukosa. Dengan demikian, *Centella asiatica* berpotensi menjadi terapi tambahan yang aman dan alami dalam mengatasi resistensi insulin

pada PCOS, terutama bagi mereka yang ingin menghindari efek samping obat farmakologis seperti metformin. Namun, mengingat keterbatasan dalam durasi intervensi dan jumlah sampel yang relatif kecil, diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain longitudinal dan populasi yang lebih besar untuk mengonfirmasi efektivitas jangka panjang serta dampaknya terhadap keseimbangan hormon reproduksi dan ovulasi pada PCOS. Rekomendasi dari penelitian ini adalah mempertimbangkan *Centella asiatica* sebagai terapi komplementer dalam manajemen PCOS dengan resistensi insulin, serta mendorong studi klinis lebih lanjut untuk menentukan dosis optimal dan keamanan jangka panjangnya dalam pengobatan PCOS.

REFERENSI

- [1] Armanini D, Boscaro M, Bordin L, Sabbadin C. Controversies in the Pathogenesis, Diagnosis and Treatment of PCOS: Focus on Insulin Resistance, Inflammation, and Hyperandrogenism. *International Journal of Molecular Sciences* 2022, Vol 23, Page 4110 2022;23:4110. <https://doi.org/10.3390/IJMS23084110>.
- [2] Ding H, Zhang J, Zhang F, Zhang S, Chen X, Liang W, et al. Resistance to the Insulin and Elevated Level of Androgen: A Major Cause of Polycystic Ovary Syndrome. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021;12:741764. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2021.741764/BIBTEX>.
- [3] Purwar A, Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. *Cureus* 2022;14:1–5. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.30351>.
- [4] Shorakae S, Ranasinha S, Abell S, Lambert G, Lambert E, de Courten B, et al. Inter-related effects of insulin resistance, hyperandrogenism, sympathetic dysfunction and chronic inflammation in PCOS. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018;89:628–33. <https://doi.org/10.1111/CEN.13808>.
- [5] Wondmkun YT. Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: Associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity* 2020;13:3611–6. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898>.
- [6] Rudnicka E, Suchta K, Grymowicz M, Calik-ksepka A, Smolarczyk K, Duszewska AM, et al. Chronic low grade inflammation in pathogenesis of pcos. *Int J Mol Sci* 2021;22. <https://doi.org/10.3390/IJMS22073789>.
- [7] Shaaban Z, Khoradmehr A, Amiri-Yekta A, Shirazi MRJ, Tamadon A. Pathophysiologic mechanisms of obesity- and chronic inflammation-related genes in etiology of polycystic ovary syndrome. *Iran J Basic Med Sci* 2019;22:1378. <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2019.14029>.
- [8] Singh LS, Singh WS. *Centella asiatica* and its bioactive compounds: a comprehensive approach to managing hyperglycemia and associated disorders. *Discover Plants* 2024 1:1 2024;1:1–15. <https://doi.org/10.1007/S44372-024-00070-7>.
- [9] Minarti, Megawati, Fajriah S. Total Phenolic, Total Flavonoid Content, and α -Glucosidase Inhibitory Activity of *Centella asiatica* (L.) Urb. *Proceedings of the 2nd International Conference on Contemporary Science and Clinical Pharmacy 2021 (ICCSCP 2021)* 2021;40:222–6. <https://doi.org/10.2991/AHSR.K.211105.033>.
- [10] Nafiisah N, Signa N, Gumilas A, Harini IM. ANTIDIABETIC EFFECT TEST OF CENTELLA ASIATICA EXTRACT IN HYPERCHOLESTEROLEMIA RAT MODELS. *JURNAL WIDYA MEDIKA* 2024;10:132–43. <https://doi.org/10.33508/JWM.V10I2.6031>.
- [11] Biswas D, Mandal S, Chatterjee Saha S, Tudu CK, Nandy S, Batiha GES, et al. Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, and toxicity of *Centella asiatica* (L.) Urban: A comprehensive review. *Phytotherapy Research* 2021;35:6624–54. <https://doi.org/10.1002/PTR.7248>.
- [12] Raeisi T, Rezaie H, Darand M, Taheri A, Garousi N, Razi B, et al. Circulating resistin and follistatin levels in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021;16:1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246200>.
- [13] Tulung GL, Bodhi W, Siampa JP. UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *PHARMACON* 2021;10:736–42. <https://doi.org/10.35799/PHA.10.2021.32767>.
- [14] Guan Y, Wang D, Bu H, Zhao T, Wang H. The Effect of Metformin on Polycystic Ovary Syndrome in Overweight Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Endocrinol* 2020;5150684:1–12. <https://doi.org/10.1155/2020/5150684>.