



ATHEROROTEKTIF EFEK PEGAGAN (*CENTELLA ASIATICA L.*) DAN KUNYIT (*CURCUMA LONGA L.*) DALAM SEDIAAN JUS PADA MODEL HEWAN HIPERLIPIDEMIA

Submitted : 29 September 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Patonah*, Agus Sulaeman, Dimas R. Pambudi

Departement of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy Bhakti Kencana
University, Sukarno-Hatta no 754, Bandung, 40614, Indonesia
Email : patonah@bku.ac.id

ABSTRAK

Dislipidemia suatu kondisi yang ditandai dengan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan atau penurunan kadar HDL. Ekstrak pegagan (*Centella asiatica L.*) dan kunyit (*Curcuma longa L.*) telah dimanfaatkan untuk mnegatasi berbagai penyakit termasuk dislipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus sebagai antidislipidemia pada tikus Wistar jantan. Sejumlah 30 ekor tikus dikelompokkan secara acak terdiri dari kelompok normal (menerima pembawa obat), kelompok kontrol positif (menerima pembawa obat), kelompok pembanding (menerima gemfibrozil 125 mg/kg), kelompok yang menerima jus dosis 1 dan dosis 2. Semua kelompok kecuali kelompok normal menerima induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam air minum selama 21 hari bersamaan dengan obat uji. Pada hari ke 21 dilakukan pengukuran meliputi kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida, indeks aterogenik, indeks organ hati, denyut jantung, serta persentase inhibisi peroksidasi lipid. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbaikan profil lipid. Penurunan trigliserida sejalan dengan penurunan denyut jantung. Hasil analisis selanjutnya terdapat penurunan indeks aterogenik, indeks organ hati, serta inhibisi peroksidasi lipid pada kelompok yang menerima sediaan jus dosis 1 dan 2 yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Kesimpulan: pemberian daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus memberikan efek atheroprotektif pada keadaan hiperlipidemia.

Kata Kunci : *Centella asiatica L.*, *Curcuma longa L.*, indeks aterogenik

ABSTRACT

Dyslipidemia is a condition characterized by increased levels of total cholesterol, LDL, triglycerides and or decreased HDL levels. Gotu kola (*Centella asiatica L.*) and turmeric (*Curcuma longa L.*) extracts have been used to treat various diseases including dyslipidemia. This study aims to determine the protective effect of the combination of gotu kola leaves and turmeric rhizome in juice preparation on male Wistar rats. A total of 30 rats were randomly assigned consisting of normal group (receiving drug carriers), positive control group (receiving drug carriers), comparison groups (receiving gemfibrozil 125 mg / kg), groups receiving juice dose 1 and dose 2. All groups except The normal group received induction of 40% high fat and 25% fructose in drinking water for 21 days along with the test drug. Parameters included total cholesterol, LDL, HDL, and triglycerides, atherogenic index, liver index, heart rate, and the percentage of lipid-peroxidation inhibition measured on day 21. The results showed an improvement in lipid profiles. A decrease in triglycerides correlates with a decrease in heart rate. The results of further analysis showed a decrease in atherogenic index, liver index, and inhibition of lipid peroxidation in the group receiving juice dosage 1 and 2 which were significantly different from the positive control group ($p < 0.05$). It can be concluded that gotu kola leaves and turmeric rhizome in the juice formulation provide an atheroprotective effect in dyslipidemia.

Keywords : *Centella asiatica L.*, *Curcuma longa L.*, atherogenic index

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

Copyright (c) 2022 Jurnal Ilmiah Manuntung



How to Cite (vancouver):

Patonah, Sulaeman A, Pambudi DR. ATHEROROTEKTIF EFEK PEGAGAN (*CENTELLA ASIATICA L.*) DAN KUNYIT (*CURCUMA LONGA L.*) DALAM SEDIAAN JUS PADA MODEL HEWAN HIPERLIPIDEMIA. Jurnal Ilmiah Manuntung: Sains Farmasi Dan Kesehatan. 2022;8(1):63-70.

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN SAMARINDA

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia termasuk Indonesia⁽¹⁾. Orang dengan hiperlipidemia berisiko dua kali lipat terkena penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan mereka yang memiliki kadar kolesterol total normal. Oleh karena itu, perlu dilakukan upaya menurunkan kadar kolesterol untuk menghindari resiko kardiovaskular⁽²⁾.

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai ketidakseimbangan kadar kolesterol, termasuk peningkatan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) dan penurunan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dalam darah. LDL-C dan HDL-C mengatur homeostasis kolesterol dalam tubuh dan ketidakseimbangan ini dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, termasuk infark miokard dan stroke. Juga, hipertrigliseridemia dan hiperlipidemia campuran adalah bentuk lain dari hiperlipidemia. Peningkatan LDL-C dapat menyebabkan penumpukan plak di dalam arteri dan dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik, termasuk penyakit arteri koroner atau stroke. Selain itu, HDL berfungsi untuk mengeluarkan kolesterol dari dalam tubuh, sehingga upaya peningkatan kadar HDL-C (≥ 60 mg/dL) dapat membantu menurunkan risiko penyakit kardiovaskular⁽³⁾.

Obat golongan statin adalah pilihan pengobatan utama untuk hiperlipidemia, namun, bukti ketidakpatuhan pasien terhadap pengobatan dan tidak responsif terhadap terapi statin harus memberikan pilihan alternatif termasuk turunan asam fibrat. Golongan obat ini adalah agonis reseptor proliferasi α aktif (PPAR α) yang telah terbukti mengurangi trigliserida hingga 50%, meningkatkan HDL-C hingga 15%, menurunkan kadar LDL-C sebesar 15-25%,

dan telah terbukti mengurangi kejadian penyakit jantung koroner⁽⁴⁾.

Selain itu, hiperlipidemia merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan penyakit hati non-alkoholik dengan prevalensi yang bervariasi antara 20 dan 92 persen. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyakit hati berlemak karena penimbunan lemak di hati akibat gangguan homeostasis kolesterol. Hati berperan dalam sintesis kolesterol endogen yang dikatalisis oleh enzim HMG Co A reduktase.

Hyperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang menyebabkan naiknya kadar kolesterol dalam darah. Metabolisme kolesterol melibatkan organ hati sebagai organ yang berperan dalam mengatur homeostasis kolesterol, produksi kolesterol endogen, katabolisme kolesterol menjadi asam empedu. Adanya hiperlipidemia menyebabkan peningkatan aktivitas organ hati, bobot organ meningkat, beresiko mengalami gangguan fungsi hati, fatty liver.

Sel endotel berperan penting dalam proses terjadinya aterosklerosis. Interaksi sel endotel dengan kolesterol LDL pada kondisi hiperlipidemia meningkatkan resiko aterogenesis⁽⁵⁾. Tingginya kadar kolesterol LDL yang bersirkulasi dalam darah sangat rentan mengalami modifikasi baik enzimatik maupun non enzimatik termasuk oksidasi lipid yang menjadi sumber utama terbentuknya plak aterosklerosis⁽⁶⁾. Resiko aterosklerosis dapat diprediksi melalui indeks aterogenik plasma dengan rumus logaritmik rasio kadar trigliserida terhadap HDL kolesterol. Semakin tinggi indeks aterogenik maka resiko aterosklerosis semakin besar. Terdapat korelasi positif antara index aterogenik dengan resiko kardiovaskular⁽⁷⁾. Hal ini memerlukan pengobatan untuk menurunkan resiko kardiovaskular menggunakan obat-obat antihiperlipidemia.

Rimpang kunyit dan daun pegagan telah banyak dimanfaatkan oleh penduduk

Indonesia baik sebagai bumbu dapur maupun komponen dalam obat tradisional untuk mengatasi berbagai penyakit termasuk hiperlipidemia. Penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa jus kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan dapat menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kekakuan arteri pada model hewan hipertensi⁽⁸⁾. Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif jus kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan pada model hewan hiperlipidemia yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak 40% dan 25% fruktosa.

METODE PENELITIAN

Pengumpulan dan Penyiapan Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.) yang diperoleh dari perkebunan Manoko, Lembang, Bandung, Jawa Barat. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Biologi, FMIPA, Universitas Padjadjaran, Bandung.

Pembuatan Jus Pegagan (*Centella asiatica* L.) dan Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Daun pegagan dan rimpang kunyit yang telah dicuci bersih menggunakan air mengalir. Selanjutnya ditimbang daun pegagan sejumlah 735 g dan rimpang kunyit sejumlah 752 g. Jumlah tersebut diperoleh dari hasil konversi dosis yang digunakan secara empiris di masyarakat. Kedua bahan tersebut dimasukkan ke dalam juicer (Cosmos®) dengan sedikit penambahan aquadestilata hingga diperoleh 340 mL jus daun pegagan dan 390 mL jus rimpang kunyit. Filtrat tersebut dikeringbekukan menggunakan alat freeze dryer di laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran. Rendemen jus hasil freeze dried sejumlah 6% untuk daun pegagan dan 4% untuk rimpang kunyit. Dosis kombinasi yang akan diuji dengan perbandingan 1:1 adalah 1,8 dan 3, 6 g/kg.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 2-3 bulan dengan bobot 200-250 g diperoleh dari peternakan D'wistar, Majalaya, Bandung, Jawa Barat. Hewan tikus diadaptasikan dalam kandang dengan akses bebas makan dan minum serta siklus 12 jam gelap terang yang dipertahankan selama 10 hari. Semua perlakuan terhadap hewan uji selama penelitian telah disetujui oleh komite etik (140/UN6.KEP/EC/2018).

Uji Aktivitas Anti Dislipidemia

Prinsip penelitian ini menggunakan metode preventif (pencegahan). Sejumlah 35 ekor tikus putih jantan galur Wistar dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok (n=5) terdiri dari kelompok 1 (kelompok kontrol normal menerima pembawa obat), kelompok 2 (kelompok kontrol positif menerima pembawa obat), kelompok 3 (menerima Gemfibrozil 126 mg/kg), kelompok 4 (menerima kombinasi 1,8 g/kg), dan kelompok 5 (menerima kombinasi 3,6 g/kg). Semua kelompok kecuali kelompok normal menerima induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam air minum selama 21 hari, bersamaan dengan pemberian obat uji. Komposisi pakan tinggi lemak mengikuti komposisi yang telah dipublikasikan sebelumnya⁽⁸⁾.

Pengukuran kadar lipid dalam serum darah dilakukan pada t0 dan t21. Kadar lipid dalam serum diukur menggunakan kit reaksi enzimatik metode GPO-PAP.

Pada hari ke 21, hewan uji dikorbankan dan isolasi organ hati dan ditimbang untuk menghitung index hati dan selanjutnya dibuat homogenate hati untuk pemeriksaan efek antiperoksidasi lipid pada semua kelompok perlakuan.

Uji Anti Peroksidasi lipid

Pengujian aktivitas antiperoksidasi lipid mengikuti metode Selvam dkk. (1987)

dengan sedikit modifikasi. Peroksidasi lipid dilakukan dengan cara membuat homogenat hati menggunakan organ hati lalu digerus dengan penambahan larutan dapar fosfat pH 7,4. Homogenate disaring kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Filtrat yang diperoleh disimpan dalam freezer suhu -20oC sebelum digunakan. Selanjutnya pengujian antiperoksidasi lipid dilakukan dengan cara mencampurkan 2,2 mL dapar fosfat pH 7,4, dan 0,2 mL FeSO₄.7H₂O 10 mM serta 0,6 mL homogenat hati kemudian diinkubasi dalam inkubator pengocok mekanik pada suhu 37o C selama 60 menit. Selanjutnya ditambahkan 0,5 mL asam trikloro-asetat 40%, dan 0,25 mL HCL 5 N serta 0,5 mL asam tiobarbiturat 2%. Campuran tersebut diaduk kuat kemudian diinkubasi dalam penangas air suhu 100o C selama 10 menit. Tabung didinginkan, kemudian ditambahkan 3 mL kloroform dan diaduk kuat. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Lapisan organik dipisahkan (bagian bawah). Absorbansi supernatan diukur pada panjang gelombang 532 nm lalu data absorbansi yang didapat digunakan untuk menghitung persen inhibisinya ⁽⁹⁾.

Pemeriksaan denyut jantung

Pengukuran denyut jantung dilakukan menggunakan metode yang dipublikasikan sebelumnya yaitu alat EKG dengan

mengukur jarak gelombang R-R dalam 2 siklus gelombang PQRS-T⁽¹⁰⁾.

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS. Data yang diperoleh ditampilkan sebagai nilai rata-rata dan standar deviasi. Adanya efek obat uji dinyatakan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol dengan nilai p<0,05.

tabs 1 cm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

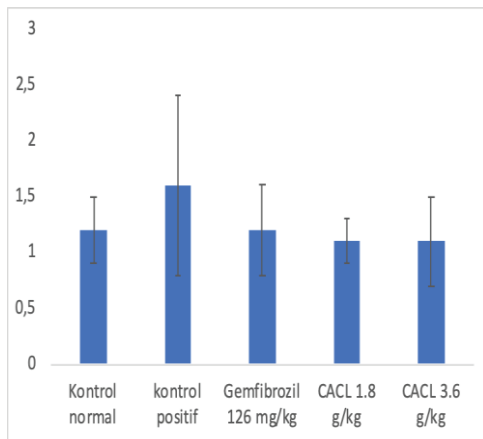
Karakteristik Sampel Penelitian

Pemberian pakan tinggi lemak dan fruktosa 25% menghasilkan model hewan hyperlipidemia yang mengalami kenaikan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan HDL (tabel 1). Hasil perhitungan indeks aterogenik menunjukkan bahwa induksi ini meningkatkan resiko aterosklerosis yang terbukti dengan kenaikan indeks ini (Gambar 1). Selain itu, model hewan ini mengalami kenaikan indeks organ hati (Gambar 2) yaitu rasio antara bobot organ hati terhadap bobot badannya. Lebih jauh lagi, pemberian induksi pakan tinggi lemak 40% dan fruktosa 25% dalam minuman mempengaruhi kenaikan denyut jantung pada tikus Wistar jantan.

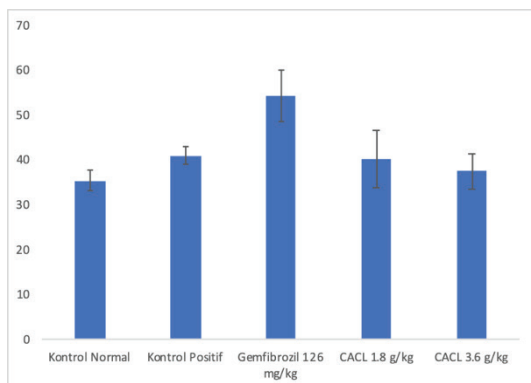
Tabel 1. Rata-rata kadar kolesterol total, LDL, HDL, dan trigliserida serum untuk semua kelompok setelah 21 hari perlakuan

No.	Kelompok Perlakuan	Kadar Kolesterol (mg/dL)			
		kolesterol total	LDL	HDL	Trigliserida
1	Kontrol normal	70.9±1.4*	28.0±3.3*	9.2±0.2*	128.8±2.3*
2	kontrol positif	208.6±4.5	37.1±3.8	12.9±1.5	247.1±1.9
3	Gemfibrozil 126 mg/kg	187.7±1.6*	30.3±2.0*	7.6±0.4*	128.0±1.0*
4	CACL 1.8 g/kg	189.3±2.2*	31.3±1.6	10.1±0.6*	128.4±1.6*
5	CACL 3.6 g/kg	182.1±4.7*	29.0±7.9*	8.0±1.2*	110.4±2.0*

*berbeda bermakna terhadap kontrol positif (p<0,05). CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*



Gambar 1. Rata-rata indeks aterogenik (log Trigliserida terhadap HDL) pada semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*



Gambar 2. Indeks organ hati (rasio bobot organ hati terhadap bobot badan) semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

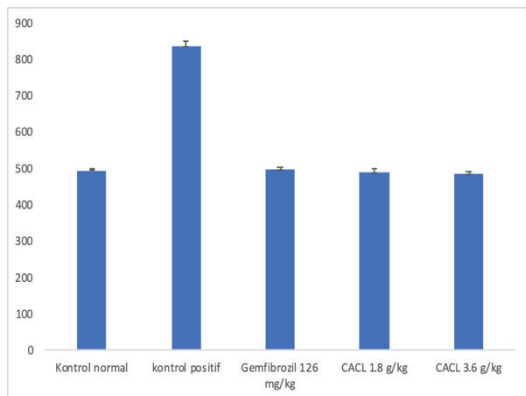
Kelompok yang menerima jus kombinasi dosis 1 dan 2 menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida namun tidak mempengaruhi kadar HDL. Perbaikan profil lipid ini disertai dengan penurunan indeks hati dan indeks aterogenik (Gambar 1 dan 2). Hasil ini sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa *Centella asiatica*

mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan di hati dan menormalkan fungsi hati yang terganggu akibat hiperlipidemia⁽¹¹⁾. Penurunan indeks organ hati sejalan dengan penelitian yang melaporkan bahwa pemberian *Centella asiatica* dapat menurunkan bobot badan dan bobot hati. Efek tersebut diduga berkaitan dengan kadar senyawa fenolik yang tinggi khususnya katekin, kuersetin dan rutin⁽¹²⁾. Selain itu, kandungan kurkumin dalam rimpang kunyit mampu menurunkan kadar trigliserida pada model hewan diabetes yang diinduksi streptozotocin⁽¹³⁾. Bahkan curcumin berpotensi sebagai terapi pada keadaan sindroma metabolik melalui mekanisme modulasi stress oksidatif dan inflamasi sehingga dapat memperbaiki metabolisme glukosa dan lemak termasuk menurunkan kolesterol total dan trigliserida⁽¹⁴⁾.

Berdasarkan studi ini, kombinasi sediaan jus yang mengandung daun pegagan dan rimpang kunyit bekerja sinergis dalam memperbaiki profil lipid. Efek sinergisme ini juga menurunkan resiko kerusakan hati dan aterosklerosis akibat hiperlipidemia.

Selain itu kombinasi jus ini mampu menurunkan denyut jantung yang sebanding dengan kelompok kontrol pembandingan dan kontrol normal ($p > 0,05$) (Gambar 3). Hasil ini sejalan dengan penelitian Roy and Bharadvaja⁽¹⁵⁾ yang melaporkan bahwa hasil uji klinis ekstrak *Centella asiatica* memiliki khasiat dalam mengurangi insufisiensi vena, pembengkakan kaki, edema, meningkatkan laju filtrasi kapiler dan mikrosirkulasi. Ekstrak etanol daun pegagan menunjukkan aktivitas kardioprotektif pada iskemia reperfusi yang diinduksi infark miokard pada tikus. Selain itu, dilaporkan juga bahwa curcumin (senyawa aktif kunyit) dapat menurunkan denyut jantung melalui

mekanisme inotropik dan kronotropik negatif⁽¹⁶⁾.



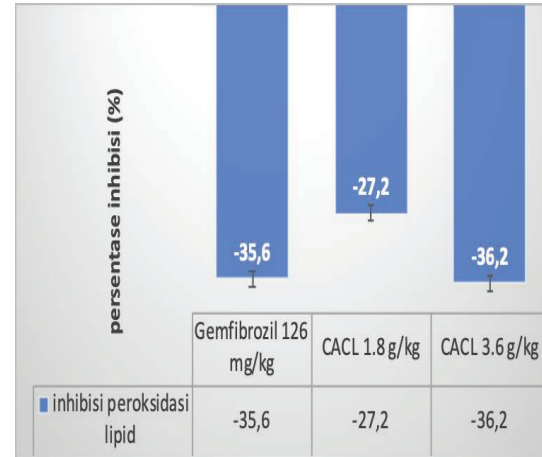
Gambar 3. Rata-rata denyut jantung semua kelompok setelah 21 hari perlakuan CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa diet tinggi fruktosa menyebabkan hipertriglisideremia melalui induksi ekspresi gen ACAT2 di hati yang berperan dalam metabolisme nutrisi (Ichigo et al., 2019). Terdapat hubungan yang kuat antara hipertriglisideremia dengan kekakuan arteri^(17,18). Kekakuan arteri selanjutnya dapat meningkatkan resiko penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi⁽¹⁹⁾.

Hasil uji klinik terbukti bahwa kurkumin dapat menurunkan indeks aterogenik dan menurunkan kekakuan arteri⁽²⁰⁾. Kurkumin berpotensi dikembangkan menjadi obat yang dapat memperbaiki vascular, menurunkan kekakuan arteri⁽²¹⁾. Demikian pula dengan potensi terapeutik daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap penyakit kardiovaskular termasuk hipertensi dan aterosklerosis⁽²²⁾.

Penyakit kardiovaskular aterosklerotik merupakan penyebab utama kematian dan telah dipastikan bahwa kenaikan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL) merupakan faktor risiko independen untuk aterosklerosis. Hingga

kini, semakin banyak bukti yang menunjukkan kaitan antara hipertriglisideremia dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik⁽²³⁾.



Gambar 4. Persentase inhibisi terhadap peroksidasi lipid untuk semua kelompok setelah 21 hari perlakuan. CACL: kombinasi jus *Centella asiatica* dan *Curcuma longa*

Jus kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit mampu menghambat peroksidasi lipid hingga mencapai 36% (Gambar 4). Kurkumin memiliki potensi yang kuat sebagai antioksidan dan antiinflamasi berperan sebagai target utamanya dalam memperbaiki kesehatan vascular⁽²⁴⁾. Daun pegagan dilaporkan dapat memperbaiki kerusakan vascular dengan menghambat produksi kolagen pada area luka. Kapasitas antioksidan yang tinggi berkaitan dengan kemampuannya dalam memperbaiki profil lipid⁽²⁵⁾.

SIMPULAN

Kombinasi daun pegagan dan rimpang kunyit dalam sediaan jus memiliki efek protektif dan sinergis terhadap kondisi hiperlipidemia melalui penurunan resiko aterosklerosis dengan menurunkan indeks aterogenik serta kapasitas antioksidan yang

tinggi mampu memperbaiki kerusakan hati akibat hiperlipidemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kemenristek Dikti atas dana hibah Riset Dasar dengan kontrak no. 065 /SP2H/LT/DRPM/2021.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI, Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI, 2013.
2. Karr S., Epidemiology and management of hyperlipidemia. The American journal of managed care, 2017, 23(9 Suppl):S139–48.
3. Cooney MT, Dudina A, de Bacquer D, Wilhelmsen L, Sans S, Menotti A, HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. Atherosclerosis, 2009, 206(2):611–6.
4. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. Circulation [Internet]. 2018.
5. Baumer Y, McCurdy S, Weatherby TM, Mehta NN, Halbherr S, Halbherr P, Hyperlipidemia-induced cholesterol crystal production by endothelial cells promotes atherogenesis. Nature communications, 2017, 8(1):1–14.
6. Summerhill VI, Grechko A v, Yet S-F, Sobenin IA, Orekhov AN., The atherogenic role of circulating modified lipids in atherosclerosis. International journal of molecular sciences, 2019, 20(14):3561.
7. Edwards MK, Blaha MJ, Loprinzi PD., Atherogenic index of plasma and triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio predict mortality risk better than individual cholesterol risk factors, among an older adult population. In: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier, 2017, p. 680–1.
8. Hasimun P, Mulyani Y, Sulaeman A, Saraswati DAE., Prevention of Hypertension and Arterial Stiffness by Combination of *Centella asiatica* and *Curcuma longa* in Rats. Asian Journal of Biological Sciences, 2019, 12(2):173–9.
9. Selvam R, Kurien TB., Induction of lipid peroxidation by oxalate in experimental rat urolithiasis. Journal of Biosciences, 1987, 12(4):367.
10. Zakaria H, Hasimun P., Non-invasive pulse wave velocity measurement in mice. Proceedings - 2017 International Seminar on Sensor, Instrumentation, Measurement and Metrology: Innovation for the Advancement and Competitiveness of the Nation, ISSIMM 2017, 2017-Janua:95–8.
11. Zhao Y, Shu P, Zhang Y, Lin L, Zhou H, Xu Z, Effect of *Centella asiatica* on oxidative stress and lipid metabolism in hyperlipidemic animal models. Oxidative medicine and cellular longevity, 2014.
12. Hussin M, Hamid AA, Mohamad S, Saari N, Bakar F, Dek SP., Modulation of lipid metabolism by *Centella asiatica* in oxidative stress rats. Journal of food science, 2009, (2):H72–8.
13. Babu PS, Srinivasan K., Hypolipidemic action of curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in streptozotocin induced diabetic rats. Molecular and cellular biochemistry, 1997, 166(1–2):169–75.
14. Kelany ME, Hakami TM, Omar AH., Curcumin improves the metabolic syndrome in high-fructose-diet-fed rats: role of TNF- α , NF- κ B, and oxidative stress. Canadian journal of

- physiology and pharmacology, 2017, 95(2):140–50.
15. Roy A, Bharadvaja N., *Centella asiatica*: a pharmaceutically important medicinal plant. *Current Trends in Biomedical Engineering & Biosciences*, 2017, 5(3):1–5.
 16. Kilinc E, Kaygisiz Z, Benek BS, GÜMÜŞTEKİN K., Effects and mechanisms of curcumin on the hemodynamic variables of isolated perfused rat hearts. *Turkish journal of medical sciences*, 2016, 46(1):166–73.
 17. Hasimun P, Zakaria H., Pengaruh kadar trigliserida terhadap kekakuan arteri pada model hewan tikus wistar jantan. *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2020, 7(2):102–6.
 18. Rinkūnienė E, Butkutė E, Purnaitė R, Petrulionienė Ž, Dženkevičiūtė V, Kasiulevičius V, Arterial function parameters in patients with metabolic syndrome and severe hypertriglyceridemia. *Journal of Clinical Lipidology*, 2017, 11(4):901–7.
 19. Safar ME., Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nature Reviews Cardiology* [Internet], 2018, 15(2):97–105.
 20. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Phonrat B, Tungtrongchitr R, Jirawatnotai S., Reduction of atherogenic risk in patients with type 2 diabetes by curcuminoid extract: a randomized controlled trial. *The Journal of nutritional biochemistry*, 2014, 25(2):144–50.
 21. Alidadi M, Jamialahmadi T, Cicero AFG, Bianconi V, Pirro M, Banach M, The potential role of plant-derived natural products in improving arterial stiffness: A review of dietary intervention studies. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 99:426–440
 22. Sun B, Wu L, Wu Y, Zhang C, Qin L, Hayashi M, Therapeutic Potential of *Centella asiatica* and Its Triterpenes: A Review. *Frontiers in pharmacology*, 2020, 11:1373.
 23. Peng J, Luo F, Ruan G, Peng R, Li X., Hypertriglyceridemia and atherosclerosis. *Lipids in health and disease*, 2017, 16(1):233.
 24. Fleenor BS, Carlini NA, Campbell MS., Curcumin and arterial function in health and disease: Impact on oxidative stress and inflammation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 2019, 22(6):459–64.
 25. Kumari S, Deori M, Elancheran R, Kotoky J, Devi R., In vitro and in vivo antioxidant, anti-hyperlipidemic properties and chemical characterization of *Centella asiatica* (L.) extract. *Frontiers in pharmacology*, 2016, 7, 400.