

Perkembangan Sintesis *Green Nanopartikel Centella Asiatica* Sebagai Antioksidan

Ghalathea Geraldine¹, Asep Nurrahman Y², Ajeng Puspo Aji³

Universitas Al-Irsyad Cilacap, Indonesia

E-mail: theagerald@gmail.com

Kata Kunci	Abstrak
Centella asiatica, green synthesis, nanopartikel, antioksidan	Sintesis nanopartikel berbasis green synthesis berkembang pesat sebagai alternatif ramah lingkungan terhadap metode konvensional yang menggunakan bahan kimia toksik. Centella asiatica (CA) mengandung triterpenoid, flavonoid, dan senyawa fenolik yang berpotensi berfungsi sebagai agen pereduksi dan penstabil alami dalam pembentukan nanopartikel. Review ini bertujuan untuk menganalisis perkembangan metode sintesis green nanopartikel berbasis Centella asiatica, karakteristik nanopartikel yang dihasilkan, serta potensi aktivitas antioksidannya dalam bidang farmasi dan kosmetik. Metode yang digunakan adalah Systematic Literature Review (SLR) dengan pedoman PRISMA 2020. Pencarian artikel dilakukan melalui basis data Scopus pada periode 2016–2025 menggunakan kata kunci terkait green synthesis, nanopartikel, Centella asiatica, dan antioksidan. Dari 65 artikel yang teridentifikasi, 15 artikel memenuhi kriteria inklusi dan dianalisis secara kritis. Hasil kajian menunjukkan bahwa Centella asiatica telah diaplikasikan dalam berbagai sistem nano, termasuk nanopartikel logam, polimerik, lipid, karbon, dan nanokomposit. Sebagian besar penelitian melaporkan peningkatan aktivitas antioksidan melalui penurunan ROS, peningkatan aktivitas penangkal radikal bebas, serta aktivasi jalur pertahanan seluler. Namun, mayoritas studi masih terbatas pada uji in vitro. Green nanopartikel berbasis Centella asiatica berpotensi sebagai sumber antioksidan yang biokompatibel dan berkelanjutan, namun diperlukan penelitian lanjutan berbasis in vivo dan klinis.
Keywords	Abstract
Centella asiatica, green synthesis, nanoparticles, antioxidants	<i>Green synthesis-based nanoparticle synthesis is rapidly developing as an environmentally friendly alternative to conventional methods that use toxic chemicals. Centella asiatica (CA) contains triterpenoids, flavonoids, and phenolic compounds that have the potential to function as natural reducing and stabilizing agents in the formation of nanoparticles. This review aims to analyze the development of green nanoparticle synthesis methods based on Centella asiatica, the characteristics of the nanoparticles produced, and the potential for antioxidant activity in the pharmaceutical and cosmetic fields. The method used is Systematic Literature Review (SLR) with PRISMA 2020 guidelines. Article searches were conducted through the Scopus database in the period 2016–2025 using keywords related to green synthesis, nanoparticles, Centella asiatica, and antioxidants. Of the 65 articles identified, 15 met the inclusion criteria and were critically analyzed. The results show that Centella asiatica has been applied in various nanosystems, including metal nanoparticles, polymers, lipids, carbon, and nanocomposites. Most studies report increased antioxidant activity through decreased ROS, increased free radical fighting activity, and activation of cellular defense pathways. However, the majority of studies are still limited to in vitro tests. Green nanoparticles based on Centella asiatica have the potential to be a biocompatible and sustainable source of antioxidants, but further research based on in vivo and clinical is needed.</i>



PENDAHULUAN

Perkembangan riset mengenai green sintesis untuk produksi nanopartikel meningkat pesat dalam satu dekade terakhir seiring tuntutan global terhadap pendekatan yang lebih aman, ramah lingkungan, dan berkelanjutan. Metode green sintesis memanfaatkan biomolekul dari tanaman, mikroorganisme, atau biomaterial alami yang bertindak sebagai agen pereduksi dan penstabil dalam pembentukan nanopartikel (Chang et al., 2025). Pendekatan ini dipandang lebih unggul dibandingkan metode kimia konvensional yang sering melibatkan bahan toksik, kondisi reaksi ekstrem, serta menghasilkan limbah berbahaya. Dalam bidang farmasi dan kosmetik, kebutuhan nanopartikel yang biokompatibel dan aman untuk penggunaan jangka panjang semakin mendorong popularitas green nanotechnology (Iravani, 2011; Ahmed et al., 2016).

Salah satu bahan alam yang sering digunakan dalam green sintesis adalah *Centella asiatica* (daun pegagan). Tanaman ini kaya fitokimia—terutama triterpenoid seperti asiaticoside, madecassoside, asiatic acid, dan madecassic acid—yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan, anti-inflamasi, dan penyembuhan luka (Brinkhaus et al., 2000) (Orhan, 2022). Kandungan polifenol dan flavonoidnya berperan penting sebagai agen pereduksi dan capping agent dalam pembentukan nanopartikel, sehingga meningkatkan stabilitas dan efektivitas biologis dari nanomaterial yang dihasilkan. Selain memiliki profil keamanan yang baik, *Centella asiatica* telah digunakan secara tradisional dalam terapi topikal, sehingga sangat sesuai untuk aplikasi dermatologi modern (Mittal et al., 2013).

Masalah stres oksidatif menjadi salah satu fokus utama dalam industri farmasi dan kosmetik. Paparan radiasi UV, polusi, dan proses metabolik dapat meningkatkan produksi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan lipid, protein dan DNA. Akumulasi radikal bebas berperan dalam proses penuaan kulit, inflamasi, dan berbagai penyakit degeneratif (Liguori et al., 2018). Oleh karena itu, antioksidan berperan penting dalam melindungi sel dari kerusakan oksidatif, meningkatkan fungsi kulit, dan mencegah penuaan dini. Pengembangan nanopartikel berbasis green sintesis menjadi solusi menjanjikan karena ukuran nanopartikel yang kecil memberikan luas permukaan besar, meningkatkan interaksi dengan radikal bebas, dan memperkuat aktivitas antioksidan ekstrak tanaman (Singh et al., 2018). Sintesis Green Nanopartikel juga menawarkan kelebihan yang signifikan dibandingkan metode fisika dan kimia. Metode ini tidak menggunakan bahan kimia berbahaya, memerlukan energi lebih rendah, dan menghasilkan nanopartikel yang lebih biokompatibel dan stabil secara biologis (Thakkar et al., 2010). Biomolekul alami berfungsi ganda sebagai reduktor dan penstabil, sedangkan metode kimia sering membutuhkan surfaktan sintetis yang dapat meninggalkan residu toksik.

Beberapa penelitian telah mengkaji potensi *Centella asiatica* dalam sintesis nanopartikel. Sharma et al. (2025) berhasil mensintesis *silver nanoparticles* (AgNPs) menggunakan ekstrak daun dan batang *Centella asiatica* yang menghasilkan partikel kristalin berukuran ± 20 nm dengan aktivitas antioksidan tinggi (IC₅₀ DPPH ~ 49 $\mu\text{g/mL}$). (Mamatha et al., 2024) mengembangkan *cerium oxide nanoparticles* (CeO₂NPs) berbasis *Centella asiatica* yang menunjukkan kemampuan menurunkan ROS pada sel SH-SY5Y dengan IC₅₀ DPPH 6,95 $\mu\text{g/mL}$. (Taheri et al., 2025) menciptakan *carbon quantum dots* (CQD) dari *hairy roots Centella asiatica* berukuran ~ 1 nm yang menunjukkan aktivitas antioksidan kuat dengan IC₅₀ DPPH ~ 146 $\mu\text{g/mL}$. Sementara itu, (Rashmi, 2021) melaporkan bahwa AgNPs dari residu

tanaman *Centella asiatica* memiliki aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan ekstrak dan vitamin C.

Meskipun berbagai penelitian telah membuktikan potensi *Centella asiatica* dalam sintesis nanopartikel dan aktivitas antioksidannya, sebagian besar studi masih terbatas pada pengujian *in vitro* dan hanya ada satu pengujian pra-klinis. Pengujian *in vivo* dan uji klinis belum dilaksanakan karena alasan regulasi dan variabilitas herbal (Bobo et al., 2016). Dominasi studi *in vitro* menunjukkan bahwa meskipun efektivitas antioksidan telah terbukti pada tingkat sel, bukti translasi ke sistem biologis kompleks masih sangat terbatas. Hal ini membatasi potensi aplikasi klinis dan industri karena efek farmakokinetik, toksisitas jangka panjang, serta interaksi biologis belum dapat dipastikan. Selain itu, keberagaman metode sintesis, jenis nanopartikel, dan pendekatan karakterisasi yang digunakan dalam berbagai penelitian menimbulkan kebutuhan untuk meninjau secara sistematis bagaimana proses sintesis green nanopartikel dilakukan, bahan alami apa saja yang digunakan sebagai agen pereduksi dan penstabil, serta bagaimana pengaruh karakteristik nanopartikel tersebut terhadap efektivitasnya dalam formulasi.

Keberagaman tersebut menimbulkan kebutuhan untuk meninjau secara sistematis bagaimana proses sintesis green nanopartikel dilakukan, bahan alami apa saja yang digunakan sebagai agen pereduksi dan penstabil, serta bagaimana pengaruh karakteristik nanopartikel tersebut terhadap efektivitasnya dalam formulasi. Oleh karena itu, review artikel ini disusun untuk menjawab permasalahan mengenai bagaimana metode sintesis green nanopartikel dikembangkan, sejauh mana efektivitas dan keamanannya telah dibuktikan dalam penelitian sebelumnya, serta evaluasi pada produk yang dihasilkan guna mendukung pengembangan terapi yang tepat, aman, efektif dan berkelanjutan. Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya khazanah ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang nanoteknologi hijau dan fitokimia, serta menjadi landasan bagi pengembangan teori-teori baru terkait mekanisme aksi antioksidan nanopartikel berbasis bahan alam. Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi peneliti, akademisi, dan praktisi di bidang farmasi dan kosmetik dalam mengembangkan formulasi nanopartikel berbasis *Centella asiatica* yang aman, efektif, dan berkelanjutan. Selain itu, identifikasi kesenjangan penelitian dapat mengarahkan fokus riset selanjutnya pada uji *in vivo* dan klinis yang diperlukan untuk mendukung aplikasi komersial.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis non eksperimental yang bersifat deskriptif. Penelitian ini menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) dengan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items For Systematic reviews and Meta-analyses*). Metode ini digunakan untuk menyajikan tinjauan yang sistematis, jelas, dan terukur mengenai perkembangan sintesis green nanopartikel *Centella Asiatica* sebagai antioksidan dalam bidang farmasi dan kosmetik berdasarkan bukti ilmiah yang tersedia dalam literatur terpercaya. Data jurnal dilakukan penyebaran topik menggunakan Bibliometrix yang kemudian dibaca menggunakan aplikasi VOSviewer. Metode ini dirancang untuk membantu pelaporan *systematic review* secara transparan, mengapa *review* dilakukan, apa yang penulis lakukan, dan apa yang penulis temukan (Page et al., 2021).

1. Sumber Data dan Strategi Pencarian

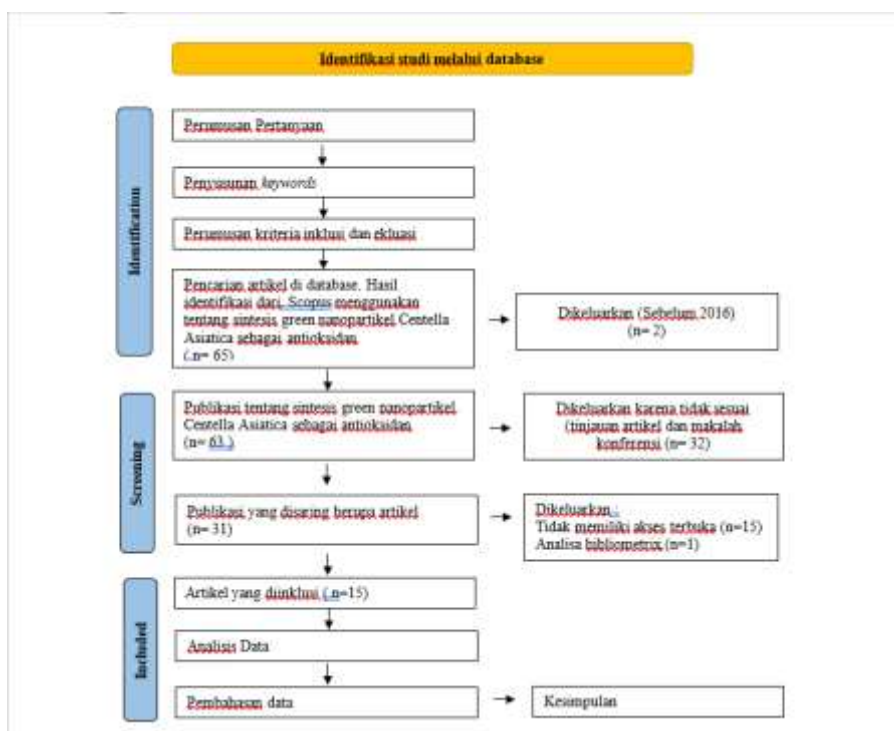
Data dikumpulkan secara sistematis melalui basis data Scopus, karena pada situs data scopus menyediakan cakupan jurnal ilmiah yang luas dan terpercaya dari berbagai sumber negara di bidang farmasi, biokimia, dan nutrasetikal. Pencarian dilakukan pada bulan Desember 2025 dengan menggunakan kombinasi kata kunci: (*TITLE-ABS-KEY* (("Green Synthesis" OR "Nanoparticle" OR "Green Nanoparticle")) AND *TITLE-ABS-KEY* (*centella*) AND *TITLE-ABS-KEY* (*antioxidant*)).

2. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dalam *penelitian* ini mencakup artikel yang diterbitkan pada tahun 2016 hingga 2025 yang membahas perkembangan sintesis, karakterisasi dan aktivitas antioksidan green nanopartikel *Centella Asiatica* serta artikel yang dipublikasi menggunakan bahasa inggris. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup artikel yang tidak relevan dengan topik sintesis green nanopartikel *Centella Asiatica* sebagai antioksidan, publikasi berupa *conference paper*, *book chapter*, *editorial*, atau *short communication*, serta artikel yang tidak tersedia dalam bentuk teks lengkap (*full-text unavailable*)

3. Proses Seleksi dan Teknik Ekstraksi Artikel

Proses seleksi artikel dilakukan melalui empat tahapan sesuai dengan alur PRISMA 2020. Pada tahap identifikasi, diperoleh sebanyak 65 publikasi yang dalam judul artikelnya memuat kata kunci (*TITLE-ABS-KEY* (("Green Synthesis" OR "Nanoparticle" OR "Green Nanoparticle")) AND *TITLE-ABS-KEY* (*centella*) AND *TITLE-ABS-KEY* (*antioxidant*)). Selanjutnya pada tahap penyaringan 2 artikel dikeluarkan karena terbit sebelum tahun 2016, 32 artikel dikeluarkan karena berupa tinjauan artikel dan makalah konferensi, 15 artikel dieliminasi karena tidak memiliki akses terbuka pada scopus, serta 1 artikel dikeluarkan karena berupa analisa bibliometrix. Akhirnya diperoleh 15 artikel pada tahap inklusi yang memenuhi kriteria untuk dilakukan analisa.



Gambar 1. Bagan PRISMA Data 2016-2025

Sumber: Hasil analisis peneliti berdasarkan pencarian database Scopus (2025)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil analisis sistematis terhadap berbagai penelitian Sintesis nanopartikel berbasis *Centella asiatica* (CA) berkembang pesat seiring meningkatnya kebutuhan akan pendekatan green nanotechnology yang ramah lingkungan dan biokompatibel. Metode konvensional dalam sintesis nanopartikel umumnya melibatkan bahan kimia toksik, konsumsi energi tinggi, serta menghasilkan limbah berbahaya, sehingga menimbulkan kekhawatiran terhadap keamanan lingkungan dan kesehatan manusia (Thakkar et al., 2010; Ahmed et al., 2016)

Tabel 1. Ringkasan hasil penelitian terkait sintesis Green Nanopartikel *Centella Asiatica* sebagai antioksidan

No	Judul	Nama Penulis	Metode	Hasil	Keterbatasan
1	Phytochemical analysis and green synthesis of silver nanoparticles using <i>Centella asiatica</i> leaf and stem extracts: An investigation of antibacterial activity	(Sharma et al., 2025)	Ekstrak air daun & batang dicampur AgNO ₃ lalu disentrifugasi hingga terbentuk AgNPs.	Terbentuk AgNPs kristalin ± 20 nm; ekstrak memiliki aktivitas antioksidan tinggi (IC ₅₀ DPPH ~ 49 $\mu\text{g/mL}$).	Antioksidan AgNPs tidak diuji; hanya DPPH; in-vitro.
2	In Vitro Characterization of <i>Centella asiatica</i> Extracellular Vesicles and Their Skin Repair Effects in a UVB-Irradiated Mouse Model	(Tsong-Min et al., 2025)	EV diisolasi dari kultur jaringan melalui homogenisasi, filtrasi bertahap, dan sentrifugasi; dikarakterisasi dengan NTA & TEM.	EV berukuran 100–150 nm, tidak toksik, menurunkan ROS, serta menunjukkan aktivitas scavenging dan khelasi logam.	Belum in-vivo; marker EV tanaman belum lengkap.
3	Cinnamon-Mediated Silver Nanoparticles and Beta-Carotene Nanocarriers in Alginate Dressings for Wound Healing Applications	(Tăin et al., 2025)	CA ditambahkan sebagai bioaktif antioksidan dalam hidrogel alginat berisi AgNPs dan β -karoten.	CA menurunkan ROS pada sel keratinosit dan mengurangi sitotoksitas AgNPs.	CA tidak diuji mandiri; hanya in-vitro.
4	Design and Characterization of Optimized Polyherbal Nanoencapsulation: In Vitro Antioxidant Activity Targeting Nrf2 and Gst Pathways	(Capritasari et al., 2025)	Ekstrak CA dimaserasi etanol dan dibuat nanoenkapsulasi kitosan-NaTPP (ionic gelation).	Nanopartikel ± 115 nm bermuatan negatif, meningkatkan stabilitas dan ketersediaan hayati antioksidan.	CA tidak dievaluasi terpisah; in-vitro.
5	Single-step synthesized carbon quantum dots from <i>Centella asiatica</i> hairy roots: Photoluminescent, biocompatibility, antibacterial and anticancer activity.	(Taheri et al., 2025)	Hairy roots diproses hidrotermal suhu tinggi sehingga terbentuk carbon quantum dots.	CQD ~ 1 nm menunjukkan aktivitas antioksidan kuat (IC ₅₀ DPPH ~ 146 $\mu\text{g/mL}$).	Hanya DPPH; in-vitro.

6	Nanotechnology-Based Nanopolymeric Polyherbal Formulation for Enhanced Antioxidant and Anti-Glycation Activity.	(Astuti et al., 2025)	Ekstrak CA dimaserasi etanol lalu diformulasi kitosan-NaTPP dengan Tween 80 (ionic gelation).	Nanopartikel ± 186 nm meningkatkan ekspresi Nrf2 & GST serta menurunkan pembentukan AGEs.	Formulasi polih-herbal; in-vitro.
7	Green Synthesis of Cerium Oxide Nanoparticles, Characterization, and Their Neuroprotective Effect on Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Injury in Human Neuroblastoma (SH-SY5Y) Cell Line.	(Mamatha et al., 2024)	CeO ₂ NPs disintesis dengan metode solution-combustion menggunakan ekstrak CA dan dikalsinasi.	Partikel <35 nm menurunkan ROS pada sel SH-SY5Y dan menunjukkan IC ₅₀ DPPH 6,95 μ g/mL.	In-vitro; tidak dibandingkan langsung dengan ekstrak.
8	Antihypertensive activity of spray-dried nanoemulsion containing Asiatic acid-Palm oil in high salt diet-fed rats	(Pradana et al., 2023)	Nanoemulsi dibuat melalui homogenisasi-sonikasi lalu spray-drying dan diredispersi.	Ukuran ± 216 –217 nm; menurunkan ROS dan aman pada sel Caco-2.	Tidak ada uji DPPH/ABTS.
9	Combinatorial drug-loaded quality by design adapted transliposome gel formulation for dermal delivery: In vitro and dermatokinetic study.	(Abdul et al., 2023)	Asiatic acid dibuat transliposome melalui pendekatan Quality by Design dan diformulasikan dalam gel topikal.	Vesikel ~86 nm dengan aktivitas DPPH ~73% serta meningkatkan stabilitas dan penetrasi.	Hanya DPPH; pra-klinis.
10	<i>Centella asiatica</i> extract-SiO ₂ nanocomposite: More than a drug-delivery system for skin protection from oxidative damage	(Ebau, Federico, 2023)	Ekstrak CA dimuat ke matriks fumed silica menggunakan ball-milling.	Nanokomposit mesopori menunjukkan aktivitas DPPH tinggi setara ekstrak.	Hanya in-vitro.
11	Synthesis of Biogenic Gold Nanoparticles by Using Sericin Protein from Bombyx mori Silk Cocoon and Investigation of Its Wound Healing, Antioxidant, and Antibacterial Potentials	(Gitishree et al., 2023)	AuNPs disintesis menggunakan protein serisin sebagai agen biologis.	Menunjukkan aktivitas DPPH tinggi dengan IC ₅₀ 68,48 μ g/mL.	CA hanya pembanding; in-vitro.
12	Development of Tea Seed Oil Nanostructured Lipid Carriers and In Vitro Studies on Their Applications in Inducing Human Hair Growth	(Riangjanapatee et al., 2022)	NLC dibuat dengan metode hot-homogenization memuat tea seed oil.	Asiaticoside menunjukkan aktivitas antioksidan seluler.	Tidak menghasilkan nano-CA.

13	Centella asiatica crop residue fabricated silver nanoparticles as potent antioxidant agents in photo-catalytic degradation of hazardous dyes	(Rashmi, 2021)	Ekstrak CA dicampur AgNO ₃ dan dipapar sinar matahari untuk membentuk AgNPs.	AgNPs ~22–29 nm sangat stabil dan memiliki aktivitas DPPH lebih tinggi dibanding ekstrak dan vitamin C.	In-vitro; bahan residu tanaman.
14	Comparative Analysis of Phytochemicals and Antioxidant Activity of Ethanol Extract of Centella asiatica Leaves and its Nanoparticle Form	(Muchtaromah, 2021)	Ekstrak CA diformulasi menjadi nanopartikel kitosan-STPP (ionic gelation).	Aktivitas antioksidan nanopartikel lebih kuat (IC ₅₀ ~44,7 µg/mL) dibanding ekstrak.	Ukuran tidak dilaporkan; in-vitro.
15	The Development of Centella asiatica Extract-Loaded BSA Nanoparticles Production to Improve Bioavailability	(Kesornbuakkao, 2016)	Ekstrak CA dienkapsulasi dalam nanopartikel BSA dengan metode desolvasi.	Fenolik stabil tetapi aktivitas antioksidan menurun dibanding ekstrak.	Ukuran tidak dilaporkan; in-vitro.

Sumber: Hasil analisis sistematis peneliti dari artikel terindeks Scopus periode 2016-2025

Hasil analisis dari Tabel 1, yang mencakup lima belas studi terindeks Scopus periode 2016–2025, menunjukkan keragaman pendekatan, mulai dari sintesis logam (AgNPs, AuNPs, CeO₂NPs), nanoenkapsulasi polimer, nanokomposit anorganik, hingga carbon quantum. Kandungan senyawa fitokimia dalam *Centella Asiatica* yang bersifat antioksidan dapat digunakan sebagai agen pereduksi dan penstabil (Rashmi, 2021; Abdul et al., 2023; Sharma et al., 2025).

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian yang ada masih terbatas pada pengujian in vitro dan hanya ada satu pengujian pra klinis, pengujian in vivo dan uji klinis belum dilaksanakan karena alasan regulasi dan variabilitas herbal (Bobo et al, 2016). Dominasi studi in vitro menunjukkan bahwa meskipun efektivitas antioksidan telah terbukti pada tingkat sel, bukti translasi ke sistem biologis kompleks masih sangat terbatas. Hal ini membatasi potensi aplikasi klinis dan industri karena efek farmakokinetik, toksisitas jangka panjang, serta interaksi biologis belum dapat dipastikan. Oleh karena itu penelitian selanjutnya perlu diarahkan pada uji in vivo dan klinis, standarisasi bahan baku dan metode sintesis, serta eksplorasi mekanisme molekuler yang lebih mendalam.

1. **Tren Perkembangan Green Sintesis Nanopartikel Berbasis *Centella asiatica***

Berdasarkan data pada tabel kajian, terlihat bahwa penelitian terkait green nanoparticle synthesis berbasis *Centella asiatica* (CA) mengalami perkembangan signifikan dalam satu dekade terakhir, khususnya pada periode 2016–2025. Pendekatan green sintesis memanfaatkan biomolekul alami dari CA seperti triterpenoid (asiaticoside, madecassoside), flavonoid, dan senyawa fenolik yang berperan ganda sebagai agen pereduksi ion logam dan agen penstabil nanopartikel, sehingga mengurangi kebutuhan bahan kimia toksik dan energi tinggi sebagaimana pada metode konvensional. Pendekatan ini sejalan dengan prinsip green

nanotechnology yang menekankan keberlanjutan, biokompatibilitas, serta keamanan aplikasi farmasi dan kosmetik (Thakkar et al., 2010; Iravani, 2011).

2. Variasi Jenis Nanopartikel dan Strategi Sintesis

Hasil kompilasi menunjukkan bahwa *Centella asiatica* telah diaplikasikan dalam berbagai sistem nano, antara lain:

- a. Nanopartikel logam (AgNPs, AuNPs, CeO₂NPs),
- b. Nanopartikel karbon (carbon quantum dots),
- c. Nanopartikel polimerik (kitosan–NaTPP, BSA),
- d. Nanovesikel lipid (nanoemulsi, transliposome),
- e. Nanokomposit anorganik (SiO₂–CA),
- f. Extracellular vesicles (EVs) berbasis tanaman.

Sintesis AgNPs menggunakan ekstrak CA secara langsung (misalnya paparan cahaya atau pencampuran dengan AgNO₃) menjadi pendekatan yang paling umum, karena sederhana dan efisien menghasilkan ukuran partikel <30 nm dengan stabilitas koloid baik (Rashmi, 2021; Sharma et al., 2025). Di sisi lain, pendekatan non-logam seperti carbon quantum dots dari hairy roots CA menawarkan alternatif yang sangat menjanjikan karena ukuran ultra-kecil (~1 nm) dan biokompatibilitas tinggi (Taheri et al., 2025)

3. Aktivitas Antioksidan: Penguatan Efek Melalui Pendekatan Nano

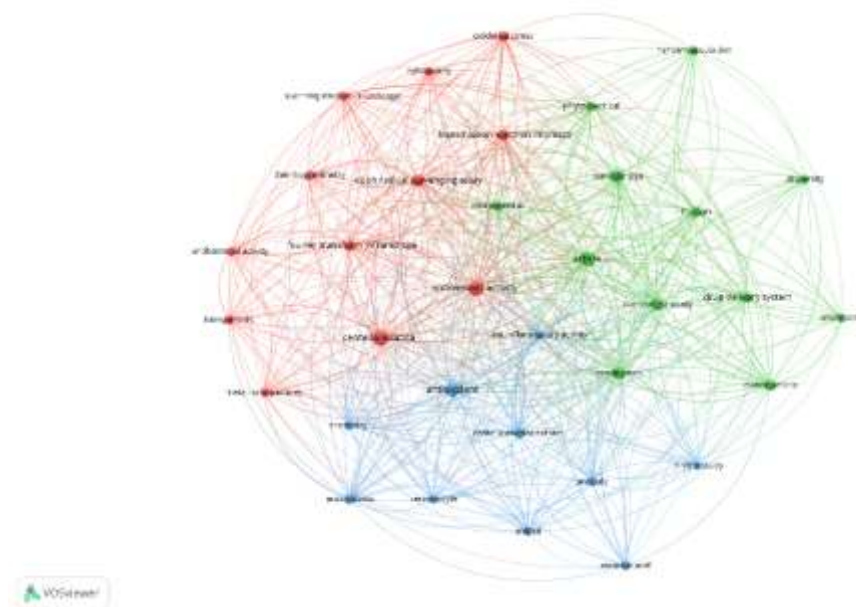
Mayoritas studi menunjukkan bahwa nanoformulasi berbasis CA meningkatkan aktivitas antioksidan dibandingkan ekstrak konvensional, terutama melalui :

- a. Penurunan ROS intraseluler
- b. Peningkatan scavenging radikal (DPPH, ABTS)
- c. Aktivasi jalur pertahanan antioksidan endogen (Nrf2-GST)

Nanopartikel CA-Ag dan CeO₂NPs berbasis CA menunjukkan IC₅₀ DPPH yang sangat rendah, bahkan lebih baik dibandingkan antioksidan standar pada beberapa studi, hal ini mengindikasikan efek sinergis antara inti nanopartikel dan fitokimia CA (Mamatha et al., 2024; Rashmi, 2021). Sementara itu, sistem nano polimerik dan lipid lebih menonjol dalam meningkatkan bioavailabilitas, stabilitas dan keamanan seluler, meskipun aktivitas antioksidan sering diuji dalam sistem polih herbal sehingga kontribusi CA tidak sepenuhnya terisolasi. Literatur eksternal juga menegaskan bahwa ukuran nano meningkatkan luas permukaan, penetrasi sel dan interaksi dengan radikal bebas, sehingga memperkuat efek antioksidan bahan alam (Singh et al., 2018; Liguori et al., 2018).

4. Visualisasi Bibliometrix

Visualisasi bibliometrik merupakan pendekatan analisis yang digunakan untuk menggambarkan keterkaitan antar elemen dalam publikasi ilmiah, seperti kata kunci, penulis, maupun institusi. Melalui peta ini, dapat diidentifikasi frekuensi kemunculan istilah, hubungan antartopik, serta pola kolaborasi yang terbentuk dalam bidang penelitian tertentu.



Gambar 2. Visualisasi Bibliometrik kata kunci dari VOSviewer

Sumber: Hasil analisis bibliometrik menggunakan VOSviewer berdasarkan data Scopus (2025)

Peta VOSviewer menunjukkan bahwa penelitian tentang *Centella Asiatica* dan nanopartikel terbagi ke dalam beberapa kluster berdasarkan warna yang memiliki fokus penelitian yang berbeda. Kluster merah berfokus pada uji aktivitas antioksidan dan karakterisasi nanopartikel, seperti pengukuran stress oksidatif uji DPPH, serta analisis struktur menggunakan SEM dan TEM, termasuk penilaian toksisitas dan aktivitas antibakteri. Kluster hijau menekankan aplikasi nanopartikel sebagai sistem penghantaran obat melalui kajian ukuran nanopartikel, dispersitas dan nanoenkapsulasi. Kluster biru menggambarkan penelitian berbasis uji biologis pada tingkat sel dan hewan, khususnya untuk menilai efek antioksidan dan perlindungan sel. Sementara itu kluster biosintesis menyoroti penggunaan CA dan senyawa fitokimia dalam proses green sintesis nanopartikel. Secara keseluruhan, arah penelitian berkembang dari sintesis dan karakterisasi nanopartikel, kemudian diuji secara biologis dan mulai diarahkan ke aplikasi terapeutik seperti sistem penghantaran obat.

KESIMPULAN

Berdasarkan analisis komprehensif terhadap berbagai penelitian, dapat disimpulkan bahwa sintesis green nanopartikel berbasis *Centella asiatica* merupakan pendekatan yang sangat potensial untuk pengembangan antioksidan modern. Fitokimia CA berperan efektif sebagai agen pereduksi dan penstabil alami, memungkinkan sintesis nanopartikel yang ramah lingkungan, biokompatibel, dan aman. Perkembangan riset menunjukkan pergeseran dari penggunaan ekstrak konvensional menuju sistem nano canggih, termasuk nanopartikel logam, karbon, polimerik, lipid, hingga extracellular vesicles. Formulasi nano terbukti meningkatkan aktivitas antioksidan, stabilitas, serta bioavailabilitas CA, baik melalui mekanisme kimiawi maupun biologis. Namun demikian, untuk mendukung penerapan klinis dan industri, penelitian selanjutnya perlu difokuskan pada standarisasi bahan, evaluasi *in vivo* dan klinis, serta pemahaman mekanisme molekuler yang lebih mendalam. Dengan pendekatan tersebut,

nanopartikel berbasis *Centella asiatica* berpotensi menjadi kandidat utama dalam aplikasi farmasi, dermatologi, dan kosmetik berbasis *green nanoteknologi*.

REFERENSI

- Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. (2016). A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green expertise. *Journal of Advanced Research*, 7(1), 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007>
- Astuti, F., Jabbar, A., Setianto, A. B., & Akrom, A. (2025). Nanotechnology-Based Nanopolymeric Polyherbal Formulation for Enhanced Antioxidant and Anti-Glycation Activity. *Science and Technology Indonesia*, 10(3). <https://doi.org/10.26554/sti.2025.10.3.972-981>
- Brinkhaus, B., Lindner, M., Schuppan, D., & Hahn, E. G. (2000). Chemical, pharmacological and clinical profile of the East Asian medical plant *Centella asiatica*. *Phytomedicine*, 7(5), 427–448. [https://doi.org/10.1016/S0944-7113\(00\)80065-3](https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80065-3)
- Capritasari, R., Setianto, A. B., Akrom, A., Rais, I. R., & Yuliani, S. (2025). Design and characterization of optimized polyherbal nanoencapsulation: In vitro antioxidant activity targeting NRF2 and GST pathways. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 17(Special Issue 3). <https://doi.org/10.22159/ijap.2025.v17s3.07>
- Chang, T.-M., Wu, C.-C., Huang, H.-C., Wang, S.-S., Chuang, C.-H., Kao, P.-L., Tang, W.-H., Liu, L. T.-C., Qiu, W.-Y., Percec, I., Chen, C., & Kuo, T.-Y. (2025). In Vitro Characterization of *Centella asiatica* Extracellular Vesicles and Their Skin Repair Effects in a UVB-Irradiated Mouse Model. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(18). <https://doi.org/10.3390/ijms26188982>
- Das, G.; Seo, S.; Yang, I.-J.; Patra, J.K.; Nguyen, L.T.H.; Shin, H.-S. (2023). Synthesis of Biogenic Gold Nanoparticles by Using Sericin Protein from Bombyx mori Silk Cocoon and Investigation of Its Wound Healing, Antioxidant, and Antibacterial Potentials. *International Journal of Nanomedicine*, 18(nan). <https://doi.org/10.2147/IJN.S378806>
- Ebau, F.; Scano, A.; Manca, M.L.; Manconi, M.; Cabras, V.; Pilloni, M.; Ennas, G. (2023). *Centella asiatica* extract-SiO₂ nanocomposite: More than a drug-delivery system for skin protection from oxidative damage. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 111(3). <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37462>
- Iravani, S. (2011). Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chemistry*, 13(10), 2638–2650. <https://doi.org/10.1039/C1GC15386B>
- Kesornbuakao, K.; Yasurin, P. (2016). The development of *Centella asiatica* extract-loaded BSA nanoparticles production to improve bioavailability. *Oriental Journal of Chemistry*, 32(5). <https://doi.org/10.13005/ojc/320513>
- Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., Gargiulo, G., Testa, G., Cacciatore, F., Bonaduce, D., & Abete, P. (2018). Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 757–772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>
- Mamatha, M.G.; Ansari, M.A.; Begum, M.Y.; Prasad B, D.; Alfatease, A.; Hani, U.; Alomary, M.N.; Sultana, S.; Puneekar, S.M.; Nivedika, M.B.; Lakshmeesha, T.R.; Tekupalli, T. (2024). Green Synthesis of Cerium Oxide Nanoparticles, Characterization, and Their Neuroprotective Effect on Hydrogen Peroxide-Induced Oxidative Injury in Human

- Neuroblastoma (SH-SY5Y) Cell Line. ACS Omega, 9(2).
<https://doi.org/10.1021/acsomega.3c07505>
- Mittal, R., Kumar, R., & Singh, A. (2013). Role of herbal plants in wound healing. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(1), 23–27.
- Muchtaromah, B.; Habibie, S.; Ma'arif, B.; Ramadhan, R.; Savitri, E.S.; Maghfuroh, Z.F. (2021). Comparative analysis of phytochemicals and antioxidant activity of ethanol extract of *centella asiatica* leaves and its nanoparticle form. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 5(3). <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v5i3.9>
- Orhan, I. E. (2022). *Centella asiatica* (L.) Urban: From traditional medicine to modern medicine with neuroprotective potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 293, 115234. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115234>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pradana, A.T.; Ritthidej, G.C.; Limprasutr, V.; Wongtayan, A.; Lipipun, V.; Iksen, I. (2024). Antihypertensive activity of spray-dried nanoemulsion containing Asiatic acid-Palm oil in high salt diet-fed rats. *Pharmacia*, 71(nan). <https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e115091>
- Qadir, A.; Mir Najib Ullah, S.N.M.N.; Gupta, D.K.; Khan, N.; Husain Warsi, M.H.; Kamal, M. (2023). Combinatorial drug-loaded quality by design adapted transliposome gel formulation for dermal delivery: In vitro and dermatokinetic study. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22(10). <https://doi.org/10.1111/jocd.15792>
- Riangjanapatee, P.; Khongkow, M.; Treetong, A.; Unger, O.; Phungbun, C.; Jaemsai, S.; Bootsiri, C.; Okonogi, S. (2022). Development of Tea Seed Oil Nanostructured Lipid Carriers and In Vitro Studies on Their Applications in Inducing Human Hair Growth. *Pharmaceutics*, 14(5). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14050984>
- Sharma, K.; Bhusal, M.; Budha Magar, A.B.; Pathak, I.; Shrestha, L.K.; Sharma, K.R. (2025). Phytochemical analysis and green synthesis of silver nanoparticles using *Centella asiatica* leaf and stem extracts: An investigation of antibacterial activity. *PLOS ONE*, 20(9 September). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321172>
- Singh, P., Kim, Y. J., Zhang, D., & Yang, D. C. (2018). Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 36(6), 588–599. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2017.12.004>
- Taheri, Z.; Mirjalili, M.H.; Shahsavarani, H.; Ghassempour, A.; Rahmandoust, M. (2025). Single-step synthesized carbon quantum dots from *Centella asiatica* hairy roots: Photoluminescent, biocompatibility, antibacterial and anticancer activity. *Industrial Crops and Products*, 229(nan). <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2025.120999>
- Thakkar, K. N., Mhatre, S. S., & Parikh, R. Y. (2010). Biological synthesis of metallic nanoparticles. *Nanomedicine*, 6(2), 257–262. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2009.07.002>
- Venkatasubbaiah, R.; Jha, P.K.; Sanjay, K.R. (2022). *Centella asiatica* crop residue fabricated silver nanoparticles as potent antioxidant agents in photo-catalytic degradation of

- hazardous dyes. *Chemical Engineering Communications*, 209(7).
<https://doi.org/10.1080/00986445.2021.1931146>
- Țăin, A.E.; Birca, A.C.; Nedelcu, M.S.; Holban, A.M.; Niculescu, A.-G.; Grumezescu, A.M.; Hudita, A. (2025). Cinnamon-Mediated Silver Nanoparticles and Beta-Carotene Nanocarriers in Alginate Dressings for Wound Healing Applications. *Gels*, 11(9).
<https://doi.org/10.3390/gels11090738>