

INTISARI

Proses penyembuhan luka dianggap sebagai proses biologis normal dalam tubuh manusia yang terjadi melalui empat fase yang berurutan dan terprogram, yaitu hemostasis, inflamasi, proliferasi, dan *remodelling*. Salah satu tahap penting dalam fase proliferasi adalah angiogenesis, yaitu proses pembentukan pembuluh darah baru dari pembuluh darah yang sudah ada. Tanaman sendok atau *Plantago major* L. diketahui memiliki senyawa bioaktif yang mempunyai aktivitas penyembuhan luka. Akan tetapi, hingga saat ini belum ada penelitian terkait mekanisme angiogenesis pada proses penyembuhan luka yang dimiliki oleh *P. major*. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menelusuri mekanisme aksi angiogenesis pada penyembuhan luka yang dimiliki oleh ekstrak terpilih *P. major* yaitu ekstrak daun maserasi (DM), ekstrak non daun maserasi (NDM), ekstrak daun UAE (DU), dan ekstrak non daun UAE (NDU) dari penelitian sebelumnya.

Analisis kadar aukubin dilakukan terhadap empat ekstrak terpilih dengan metode KLTKT-Densitometri untuk mengetahui kadar aukubin dalam masing-masing ekstrak. Evaluasi aktivitas angiogenesis *P. major* pada sel HUVEC dilakukan melalui uji viabilitas sel dengan metode MTT, uji migrasi sel dengan metode *scratch assay*, dan uji *tube formation*. Evaluasi ekspresi gen yang terlibat dalam proses angiogenesis, seperti VEGF-A dan VEGFR-2 dilakukan dengan RT-qPCR.

Uji viabilitas sel HUVEC menunjukkan bahwa ekstrak DM, NDM, DU, dan NDU dengan konsentrasi kurang dari 250 µg/mL tidak menurunkan viabilitas sel lebih dari 80%. Uji migrasi menunjukkan bahwa ekstrak DU dengan konsentrasi 31,25 µg/mL menghasilkan persentase penutupan luka paling tinggi yaitu 80,29%. Ekstrak DU dengan konsentrasi 31,25 µg/ml menghasilkan *total branching length* paling tinggi, yaitu 2756,41 cm setelah diberi perlakuan selama 24 jam. Ekspresi relatif gen VEGF-A dan VGFR-2 tidak meningkat setelah pemberian ekstrak DU. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun *P. major* metode UAE dapat menstimulasi angiogenesis selama proses penyembuhan luka meskipun tidak melalui jalur pensinyalan VEGF-A/VEGFR2.

Kata kunci : Ekstrak Tanaman Sendok, *Plantago major* L., Angiogenesis, HUVEC

ABSTRACT

The wound healing process is considered a normal biological process in the human body that occurs through four sequential and programmed phases, namely hemostasis, inflammation, proliferation, and remodelling. One important stage in the proliferation phase is angiogenesis, which is the process of forming new blood vessels from existing blood vessels. Daun sendok or *Plantago major* L. is known to have bioactive compounds that have wound healing activity. However, until now there has been no research related to the mechanism of angiogenesis in the wound healing process possessed by *P. major*. Therefore, this study was conducted to explore the mechanism of action of angiogenesis in wound healing possessed by selected *P. major* extracts, namely macerated leaf extract (DM), non-leaf macerated extract (NDM), UAE leaf extract (DU), and non-leaf UAE extract (NDU) from previous studies.

Analysis of aucubin levels was carried out on four selected extracts using the HPTLC-Densitometry method to determine the aucubin levels in each extract. Evaluation of *P. major* angiogenesis activity in HUVEC cells was carried out through cell viability tests using the MTT method, cell migration tests using the scratch assay method, and tube formation tests. Evaluation of gene expression involved in the angiogenesis process, such as VEGF-A and VEGFR-2, was performed using RT-qPCR.

The HUVEC cell viability test indicated that DM, NDM, DU, and NDU extracts, at concentrations lower than 250 µg/mL, did not decrease cell viability by more than 80%. Migration tests showed that DU extract with a concentration of 31.25 µg/mL produced the highest percentage of wound closure, which was 80.29%. DU extract with a concentration of 31.25 µg/mL produced the highest total branching length, which was 2756,41 cm after being treated for 24 hours. The relative expression of VEGF-A and VEGFR-2 genes did not increase after administration of DU extract. These results indicate that *P. major* leaf extract UAE method can stimulate angiogenesis during the wound healing process although not through the VEGF-A/VEGFR2 signaling pathway.

Keywords: Daun sendok Extract, *Plantago major* L., Angiogenesis, HUVEC