

INTISARI

Radiasi sinar Ultraviolet B (UVB) dapat memengaruhi sel kulit melalui beberapa mekanisme salah satunya gangguan produksi kolagen pada sel fibroblast. Daun Sendok (*Plantago major*) adalah salah satu tumbuhan yang diketahui memiliki beberapa senyawa aktif seperti golongan flavonoid, fenolik, dan glikosida iridoid. Tumbuhan ini sudah lama dikenal manfaatnya sebagai antiinflamasi, antioksidan, dan agen dalam penyembuhan luka. Ketiga mekanisme tersebut memiliki kaitan dengan produksi kolagen pada sel fibroblast. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menemukan metode paling optimal untuk memproduksi ekstrak *P. major* dan menelusuri mekanisme aksinya dalam mempengaruhi produksi kolagen pada sel fibroblast dari kulit *preputium* yang diradiasi dengan sinar UVB.

Pada tahap pertama, *P. major* diekstraksi dengan metode *Ultrasound-assisted Extraction* (UAE) dengan optimasi kondisi ekstraksi menggunakan metode *Response Surface Methodology* (RSM). Ekstrak terpilih ditentukan berdasarkan rendemen; kandungan senyawa fitokimia berpotensi sebagai senyawa penanda yaitu aucubin dan plantamajoside, senyawa fitokimia umum seperti fenolik total dan flavonoid total, serta aktivitas inhibisinya terhadap enzim kolagenase. Eliminasi klorofil dari ekstrak dilakukan dengan metode *Centrifugal Partition Chromatography* (CPC) dan fraksinasi cair-cair konvensional. Uji aktivitas dilakukan pada sel fibroblast yang diradiasi sinar UVB berdasarkan viabilitas sel fibroblast dengan *MTT assay* dan penentuan deposisi kolagen dengan metode *Sirius Red*, serta penelusuran mekanisme aksi ekspresi Matriks Metalloproteinase-1 (MMP-1), *SMAD Family member 3* (SMAD3), *Collagen Type 1* (COL 1), dan *Collagen Type 3* (COL 3) dengan metode RT-PCR.

Kondisi ekstraksi terpilih adalah ekstraksi pada suhu 50 °C selama 20 menit dengan etanol 69% dan perbandingan bahan:pelarut adalah 1:5,6. Metode CPC dapat membantu penghilangan klorofil lebih efektif dibandingkan metode fraksinasi cair-cair konvensional namun metode konvensional lebih dapat mempertahankan kandungan senyawa fitokimia lain dibanding metode CPC. Profil fraksi uji pada uji aktivitas mengandung 9,34% flavonoid total; 21,41% fenolik total; 4,66% aucubin; dan 5,03% plantamajoside. Fraksi uji dapat memperbaiki viabilitas dan deposisi kolagen dari sel fibroblast manusia yang diradiasi sinar UVB secara signifikan dengan menurunkan ekspresi MMP-1 dan meningkatkan ekspresi dari SMAD3, COL-1, dan COL-3 yang lebih baik dibandingkan ekstrak. Oleh karena itu, sampel uji ini berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut menjadi bahan aktif dalam perlindungan dan perbaikan pada kondisi penuaan kulit.

Kata kunci: *Plantago major*, *Ultrasound-assisted extraction*, *Response-surface methodology*, Fraksinasi, Viabilitas sel, Kolagen

ABSTRACT

UVB radiation can affect skin cells through several mechanisms, one of which is disrupting of collagen production in fibroblast cells. Daun Sendok (*Plantago major* L.) is a plant that are known to have several active compounds, such as flavonoids, phenolics, and iridoid glycosides. This plant has long been known for its anti-inflammatory, antioxidant, and wound-healing properties. These three mechanisms are associated with collagen production in fibroblast cells. The aim of this research is to find the optimal method for producing *P. major* L. extract and explore its mechanism of action in collagen production in fibroblast cells from prepuce skin irradiated with UVB light.

P. major L. was extracted using the ultrasound-assisted extraction method, with the extraction conditions optimized using the response surface methodology. The selected extracts were determined based on the yield; the content of phytochemical compounds that have potential as marker compounds, such as aucubin and plantamajoside; common phytochemical compounds such as total phenolics and total flavonoids; as well as its inhibitory activity against the collagenase enzyme. The Elimination of chlorophyll from the extract was carried out using the Centrifugal Partition Chromatography (CPC) method and conventional liquid-liquid fractionation. Activity tests were carried out on fibroblast cells irradiated with UVB light based on fibroblast cell viability using the MTT assay and determining collagen deposition using the Sirius Red method, as well as tracing the mechanism of action of Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1), SMAD Family Member 3 (SMAD3) expression, Collagen Type 1 (COL 1), and Collagen Type 3 (COL 3) using the qRT-PCR method.

The selected extraction conditions were extraction of 50 °C for 20 minutes with 69% ethanol, and the material: solvent ratio was 1:5.6. The CPC method can help remove chlorophyll more effectively than the conventional liquid-liquid fractionation method, but the conventional method is better able to maintain the content of other phytochemical compounds than the CPC method. The fraction profile in the activity test contained 9.34% total flavonoids, 21.41% total phenolics, 4.66% aucubin, and 5.03% plantamajoside. The fraction significantly improved the viability and collagen deposition of human fibroblast cells irradiated with UVB light by reducing the expression of MMP-1 and increasing the expression of SMAD3, COL 1, and COL 3 better than the extract. Therefore, this fraction has the potential to be developed into an active ingredient in the protection and improvement of skin aging conditions.

Keyword: *Plantago major*, Ultrasound-assisted extraction, Response-surface methodology, Fractination, Cell Viability, Collagen