

Scoping Review: Efek Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Sediaan Topikal terhadap Pencegahan Penuaan Dini

Novita Arya Cahyani*, Herri S. Sastramihardja, Siska Nia Irasanti

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*novitaarya7@gmail.com, herpst099@yahoo.com, siska_drg@rocketmail.com

Abstract. One of the problems that are often encountered today in the practice of dermatologists and genital specialists is premature aging. Natural products have proven to be the best choice for preventing premature aging due to environmental concerns, safety from synthetic chemicals, and health. One of these natural products is pegagan (*C. asiatica*). There have been many studies showing the benefits of pegagan, especially its content that is able to stimulate collagen synthesis in skin fibroblast cultures. However, research data regarding the effectiveness of pegagan on anti-aging is still very limited. The purpose of this study was to determine the effect of pegaganin topical preparations on the prevention of premature aging. The research was conducted using the method of scoping review with samples of national and international scientific articles that meet the eligibility criteria (eligible). The results of this study were taken from three databases, namely Proquest, ScienceDirect, and Google Scholar, with an initial search result of 4.173. There were 1,536 articles according to the inclusion criteria, and the exclusion criteria and PICOS were four articles and the results of the feasibility test based on a critical study were also four articles. The results of the four articles that have been analyzed stated that the group that was given pegagan extract topically showed an antiaging effect more than the control group. The conclusions of the research suggest that pegagan in topical preparations, either managed with HA, glycerine, chitosan nanoparticles, or extracted *Camellia sinensis* and *Glycine max* has a role in preventing premature aging.

Keywords: *Pegagan (Centella asiatica), Premature aging, Skin aging, Topical.*

Abstrak. Salah satu masalah yang sering dijumpai saat ini dalam praktik dokter spesialis kulit dan kelamin adalah penuaan dini. Produk alami telah terbukti menjadi pilihan yang terbaik untuk mencegah penuaan dini karena pertimbangan dari kesadaran lingkungan, keamanan dari bahan kimia sintesis, dan kesehatan. Salah satu produk alami tersebut adalah pegagan (*C. asiatica*). Telah banyak penelitian yang menunjukkan manfaat pegagan terutama kandungannya yang mampu merangsang sintesis kolagen dalam kultur fibroblas kulit. Namun data penelitian terkait efektivitas pegagan terhadap *anti-aging* masih sangat terbatas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pegagan dalam sediaan topikal terhadap pencegahan penuaan dini. Penelitian diambil dengan metode *scoping review* dengan sampel artikel ilmiah nasional dan internasional yang memenuhi kriteria kelayakan (*eligible*). Hasil dari penelitian ini diambil dari tiga *database* yaitu *Proquest*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* dengan hasil pencarian awal terdapat 4.173. Artikel yang sesuai kriteria inklusi sebanyak 1.536, dan kriteria eksklusi beserta PICOS terdapat empat artikel dan hasil uji kelayakan berdasarkan telaah kritis tersisa sebanyak empat artikel. Hasil dari keempat artikel yang telah dianalisis, menyatakan bahwa kelompok yang diberikan intervensi ekstrak pegagan secara topikal menunjukkan adanya efek *anti-aging* daripada kelompok kontrol. Simpulan dari penelitian adalah pegagan dalam sediaan topikal baik pengelolaannya dengan HA, *glycerine*, nanopartikel kitosan, atau ekstrak *Camellia sinensis* dan *Glycine max*, memiliki peran dalam mencegah penuaan dini.

Kata Kunci: *Pegagan (Centella asiatica), Penuaan dini, Penuaan kulit, Topikal.*

A. Pendahuluan

Salah satu masalah yang sering dijumpai saat ini dalam praktik oleh dokter spesialis kulit dan kelamin adalah penuaan dini. Penuaan dini ialah proses degeneratif yang lebih cepat dari waktunya yang melibatkan kulit serta juga sistem penyokong kulit termasuk tulang, tulang rawan, dan jaringan subkutan.¹ Penuaan kulit merupakan proses biologis multifaktorial semua orang pasti akan mengalaminya. Proses alamiah menjadi tua, umumnya terjadi pada awal dekade ketiga kehidupan manusia dan seiring bertambahnya usia gejalanya semakin tampak.²⁻⁴

Masalah ini ditandai dengan kulit lebih gelap, kering, munculnya pigmentasi yang tidak merata, penurunan ketebalan kulit, gangguan elastisitas dan kekuatan kulit, kerutan, tekstur yang kasar, kulit atrofi, telengiektasis, *actinic purpura*, *solar elastosis*, bahkan hingga terjadi pembentukan lesi prakanker.^{2,5,6} Selain kulit mengalami proses penuaan, baik dari struktur maupun fungsi, penuaan kulit juga akan memengaruhi kehidupan sosial individu karena kulit merupakan hal yang pertama kali terlihat dari seseorang individu yang sedang melakukan interaksi.⁵

Terjadinya penuaan dini pada kulit dipengaruhi oleh adanya kombinasi dari faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik (*photoaging*), termasuk sinar *ultraviolet* (UV) dan radiasi *infrared*, asap rokok, dan polusi udara; penuaan kulit bisa terjadi lebih cepat.²⁻⁴ Saat ini sinar UV dan polusi udara semakin tinggi, terutama di daerah dengan iklim tropis seperti Indonesia yang dikarakterisasi dengan suhu tinggi dan radiasi sinar *ultraviolet* yang tinggi. Paparan sinar UV dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan mulai dari tingkat sel, jaringan, hingga organ, karena terbentuknya radikal bebas di dalam tubuh seseorang.⁷

Survei yang dilakukan oleh brand perawatan kulit Olay dengan salah satu media *online*, telah mengamati 778 responden yang mengungkapkan bahwa wanita Indonesia sebanyak 57% telah menyadari tanda-tanda penuaan pada usia 25 tahun. Hasil dari survei tersebut juga menemukan bahwa tanda penuaan dini yang kerap tampak bukanlah garis halus ataupun kerutan, melainkan kulit kusam dengan presentase 53,30%.⁷ Walaupun penelitian mengenai angka kejadian penuaan dini belum banyak, Green menyatakan dalam penelitiannya bahwa di Australia seseorang dengan usia 30 tahun, sebanyak 72% laki-laki dan 42% perempuan mengalami *photoaging*.⁵

Produk alami telah terbukti menjadi pilihan yang terbaik untuk mencegah penuaan dini karena pertimbangan dari kesadaran lingkungan, keamanan dari bahan kimia sintesis, dan kesehatan.² Dalam penelitian ini digunakan pegagan (*Centella asiatica*). Pegagan sudah banyak diketahui bahwa memiliki manfaat dalam menyembuhkan luka dan iritasi kulit, karena mampu mereepitelisasi kulit dan bahkan mampu menyembuhkan luka epitel pada kornea. Semakin berkembangnya teknologi, tanaman ini telah dilaporkan dalam banyak penelitian bahwa memiliki efek antiinflamasi, antikanker, antioksidan, antimikroba, dan antileprotik.^{8,9} Pegagan (*Centella asiatica*) memiliki kandungan *madecassic acid*, *asiatic acid*, *triterpenes* dan turunannya seperti *madecassoside*, *asiaticoside* dan *triterpene ester glycosides*.¹⁰ Penelitian telah menunjukkan bahwa kandungan tersebut mampu merangsang sintesis kolagen dalam kultur fibroblas kulit.¹¹ Sembiring *et al*, menunjukkan bahwa dibandingkan tanaman obat yang lainnya seperti jahe dan temulawak, tanaman pegagan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi.¹²

Penelitian mengenai manfaat herba pegagan telah banyak dipublikasi, namun data penelitian *randomized controlled trial* masih sangat terbatas, terutama efektivitasnya terhadap *anti-aging*.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Apakah pegagan (*Centella asiatica*) dalam sediaan topikal memiliki manfaat dalam mencegah penuaan dini?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pegagan (*Centella asiatica*) dalam sediaan topikal terhadap pencegahan penuaan dini.

B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian yang dipergunakan adalah *literature review* atau kajian pustaka terstruktur

dengan menggunakan metode *Scoping Review*. Fokus penelitian ini adalah untuk memahami efek pegagan dalam sediaan topikal terhadap pencegahan penuaan dini. Sampel pada penelitian ini diambil dari artikel ilmiah nasional dan internasional yang memenuhi kriteria kelayakan. Pencarian data dilakukan melalui tiga *database*, yaitu *Proquest*, *ScienceDirect*, dan *Google Scholar* yang sesuai dengan judul penelitian, abstrak, dan kata kunci yang digunakan untuk mencari artikel (Tabel 1). Hasil pencarian awal terdapat 4.173 artikel.

Tabel 1. Kata Kunci Database

<i>Database</i>	<i>Keyword dan Query</i>
<i>Proquest</i>	<i>Centella asiatica or Gotu kola and skin aging</i>
<i>ScienceDirect</i>	<i>Centella asiatica or Gotu kola and skin aging and randomized controlled trial</i>
<i>Google Scholar</i>	Pegagan or antanan or <i>Centella asiatica</i> and penuaan kulit

Literatur yang diakses dalam proses penelitian ini kemudian diskruining berdasarkan atas kriteria inklusi meliputi: artikel penelitian diterbitkan dalam rentang waktu 10 tahun (2011-2021); tipe artikel menggunakan *randomized controlled trial* (RCT); dan artikel berbahasa Inggris dan Indonesia. Artikel yang sesuai kriteria inklusi sebanyak 1.536, dan selanjutnya dilakukan kriteria eksklusi, yaitu artikel yang tidak sesuai antara judul artikel dan abstrak berdasarkan PICOS: *Population* (Populasi, pasien, atau *problem*) manusia, hewan percobaan, dan *culture cell*, *Intervention/Exposure* pemberian murni pegagan (*Centella asiatica*) atau dikombinasikan dengan komponen atau herba lain, *Comparison* kelompok yang diberikan selain pegagan atau tidak diberikan pegagan, *Outcome* efek penggunaan pegagan (*Centella asiatica*) dalam *anti-aging*, *Study* RCT; artikel *full text* yang tidak dapat diakses; hasil penelitian yang berasal dari tesis, disertasi, web, laporan penelitian; *ongoing studies* yang belum dipublikasi; artikel yang duplikasi pada *database* lainnya. Hasil dari skruining kriteria eksklusi didapatkan sebanyak empat artikel yang kemudian dilakukan telaah kritis yang telah dilakukan oleh satu orang, yaitu peneliti menggunakan *checklist* <https://joannabriggs.org/critical-appraisal-tools> yang sesuai dengan RCT. Semua data berupa artikel penelitian yang sesuai dengan kriteria kelayakan di-*review* dan dianalisis secara kualitatif.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penelitian berisi uraian empat artikel penelitian yang telah di-*review* berdasar atas kriteria inklusi, eksklusi, dan telaah kritis yang termasuk kriteria *eligible*, disajikan dalam Tabel 2.

Tabel 1. Hasil *Scoping Review* Sesuai dengan Efek Pegagan (*Centella asiatica*) dalam Sediaan Topikal terhadap Pencegahan Penuaan Dini

No.	Judul Penelitian Tahun Lokasi	Tujuan	Desain Penelitian	Intervensi	Hasil
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1.	<i>The 24-hour skin hydration and barrier function effects of a hyaluronic 1%, glycerin</i>	Untuk mengevaluasi dan membandingkan efek 24 jam cairan yang mengandung <i>hyaluronic</i>	<i>An intra-subject (right vs left), randomized, assessor-blinded, controlled, 1-day trial</i>	Aplikasi tunggal cairan JCS (0.4 mL) selama 24 jam pada permukaan <i>volar forearm</i>	Penelitian ini menunjukkan bahwa aplikasi tunggal cairan JCS yang mengandung HA, <i>glycerin</i>

	5%, and <i>Centella asiatica stem cells extract moisturizing fluid: an intra-subject, randomized, assessor-blinded study</i> . 2017. Italy ¹⁶	acid 1%, glycerine 5%, dan <i>stem cells Centella asiatica extract (Jaluronius CS [JCS] fluid)</i> terhadap hidrasi kulit dan <i>transepidermal water loss (TEWL)</i> pada subjek yang sehat dibandingkan dengan <i>control site (untreated site)</i> .			dan CAE menginduksi efek hidrasi dan pelembab yang tahan lama (hingga 24 jam), pada saat yang bersamaan juga dapat meningkatkan fungsi <i>skin barrier</i> .
2.	<i>Study on the Safety and Efficacy of Indonesian Combination Plant Extract in Cosmetics</i> . 2017. Indonesia ¹⁷	Untuk memeriksa keamanan dan kemanjuran (mencari efek <i>antioxidant, lightening</i> dan <i>anti-aging</i>) dari kombinasi ekstrak tanaman Indonesia yang terdiri dari <i>Centella asiatica, Camellia sinensis</i> and <i>Glycine max extract (CCGE)</i> di <i>propanediol</i> , untuk penggunaan kosmetik.	<i>Randomized controlled trial</i>	<i>Dermatologica l Safety Test:</i> 1) <i>Repeated Opened Patch Test (ROPT):</i> CCGE dengan konsentrasi 5% dioleskan pada area kulit punggung. 2) <i>Single Closed Patch Test (SCPT):</i> CCGE dengan konsentrasi 1%, 3% dan 5% dioleskan masing-masing di bawah <i>occlusive patch</i> pada area kulit punggung yang sesuai. <i>Dermatologica l Safety Test</i> pada <i>ocular level:</i> HETCAM test:	Kombinasi CCGE terbukti aman pada aplikasi kulit maupun pada kelopak mata. CCGE sebagai ekstrak kombinasi dapat secara signifikan meningkatkan kekencangan dan elastisitas kulit yang terkait dengan penuaan, tapi tidak menunjukkan efek yang signifikan pada kecerahan kulit.

				<p>CCGE 5% dalam air demineralisasi diaplikasikan ke <i>chorioallantoic membrane</i> dan dibiarkan kontak selama 20 detik. Membran kemudian dievaluasi selama 5 menit untuk melihat adanya hiperemia, perdarahan, dan opasitas.</p> <p><i>Efficacy Evaluation:</i> CCGE 2% dan <i>base</i> dioleskan pada masing-masing kulit wajah dua kali sehari selama 4 minggu.</p>	
3.	<p>Ekspresi <i>Protein Aquaporin3</i> pada <i>Fibroblast</i> dan <i>Keratinosit Kulit Manusia</i> yang Diinduksi oleh Ekstrak Etanol <i>Centella asiatica</i> dalam Nanopartikel Kitosan. 2015. Indonesia¹⁸</p>	<p>Tujuan penelitian ini mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol <i>Centella asiatica</i> dalam nanopartikel kitosan (EECA + NPK) terhadap ekspresi AQP3 pada fibroblas dan keratinosit kulit manusia dibandingkan dengan asam retinoat (AR) sebagai baku emas.</p>	<p><i>Randomized controlled trial</i></p>	<p>Fibroblas dermis dan keratinosit epidermis kulit manusia dalam suspensi medium RPMI (<i>Roswell Park Memorial Institute</i>) yang mengandung 10% <i>Fetal Bovine Serum</i> (FBS) dan 1% <i>penisilin-streptomisin</i> dan diinkubasi selama 24 jam dengan bahan uji pada berbagai konsentrasi. 1). EECA + NPK (3,125 mg/mL, 6,25 mg/mL dan 12,5</p>	<p>Penelitian ini membuktikan bahwa EECA + NPK dapat meningkatkan ekspresi protein AQP3 pada sel fibroblas dermis dan keratinosit epidermis kulit manusia setelah pajanan selama 24 jam, walaupun tidak setinggi AR. Konsentrasi optimal peningkatan ekspresi protein AQP3 pada sel fibroblas</p>

				mg/mL); 2). AR (0,25 mg/mL, 0,5 mg/mL, dan 1 mg/mL).	adalah 12,5 mg/mL dan 3,125 mg/mL pada keratinosit. EECA+NPK berpotensi menjadi bahan aktif kosmetika pelembab herbal inovatif karena tidak menyebabkan kekeringan kulit seperti efek samping AR akibat <i>overexpression</i> AQP3.
4.	<i>Anti-inflammatory and antiglycation activity of a novel botanical ingredient from African biodiversity (Centevita™). 2014. France¹⁹</i>	Untuk menyelidiki kemanjuran topikal dari ekstrak murni dari Madagaskar, <i>Gotu Kola (Centella asiatica [L.] Urban)</i> , baik dari <i>human explants</i> dan <i>human volunteer</i> dalam kaitannya dengan kerutan kulit dan perlindungan kulit terhadap paparan sinar <i>ultraviolet</i>	<i>Single-blind, placebo-controlled study</i>	<i>Photoaging, anti-inflammatory, and DNA protective activity:</i> Ekstrak murni <i>C. asiatica</i> diaplikasikan pada 6 <i>human skin explant</i> dengan diameter rata-rata 11 mm. Produk yang digunakan adalah larutan ekstrak berair 1% dan aplikasi dilakukan pada hari ke 0 dan dari hari ke 2 sampai hari ke 5 dengan jumlah standar 2 mg/eksplan. Pada hari ke-5 eksplan diiradiasi dengan iradiator UV (RMX 3V, Vilbet Lomart).	Ekstrak murni <i>C. asiatica</i> dapat melindungi DNA dari kerusakan akibat sinar <i>ultraviolet</i> , menurunkan <i>fotodimerisasi timin</i> lebih dari 28% (P,0.05). Penurunan (26%, P,0.01) ekspresi <i>interleukin-1α</i> juga diamati, mendukung potensi <i>anti-inflamasi</i> . Densifikasi jaringan kolagen epidermal yang jelas di <i>papillary dermis</i> diamati. Hasil penelitian ini memenuhi syarat ekstrak murni <i>C. asiatica</i>

				<p>Eksplan kontrol tidak diberi perlakuan apapun.</p> <p><i>Clinical trial:</i> Formulasi yang mengandung ekstrak murni <i>C. asiatica</i> pada 0,5% diaplikasikan, bersama dengan emulsi kontrol, pada satu sisi wajah dari 20 sukarelawan selama 6 minggu.</p>	<p>sebagai bahan <i>anti-aging</i> dan mengatasi kerusakan kulit yang disebabkan oleh peradangan.</p>
--	--	--	--	--	---

Penelitian yang dilakukan oleh Yulianti *et al* dari *database Google Scholar* menunjukkan peningkatan ekspresi AQP3 pada sel fibroblas dan keratinosit kulit. Pada sel fibroblas optimal pada konsentrasi EECA + NPK 12,5 mg/mL dan keratinosit pada konsentrasi 3,125 mg/mL setelah pajanan selama 24 jam, walaupun tidak setinggi AR. EECA+NPK dapat berpotensi menjadi bahan aktif kosmetika pelembab herbal inovatif karena tidak menyebabkan kekeringan kulit seperti efek samping AR akibat *overexpression* AQP3.18 Hasil tersebut dikarenakan nanofibril kitin, bentuk murni kitosan memiliki struktur molekular yang menyerupai HA.13 HA, yang memiliki kapasitas mengikat air sampai 1000 kali lipat dari beratnya sendiri merupakan *glycosaminoglycan* yang ditemukan dalam matriks ekstraseluler dan dianggap memberikan volume dan kekenyalan pada kulit. HA diproduksi terutama oleh fibroblas dan keratinosit di kulit. Produksi HA di tubuh semakin berkurang seiring pertambahan usia.20 Karena itu penggunaan produk yang mengandung HA sangat membantu dalam melembabkan kulit.

Pada penelitian Haftek *et al* dan Kanlayavattanakul *et al*, mendemonstrasikan bahwa CAE secara efisien dapat menghambat ekspresi *hyaluronidase* pada kulit tikus, sehingga dapat memperpanjang efek HA, sebagai *moisturizing agents*.13,14 Penelitian dari Milani *et al* dari *database Proquest* juga menunjukkan peningkatan hidrasi kulit secara signifikan setelah 24 jam di area yang diberikan intervensi JCS 0,4 mL dibandingkan dengan lokasi kontrol. TEWL setelah 24 jam secara signifikan lebih rendah di area yang dirawat JCS dibandingkan dengan lokasi kontrol.16 Dikombinasikan bersama HA dan *glycerine* dikarenakan keduanya merupakan humektan yang sering digunakan pada produk kosmetik topikal. Humektan adalah bahan dengan kemampuan penyerapan air yang tinggi yang mampu menarik air dari atmosfer. Efek humektan bersifat sementara, biasanya berlangsung kurang dari 24 jam. Namun, *glycerine* memiliki kemampuan untuk mengikat dan mentransfer AQP3 *channels* sehingga memberikan efek yang lebih tahan lama daripada humektan lainnya.20

Penelitian dari Tilaar *et al* dari *database Proquest* hasil uji kemanjuran menunjukkan bahwa CCGE 2% secara signifikan meningkatkan elastisitas dan kekencangan kulit setelah dua dan empat minggu aplikasi dibandingkan dengan kontrol, tetapi tidak menunjukkan efek yang signifikan pada pencerah kulit.17 Hasil tersebut dikarenakan *C. asiatica* memiliki kandungan *madecassoside* dan *asiaticoside*, yang dikenal sebagai penginduksi ekspresi kolagen tipe I dengan mengaktifkan jalur pensinyalan SMAD.13 Tanaman teh (*Camellia sinensis*) mengandung polifenol yang berperan sebagai antioksidan untuk mencegah pembentukan radikal bebas di dalam tubuh.21 Penelitian telah menunjukkan bahwa *epigallocatechin 3-0-gallate* (EGCG), turunan polifenol, mampu mengurangi aktivitas

tirosinase, terutama komponen EGCG, EGC, dan CG yang memiliki kemampuan untuk menghambat pigmentasi akibat paparan sinar UV-B.²² Kedelai (*Glycine max*) memiliki komponen aktif seperti *phenolic acids*, *flavonoids*, *isoflavonoids* dan protein (*Bowman-Birk inhibitor* dan *soybean trypsin inhibitor*) yang menunjukkan aktivitas depigmentasi dan mencegah pigmentasi yang diinduksi UV baik *in vitro* maupun *in vivo*.^{20,23} Uji keamanan dermatologis menunjukkan bahwa CCGE tidak menyebabkan iritasi atau reaksi alergi pada kulit pada konsentrasi 5% untuk ROPT dan hingga 3% untuk SCPT. Sedangkan pada konsentrasi 5%, CCGE dapat menyebabkan reaksi alergi pada 4,0% dari semua subjek. Tes HETCAM menunjukkan bahwa CCGE 5% tidak mengiritasi pada tingkat okular.¹⁷ Hal ini juga dijelaskan pada penelitian Eun *et al* bahwa dalam dosis yang direkomendasikan belum ada efek toksik *C. asiatica* yang teramati. Namun pada pemberian dosis tinggi kemungkinan efek samping termasuk iritasi kulit dan sensasi terbakar pada penggunaan luar, alergi kulit, mual, sakit kepala, pusing, sakit perut, dan kantuk yang ekstrem.²

Penelitian dari Maramaldi *et al* dari *database Proquest* menunjukkan bahwa *C. asiatica* dapat mendukung potensi anti-inflamasi pada *human skin explant* yang diaplikasikan CAE 1% dengan jumlah standar 2 mg/eksplan.¹⁹ Hasil tersebut diakibatkan *C. asiatica* telah dilaporkan oleh banyak peneliti bahwa kandungan *asiaticoside* memiliki sifat antioksidan yang berperan penting dalam menurunkan aktivitas ROS dalam sistem tubuh.^{11,12} Kemudian densifikasi jaringan kolagen epidermis serta penurunan yang signifikan dalam kedalaman dan volume kerutan juga diamati pada 70% dari sukarelawan yang diuji menggunakan 0,5% CAE selama 6 minggu.¹⁸ Hal tersebut dikarenakan kandungan *madecassoside* dapat menginduksi ekspresi kolagen dengan mengaktifkan jalur pensinyalan SMAD serta menyebabkan proliferasi fibroblast dan meningkatkan kadar *hydroxyproline* yang mengakibatkan peningkatan epitelisasi.^{13,15}

Adapun hasil *review* dari keempat jurnal di atas dimana hasil yang lebih menunjukkan efek terhadap pencegahan penuaan dini yaitu terdapat pada penelitian Tilaar *et al* dengan pemberian intervensi berupa kombinasi dari ekstrak *Centella asiatica*, *Camellia sinensis*, dan *Glycine max* (CCGE) 2% yang menunjukkan peningkatan elastisitas dan kekencangan kulit setelah dua dan empat minggu aplikasi dibandingkan dengan kontrol. Hasil tersebut disebabkan karena kandungan *Centella asiatica* memiliki kandungan *madecassoside* dan *asiaticoside*, yang dikenal sebagai penginduksi ekspresi kolagen tipe I dengan mengaktifkan jalur pensinyalan SMAD.¹³ Tanaman teh (*Camellia sinensis*) mengandung polifenol yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah pembentukan radikal bebas dalam tubuh.²¹ Penelitian telah menunjukkan bahwa EGCG, turunan polifenol, mampu mengurangi aktivitas tirosinase, terutama komponen EGCG, EGC, dan CG yang memiliki kemampuan untuk menghambat pigmentasi akibat paparan sinar UV-B.²² Kedelai (*Glycine max*) memiliki komponen aktif seperti *phenolic acids*, *flavonoids*, *isoflavonoids* dan protein (*Bowman-Birk inhibitor* dan *soybean trypsin inhibitor*) yang menunjukkan aktivitas depigmentasi dan mencegah pigmentasi yang diinduksi UV baik *in vitro* maupun *in vivo*.^{20,23}

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil empat literatur artikel di atas dapat disimpulkan bahwa pemberian pegagan (*Centella asiatica*) dalam sediaan topikal baik pengelolaannya dengan HA, *glycerine*, nanopartikel kitosan, atau ekstrak *Camellia sinensis* dan *Glycine max*, memiliki peran dalam mencegah penuaan.

Acknowledge

Peneliti ucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Hikmawati D, Maedasari D, Prasetya PR. Merokok dan penuaan dini berupa wrinkles seputar wajah sekuriti Universitas Islam Bandung. *Global Medical and Health Communication*. 2017;5(2):140—3.

- [2] Chaikul P, Sripisut T, Chanpirom S, Ditthawutthikul N. Anti-skin aging activities of green tea (*Camellia sinensis* (L)) in B16F10 melanoma cells and human skin fibroblasts. *European Journal of Integrative Medicine* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101212>
- [3] Mutiana NA, Sopyan I. Formulasi krim antioksidan ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val) untuk anti aging. *Farmaka Suplemen*. 2018 Sep 1;16(3):122—33.
- [4] Harris B. Pencegahan penuaan kulit dini. *Ibnu Sina Biomedika*. 2019 Mei;3(1):1—8.
- [5] Ahmad Z, Damayanti. Penuaan kulit: Patofisiologi dan manifestasi klinis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*. 2018 Des;30(3):208—15.
- [6] Kerns ML, Chien AL, Kang S. Skin aging. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, dkk, penyunting. *Fitzpatrick dermatology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Professional; 2019. hlm. 1779—82.
- [7] Wulansari AN. Alternatif cantigi ungu (*Vaccinium varingiaefolium*) sebagai antioksidan alami. *Farmaka Suplemen*. 2018 Ags 4;16(2):419—29.
- [8] Yasurin P, Sriariyanun M, Phusantisaman T. The bioavailability activity of *Centella asiatica*. *KMUTNB Int J Appl Sci Technol*. 2016 Mar;9(1):1—9.
- [9] Lisiswanti R, Fiskasari SR. Manfaat pegagan (*Centella asiatica*) terhadap pengobatan penyakit. *Majority*. 2017 Maret;6(2):132—6.
- [10] Sabaragamuwa R, Perera CO, Fedrizzi B. *Centella asiatica* (Gotu kola) as a neuroprotectant and its potential role in healthy ageing. *Trends in Food Science & Technology*. 2018 Juli 26;79:88—97.
- [11] Zahara K, Bibi Y, Tabassum S. Clinical and therapeutic benefits of *Centella asiatica*. *Pure Appl. Bio*. 2014 Des;3(4):152—9.
- [12] Saputri I, Damayanthi E. Penambahan pegagan (*Centella asiatica*) dengan berbagai konsentrasi dan pengaruhnya terhadap sifat fisiko-kimia cookies sagu. *Jurnal Gizi Pangan*. 2015 Juli;10(2):149—56.
- [13] Haftek M, Mac-Mary S, Le Bitoux MA, Creidi P, Seité S, Rougier A, dkk. Clinical, biometric and structural evaluation of the long-term effects of a topical treatment with ascorbic acid and madecassoside in photoaged human skin. *Experimental Dermatology*. 2008;17:946—52.
- [14] Kanlayavattanakul M, Lourith N. An update on cutaneous aging treatment using herbs. *J Cosmet Laser Ther*. 2015;17(6):343—52.
- [15] Bylka W, Skutek-Awizeń P, Studzińska-Sroka E, Brzezińska M. *Centella asiatica* in cosmetology. *Postepy Dermatol Alergol*. 2013 Feb;30(1):46—9.
- [16] Milani M, Sparavigna A. The 24-hour skin hydration and barrier function effects of a hyaluronic 1%, glycerin 5%, and *Centella asiatica* stem cells extract moisturizing fluid: an intra-subject, randomized, assessor-blinded study. *Dove Press Journal*. 2017 Ags 11;10:311—5.
- [17] Tilaar M; Tilaar K; Maily; Junardy D; Puspitosari D; Priyadi YS; dkk. Study on the safety and efficacy of Indonesian combination plant extract in cosmetics. *Journal of Young Pharmacists*. 2017 Jan-Mar;9(1):S52—5.
- [18] Yulianti L; Bramono K; Mardiyati E; Freisleben HJ. Ekspresi protein aquaporin3 pada fibroblast dan keratinosit kulit manusia yang diinduksi oleh ekstrak etanol *Centella asiatica* dalam nanopartikel kitosan. *MDVI*. 2015;42:7S—17S.
- [19] Maramaldi G; Togni S; Franceschi F; Lati E. Anti-inflammaging and antiglycation activity of a novel botanical ingredient from African biodiversity (*Centevita™*). *Dove Press Journal*. 2014;7:1—9.
- [20] Baumann L. Cosmeceuticals and skin care in dermatology. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, dkk, penyunting. *Fitzpatrick dermatology*. Edisi ke-9. New York: McGraw-Hill Professional; 2019. hlm. 3805—

11.

- [21] Syah ANA. Taklukkan Penyakit dengan Teh Hijau. Jakarta: AgroMedia Pustaka, 2006.
- [22] Chiu AE, Chan JL, Kern DG, Kohler S, Rehmus WE, Kimball AB. Double blinded, placebo-controlled trial of green tea extracts in the clinical and histologic appearance of photoaging skin. *Dermatol surg.* 2005;31:855—9.
- [23] Asan T, Lister INE, Fachrial E, Amalia A, Widowati W, Samin B, dkk. Potency of black soybean (*Glycine max (L.) Merr*) extract and daidzein as antioxidant and antihyaluronidase. *Trad Med J.* 2019;24(1):52—8.
- [24] Muhamad Al Hadi A A, H. S. (2021). *Scoping Review Efektivitas Centella Asiatica (L.) Urban dan Zat Aktifnya terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Hewan Coba.* Vol. 1 No. 2 (2021): Jurnal Riset Kedokteran, 92-99.