

ARTIKEL PENELITIAN

**EFEK ANTI-AGING KULIT PADA EKSTRAK PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.):
AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN MOLECULAR DOCKING
(SKIN ANTI-AGING EFFECTS ON *Centella asiatica* (L.) EXTRACT:
ANTIOXIDANTS AND MOLECULAR DOCKING)**

Mochamad Rizki Budiman¹, Bayu Ewangga², Nazwa Putri Nizrotunnisa³

¹Divisi Biologi Seluler dan Molekuler, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar, Fakultas Kedokteran Universitas Pasundan, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

²Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Pasundan, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

³Program Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Pasundan, Bandung, Jawa Barat, Indonesia

Email korespondensi: bayuewangga46@unpas.ac.id

ABSTRAK

Populasi manusia yang mengalami penuaan di seluruh dunia akan meningkat seiring dengan berjalannya waktu karena ada peningkatan jumlah tersebut maka jumlah permasalahan kesehatan termasuk penuaan kulit juga akan ikut meningkat. Dampak dari perubahan tersebut dapat mengakibatkan adanya kerutan, kasar, dan kusam. Penuaan kulit adalah proses perubahan progresif yang ditandai dengan hilangnya integritas fungsi dari kulit. Faktor yang mempengaruhi dalam proses penuaan adalah peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan aktivasi enzim degradasi pada kulit. Penggunaan antioksidan dapat membantu mencegah penuaan kulit dengan menghambat pembentukan ROS. Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) merupakan tanaman dengan banyak aktivitas biologis: anti-inflamasi, neuroprotektif, dan penyembuhan luka. Penelitian ini bertujuan untuk menilai aktivitas antioksidan dan kandungan senyawa aktif pada pegagan secara *in vitro* dan *in silico*. Teknik ekstraksi pegagan dilakukan dengan menggunakan metanol 95%. Kemudian, ekstrak pegagan diuji dengan melihat total kandungan flavonoid, uji *diphenylpicrylhydrazyl* (DPPH), uji penangkapan hidrogen peroksida (H₂O₂), uji superoksida dismutase (SOD), dan simulasi *molecular docking* terhadap enzim degradasi di kulit. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak pegagan memiliki kandungan flavonoid total 17,90 µg QE mg⁻¹, IC₅₀ untuk H₂O₂ aktivitas 192,15 µg mL⁻¹, aktivitas DPPH 299,40 µg mL⁻¹, dan IC₅₀ untuk aktivitas SOD 300 µg mL⁻¹. Simulasi *molecular docking* secara *in silico* menunjukkan aktivitas pengikatan enzim kolagenase dengan urutan afinitas pengikatan tertinggi adalah *quercetin* dengan hasil -16.8 kcal mol⁻¹ dan *asiaticoside* dengan hasil -16.7 kcal mol⁻¹. Selain itu, aktivitas penghambatan enzim *hyaluronidase* juga terlihat tinggi dalam afinitas pengikatan *asiaticoside* dengan hasil -16.3 kcal mol⁻¹. Ekstrak pegagan memiliki aktivitas antioksidan dan memiliki potensi sebagai agen *anti-aging* pada kulit dengan cara menghambat enzim degradasi kulit.

Kata kunci: *asiaticoside*, *Centella asiatica* (L.), enzim degradasi, flavonoid, *molecular docking*

ABSTRACT

Human population experiencing the progress of aging throughout the world will increase over time. Hence, the number of health problems including skin aging will also increase. The impact of these changes can result skin wrinkles, roughness and dullness. Skin aging is a progressive change characterized by loss of functional integrity of the skin. Factors that affect the aging process are increased levels of Reactive Oxygen Species (ROS) and activation of degradation enzymes in the skin. The use of antioxidants can help prevent skin aging by inhibiting the formation of ROS. *Centella asiatica* (L.) is a plant with many biological activities: anti-inflammatory, neuroprotective, and wound healing. This study aims to assess the content of active compounds in (*Centella asiatica* (L.) in vitro and in silico. Extraction using maceration technique by adding methanol 95%. *Centella asiatica* (L.) extract was examined by testing the total of flavonoids content, diphenylpicrylhydrazyl assay (DPPH), hydrogen peroxide scavenging assay (H_2O_2), Superoxide Dismutase assay (SOD), and molecular docking simulations to enzyme degradations. The results showed that *Centella asiatica* (L.) extract had a total flavonoid content of $17.90 \mu\text{g QE mg}^{-1}$, IC_{50} for SOD activity $300 \mu\text{g mL}^{-1}$, DPPH activity $299.40 \mu\text{g mL}^{-1}$, and IC_{50} for H_2O_2 activity $192.15 \mu\text{g mL}^{-1}$. Molecular docking simulation in silico showed the collagenase enzyme binding activity with the highest order of binding affinity was quercetin ($-16.8 \text{ kcal mol}^{-1}$) and asiaticoside ($-16.7 \text{ kcal mol}^{-1}$). In addition, the inhibitory activity of the hyaluronidase enzyme was also seen as high in the binding affinity of asiaticoside ($-16.8 \text{ kcal mol}^{-1}$). *Centella asiatica* (L.) extract has antioxidant activity and the potential to act as an anti-aging agent on the skin by inhibiting enzyme degradation.

Keywords: asiaticoside, *Centella asiatica* (L.), degradative enzyme, flavonoid, molecular docking

PENDAHULUAN

Penuaan kulit merupakan proses perubahan fisiologis secara progresif.¹ Penuaan kulit dipengaruhi oleh dua mekanisme, intrinsik, yang berasal dari faktor genetik, dan ekstrinsik, berasal dari lingkungan.^{1,2} Stres oksidatif membawa pengaruh besar dalam proses penuaan karena stres oksidatif berperan pada jalur intrinsik dan ekstrinsik.³ Stres oksidatif memicu pembentukan dan peningkatan *reactive oxygen spesies* (ROS) yang akan memicu terjadinya degradasi kolagen akibat adanya aktivasi dari enzim kolagenase, elastase, hyaluronidase dan degradasi elastin oleh elastase yang kemudian

menjadi penyebab dari penuaan kulit.^{3,4,5} ROS dalam hal ini juga memicu peningkatan produksi melanin yang merupakan komponen utama dalam pigmentasi kulit oleh enzim tirosinase, yang pada akhirnya memicu penuaan kulit.⁵ Oleh karena itu, penggunaan antioksidan yang bertindak sebagai agen pereduksi akan menetralkan ROS dan menghambat kolagenase, elastase, hyaluronidase, dan tirosinase yang berkontribusi pada pencegahan dan pengobatan penuaan kulit.⁶

Ekstrak tumbuhan dan senyawa dapat digunakan sebagai agen *anti-aging* yang akan berkontribusi dalam menghambat proses penuaan.⁷ Pegagan

diketahui memiliki kemampuan sebagai anti inflamasi, neuroprotektif, anti bakteri, dan penyembuhan luka.⁸ Selain itu, ekstrak pada pegagan memiliki aktivitas antioksidan, dan zat aktifnya termasuk dalam golongan flavonoid, seperti *asiaticoside*, *kaempferol*, *quercetin*, dan *rutin*.⁹ Namun, pembahasan terkait pegagan sebagai *anti-aging* masih kurang. Sehingga, masih diperlukannya penelitian dengan tujuan mengamati dan menemukan potensi ekstrak pegagan sebagai tanaman yang dapat digunakan sebagai sumber alami agen *anti-aging*.

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat- alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sarung tangan, mikropipet, gelas beker, timbangan, labu ukur, inkubator, vial, spektrofotometri, *vina autodock (3D)*, *pymol*, *prankweb*, dan *BIOVIA Discovery Studio (2D)*.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah pegagan (*Centella asiatica (L.)*) metanol 95%, *AICI*, DPPH, 1,10- fenantrolin monohidrat, amonium sulfat, asam sulfat 98%, natrium azida, asam askorbat, hidrogen peroksida 30%, dimetil sulfoksida (*DMSO*), nitroblue tetrazolium klorida 98%, *tetramethylethylenediamine (TEMED)* 99%, riboflavin 98%, dan akuabides.

Pembuatan ekstrak pegagan

Pegagan didapatkan dari Institut Pertanian Bogor (IPB) yang berlokasi di Bogor, Jawa Barat, Indonesia. Tumbuhan ini telah diidentifikasi di Unit Konservasi Budidaya Biofarmaka Pusat Studi Biofarmaka Tropika LPMM IPB. Pegagan dibersihkan menggunakan air. Selanjutnya, pegagan diletakkan di atas nampan untuk kemudian dikeringkan. Pegagan yang telah dikeringkan kemudian dimaserasi menggunakan metanol 95% selama dua hari. Dengan perbandingan 20:100 (g/mL) pada suhu 60°C, pegagan kemudian disaring dan dimaserasi kembali seperti sebelumnya untuk mendapatkan ekstrak pegagan berbentuk pasta.

Pengukuran kandungan flavonoid total

Sebanyak 1 g sampel Ekstrak Pegagan dimasukkan ke dalam *volumetric* 25 mL lalu ditambahkan etanol. Setelah itu, 2 mL ekstrak pegagan diambil dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, 2 mL larutan *aluminum chloride* (*AICI*), etanol 2% ditambahkan untuk kemudian diinkubasi selama 30 menit. Dilakukan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 415 nm. Hasil yang diperoleh berupa mg dalam *quercetin equivalent (QE)*.¹⁰

Uji Superoksida dismutase (SOD)

Pengukuran aktivitas SOD senyawa kompleks didasarkan pada reduksi nitroblue tetrazolium oleh anion superoksida yang

dihasilkan dalam fotoreduksi riboflavin, yang dilakukan pada suhu ruang (25°C) di bawah pencahayaan fluoresen (20 w, 20 cm). Larutan sampel dibuat dalam 12 variasi konsentrasi, masing-masing sebanyak 40 µL ditambahkan ke dalam larutan (200 µL) yang mengandung 6 µM riboflavin, dan 0,8 µM TEMED dalam 16 mM fosfat (pH 7,4), dan 85 µM nitroblue tetrazolium (NBT) dalam *microplate*. Kemudian sampel dikenai paparan cahaya selama 15 menit. Uji aktivitas kolorimetri dilakukan dengan spektrofotometer *microplatereader* setelah pembentukan NBT-formazan yang menyerap pada 560 nm.³

Uji DPPH

Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) 1 mg dimasukkan ke dalam vial 10 mL. Selanjutnya, tambahkan 6,25 mL metanol yang selanjutnya diaduk hingga larut. Vial ditutup dengan rapat dan permukaan vial ditutupi dengan *aluminum foil* (untuk menghindari cahaya), larutan DPPH 4x10⁻⁵M, untuk larutan stok, sampel ditimbang hingga diperoleh berat sebesar 5 mg. Sampel kemudian dimasukkan ke dalam vial 10 mL dan ditambahkan 5 ml metanol lalu dihomogenkan. Jika sampel sulit larut, gunakan larutan sampel 1000 ppm dan pembersihan ultrasonik. Tahap selanjutnya adalah pengujian sampel. Tabung reaksi diisi larutan stok, metanol, dan 1 ml larutan DPPH sebelum didiamkan

selama 30 menit. Larutan kemudian diukur dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Untuk perbandingan dengan kontrol positif, kontrol negatif dengan menggunakan blanko. Nilai absorbansi dari masing-masing variasi konsentrasi dicatat dan dihitung nilai IC₅₀-nya.⁹

Uji Penangkapan Hidrogen Peroksida (H₂O₂)

Bahan yang digunakan dalam uji ini adalah 1,10-fenantrolin monohidrat, amonium besi (II) sulfat heksahidrat, asam sulfat 98%, natrium azida, asam askorbat, dan hidrogen peroksida 30%, manitol, asam galat, natrium piruvat dan asam urat, Dimetil sulfoksida (DMSO), indometasin, dan etodolak. Sebelum menambahkan 1,10-fenantrolin, tambahkan hidrogen peroksida ke dalam tabung karena proses ini akan mengubah semua *ferrous ion* menjadi *ferric ion* yang tidak dapat membentuk kombinasi merah-jingga dengan 1,10-fenantrolin. Spektrum dan intensitas serapan diukur pada suhu 25°C dengan spektrofotometer *UV-visible Evolution 201* dari *Thermo Fisher Scientific* menggunakan sel kuarsa berukuran 1 cm x 1 cm.⁵ Untuk perbandingan dengan kontrol positif, kontrol negatif dengan menggunakan blanko.

Persiapan struktur protein dan ligan

Struktur 3D dari protein target diperoleh dari *database* PDB. Dalam hal ini, protein yang diperoleh adalah

kolagenase (4jp4), hialuronidase (2pe4), tirosinase (1wx2), dan elastase (1haz). Berdasarkan struktur protein yang diperoleh, situs pengikatan ligan dilihat menggunakan algoritma PrankWeb.¹¹ Selanjutnya, untuk persiapan *molecular docking* dengan *AutoDock Tools*.¹² Struktur ligan diperoleh dari PubChem. Protein yang diperoleh adalah *asiaticoside*, *kaempferol*, *rutin*, dan *quercetin*. Ligan juga disiapkan menggunakan Alat *AutoDock* yang dimana ini merupakan suatu perangkat lunak yang dapat digunakan untuk simulasi. Baik protein maupun ligan, keduanya disimpan dengan konfigurasi *docking*.

Molecular Docking

Molecular docking dijalankan menggunakan algoritma *AutoDock Vina* berdasarkan konfigurasi yang telah ditentukan. Pertama, kita membuka file pdb kemudian simpan dengan mengubahnya menjadi pdbqt.¹³ Nilai *docking* yang diperoleh direpresentasikan dengan *binding affinity*.

Visualisasi hasil *molecular docking*

Visualisasi hasil 3D *docking* dilakukan dengan menggunakan program *PyMOL*, ini merupakan perangkat lunak untuk menggambarkan molekuler dengan teknik komputerisasi. Sementara itu, program *BIOVIA Discovery Studio* digunakan untuk memvisualisasikan hasil 3D *docking*.

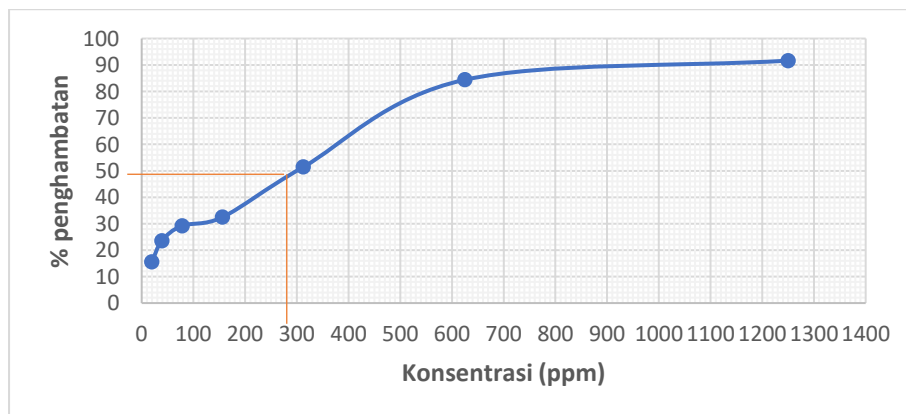
HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Flavonoid dalam Ekstrak Pegagan

Kandungan total flavonoid pada ekstrak pegagan telah diukur. Penelitian saat ini menemukan kandungan total flavonoid yang terdapat pada pegagan yaitu 17.90 μg QE mg^{-1} .

Aktivitas Superoksida dismutase (SOD)

Aktivitas antioksidan pada ekstrak pegagan yang diukur dengan superoksida dismutase (SOD) telah dilakukan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai aktivitas SOD adalah IC_{50} 300 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (Gambar 1).



Gambar 1 Kurva IC_{50} Ekstrak pegagan terhadap aktivitas SOD.

Aktivitas DPPH

Uji dengan menggunakan larutan DPPH untuk melakukan analisis aktivitas antioksidan yang terdapat pada ekstrak pegagan terhadap penangkapan senyawa

radikal bebas telah dilakukan. Pengukuran ekstrak pegagan menunjukkan aktivitas DPPH berdasarkan nilai IC_{50} 299,40 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (Gambar 2).

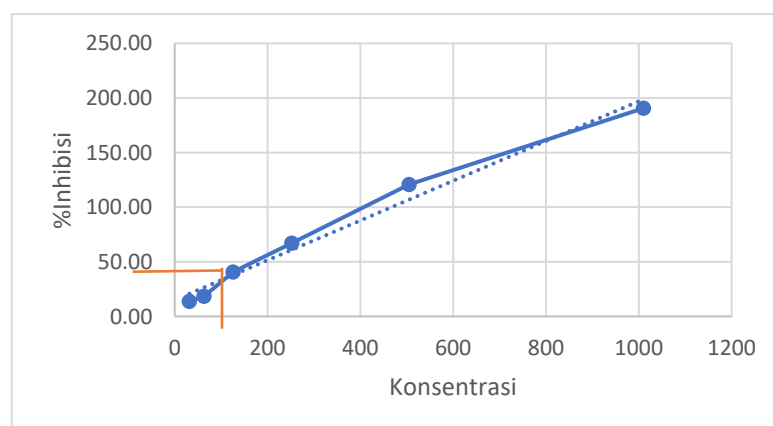


Gambar 2 Kurva daya hambat ekstrak pegagan terhadap DPPH.

Aktivitas Penangkapan Hidrogen Peroksida (H_2O_2)

Analisis terhadap aktivitas penangkapan hidrogen peroksida dilakukan untuk melihat aktivitas antioksidan senyawa

aktif terdapat pada pegagan terhadap radikal peroksida. Ekstrak pegagan menunjukkan aktivitas hidroperoksida berdasarkan nilai IC_{50} 192,15 $\mu\text{g mL}^{-1}$ (Gambar 3).



Gambar 3 Kurva IC_{50} ekstrak pegagan terhadap penangkapan hidrogen peroksida.

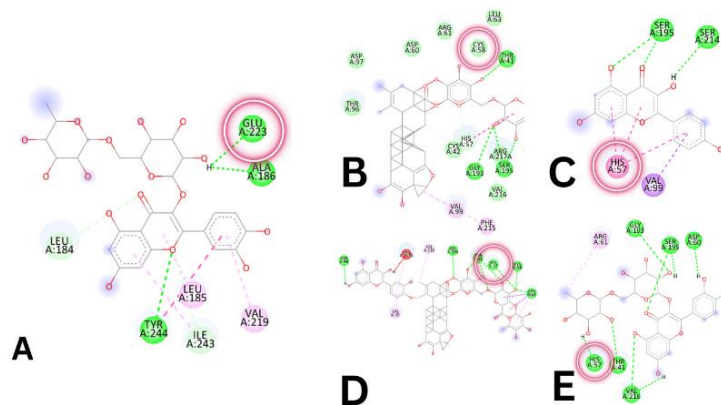
Molecular Docking

Semua senyawa yang mendapat perlakuan simulasi *molecular docking* menunjukkan hasil yang baik dan cocok dengan reseptornya. Hasil *Binding Affinity* diambil dan dibandingkan (Tabel 1). *Quercetin* memiliki afinitas pengikatan tertinggi untuk kolagenase (-16,8 kcal mol⁻¹). *Asiaticoside* memiliki afinitas pengikatan yang relatif tinggi untuk kolagenase (-16,7 kcal mol⁻¹). *Binding affinity* divisualisasikan

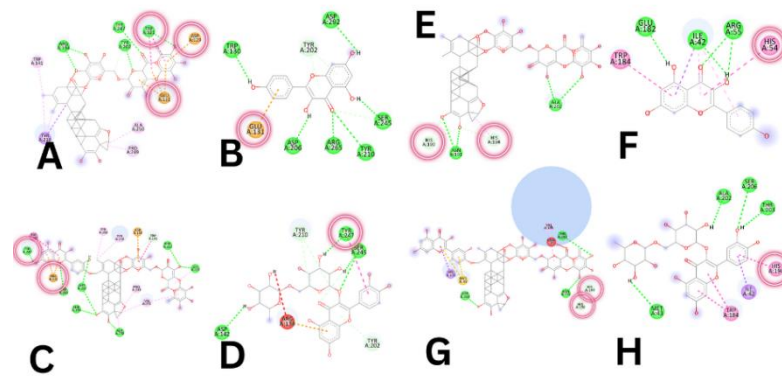
pada Gambar 4, 5, 6 dan 7. Analisis visualisasi menunjukkan bahwa senyawa yang terdapat pada pegagan yaitu *asiaticoside*, *kaempferol*, *quercetin*, dan *rutin* menempati situs aktif reseptor, seperti ligan terikat. Interaksi antara asam amino di sisi aktif enzim diperlihatkan oleh struktur 2D (Gambar 4 dan 5). Hal ini menunjukkan bahwa senyawa yang terkandung dalam pegagan dapat menghambat enzim degradasi.

Tabel 1 *Binding affinity* pada kandungan ekstrak pegagan

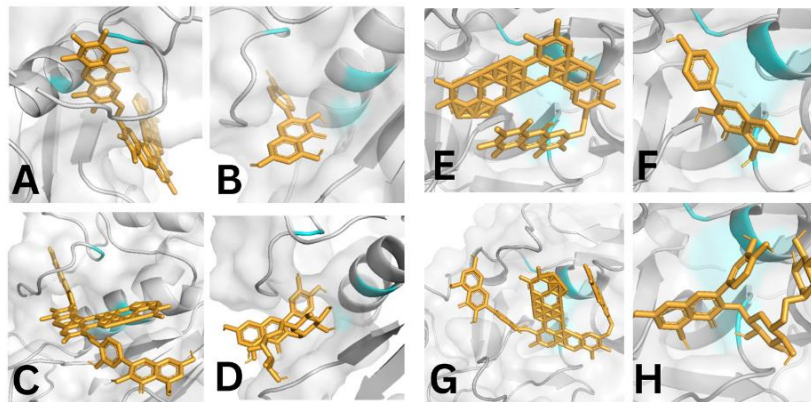
Senyawa	<i>Binding Affinity</i> (kcal mol ⁻¹)			
	Kolagenase	Elastase	Hialuronidase	Tirosinase
<i>Asiaticoside</i>	-16.7	-12.7	-16.3	11.3
<i>Kaempferol</i>	-9.7	-6.3	-8.2	-6.6
<i>Quercetin</i>	-16.8	-12.3	-14.5	-9.9
<i>Rutin</i>	-8.4	-7.5	-9.8	-8.2



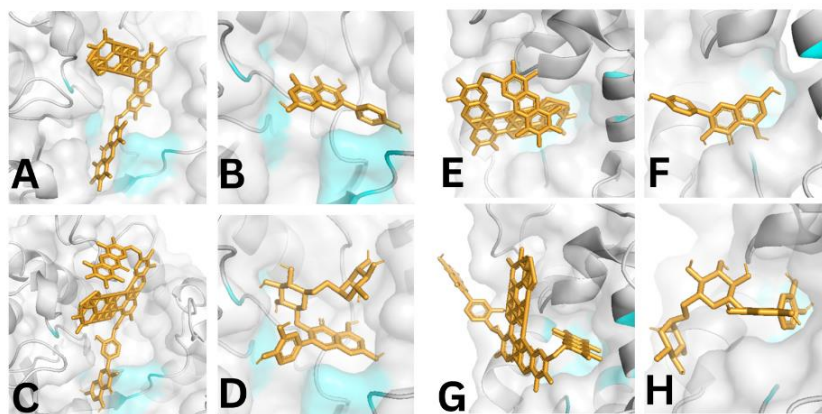
Gambar 4 Analisis *molecular docking* senyawa fitokimia terhadap kolagenase (4JP4) A. tirosinase (1WX2) B, C, D, dan E. direpresentasikan dengan struktur 2D. (A,B) *Asiaticoside* (C) *Kaempferol* (D) *Quercetin* dan (E) *Rutin*. Interaksi residu asam amino ditunjukkan lingkaran merah.



Gambar 5 Analisis *molecular docking* senyawa fitokimia terhadap hialuronidase (2PE4) A, B, C, dan D. tirosinase (1WX2) E, F, G, dan H. direpresentasikan dengan struktur 2D. (A,E) *Asiaticoside* (B,F) *Kaempferol* (C,G) *Quercetin* dan (D,H) *Rutin*. Interaksi residu asam amino ditunjukkan lingkaran merah.



Gambar 6 Analisis *molecular docking* senyawa fitokimia terhadap kolagenase (4JP4) A, B, C, dan D. Elastase (1HAZ) E,F,G, dan H. direpresentasikan dengan struktur 3D. (A,E) *Asiaticoside* (B,F) *Kaempferol* (C,G) *Quercetin* dan (D,H) *Rutin*.



Gambar 7 Analisis *molecular docking* senyawa fitokimia terhadap hialuronidase (2PE4) A, B, C, dan D. tirosinase (1WX2) E, F, G, dan H. direpresentasikan dengan struktur 3D. (A,E) *Asiaticoside* (B,F) *Kaempferol* (C,G) *Quercetin* dan (D,H) *Rutin*.

Pegagan telah dilaporkan memiliki senyawa aktif fitokimia yaitu *asiaticoside*, *kaempferol*, *quercetin*, dan *rutin*.¹⁴ Senyawa aktif tersebut diketahui memiliki aktivitas antioksidan.¹⁴ Antioksidan memiliki peran dalam mencegah, menghambat, dan mengurangi proses oksidasi.¹⁵ Pengujian aktivitas antioksidan suatu tanaman sangat penting untuk menentukan apakah tanaman tersebut memiliki aktivitas yang dapat mengikat radikal bebas. Ekstrak tanaman dan senyawa alami telah banyak digunakan sebagai terapi karena banyak penelitian yang menunjukkan aktivitas biologisnya.¹⁶ Banyak penelitian sebelumnya yang dilakukan di Indonesia membahas tanaman yang secara alami mengandung antioksidan, yaitu ekstrak buah manggis, kurkumin dalam kunyit, dan ginseng.^{17,18,10}

Proses penuaan adalah penurunan fungsi maksimal dan kapasitas cadangan kulit secara progresif.¹⁹ Hal ini secara kompleks dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik yang disebabkan oleh akumulasi ROS akibat proses biologis.⁷ Stres oksidatif menghasilkan ROS, berperan penting dalam perubahan matriks ekstraseluler dermal aging dan *photoaging*.²⁰ Selain itu, beberapa enzim berperan penting terkait penuaan, yaitu kolagenase dan elastase, dimana akumulasi ROS setelah paparan kulit akan memicu aktivasi enzim tersebut yang akan memecah dan mendegradasi kolagen dan elastin.⁶

Hialuronidase, yang merusak asam hialuronat, akan menyebabkan penurunan fungsi kulit yang mengarah ke proses penuaan kulit.⁶ Antioksidan bertindak sebagai agen pereduksi yang akan menghambat penuaan kulit dengan cara menetralkan ROS yang telah terbentuk dan membantu mengembalikan fungsi serta keutuhan kulit, yang sebelumnya rusak, lambat laun akan berkurang tingkat kerusakannya.^{7,20} Proses ini dapat dihambat dengan menggunakan penghambatan enzim atau dikenal dengan *anti-aging*.⁶ Dari penelitian ini, ditemukan senyawa fitokimia dalam pegagan yang berpotensi sebagai zat antioksidan sebagaimana dibuktikan dari hasil uji penelitian yang menunjukkan kandungan total flavonoid (17,90 $\mu\text{g QE mg}^{-1}$ ekstrak), aktivitas superoksida dismutase (IC_{50} 300), DPPH Aktivitas (299,40 $\mu\text{g mL}^{-1}$), dan aktivitas penangkapan hidroperoksida (192,15 $\mu\text{g mL}^{-1}$). Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan yang diuji dengan metode DPPH, memiliki sifat antioksidan yang sangat kuat.¹ Selain itu, pegagan juga menunjukkan potensi aktivitas penghambatan enzim yang didemonstrasikan secara *in silico* melalui simulasi *molecular docking*. Dengan demikian, pegagan dapat disimpulkan mampu mengurangi kerusakan sel kulit akibat stres oksidatif. Studi sebelumnya

juga menunjukkan bahwa kulit manggis juga memiliki kemampuan penghambatan enzim melalui *molecular docking*.¹⁰ Selain itu, penelitian sebelumnya juga melaporkan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak kalus pegagan memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan hasil yang diperoleh dari metode HPTLC-DPPH dan HPLC.¹⁴

Penelitian saat ini menunjukkan bahwa pegagan memiliki aktivitas anti-kolagenase yang tinggi dibandingkan dengan senyawa lain berdasarkan penelitian simulasi *molecular docking* secara *in silico*. Penemuan ini dapat menjelaskan terdapat aktivitas penghambatan enzim yang dihasilkan dari senyawa aktif pegagan. Pada penelitian sebelumnya juga telah dijelaskan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam pegagan memiliki aktivitas antioksidan dan potensi penghambatan enzim sebagai *anti-aging*.¹⁴ Terdapat faktor-faktor yang terbukti dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan pada ekstrak tanaman. Faktor tersebut seperti umur, musim panen, pelarut ekstraksi, dan perlakuan pascapanen. Tahap kematangan atau umur merupakan faktor penting yang dapat mempengaruhi kualitas komposisi dan kuantitas fitokimia pada tanaman karena terjadi proses pematangan secara biokimia, fisiologis, dan struktural pada tanaman.^{22,23}

Interaksi antara fitokimia yang terkandung dalam pegagan dan enzim degradasi, yaitu kolagenase, elastase, hialuronidase, dan tirosinase, diuji secara *in silico* dengan simulasi *molecular docking*, yang merupakan salah satu model komputasi yang berasal dari struktur kompleks yang dibentuk oleh dua atau lebih interaksi molekuler. Studi ini menunjukkan bahwa fitokimia berinteraksi dengan enzim degradasi. Selain itu, beberapa senyawa menunjukkan interaksi dengan residu asam amino pada situs pengikatan, yang menunjukkan bahwa senyawa tersebut berpotensi berperan sebagai inhibitor.²³ Simulasi *molecular docking* pada senyawa fitokimia yang terdapat pada pegagan menunjukkan hasil interaksinya dengan residu asam amino yang terdapat pada *binding site*. Temuan penelitian menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terdapat pada pegagan seperti *kaempferol*, *quercetin*, *rutin*, dan *asiaticoside* memiliki sifat antioksidan dan penghambat enzim degradasi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian *in vitro* dapat disimpulkan bahwa ekstrak pegagan menunjukkan aktivitas antioksidan yang memberi efek terhadap *anti-aging*. Selanjutnya, hasil secara *in silico* pada simulasi *molecular docking* terhadap enzim degradasi pada senyawa pegagan

menunjukkan *binding affinity* yang baik sebagai penghambat enzim tersebut. Penelitian lebih lanjut secara *in vitro* diperlukan untuk melihat aktivitas penghambatan enzim pada senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman pegagan dan uji fraksinasi terhadap enzim yang paling berpotensi sebagai agen *anti-aging*. Hasil dari uji ekstrak pegagan yang telah dilakukan dapat diformulasikan menjadi bahan aktif yang digabungkan ke dalam bentuk gel ataupun krim sehingga dapat dipergunakan dan dimanfaatkan untuk bahan aktif produk kosmetik.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tim peneliti tidak memiliki konflik kepentingan dalam penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas Pasundan Fakultas Kedokteran, Bandung, Indonesia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rinnerthaler, Mark BJ, Streubel M, Trost A, Richter K. Oxidative Stress in Aging Human Skin. 2015;545–89
2. Sutanto NR, Yusharyahya SN, Nilasari H, Legiawati L, Astriningrum R, Fitri EM. Perkembangan Terkini Proses Penuaan Kulit. Jurnal Kedokteran Meditek. 2023;29(1):98–108.
3. Deawati Y, Onggo D, Mulyani I, Hastiawan I, Kurnia D. Activity of Superoxide Dismutase Mimic of [Mn(salen)OAc] Complex Compound Non-enzymatically in Vitro Through Riboflavin Photoreduction. Molekul. 2017;12(1):61.
4. Widowati W, Darsono L, Suherman J, Fauziah N, Maesaroh M, Erawijantari P putu. Anti-inflammatory effect of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) peel extract and its compounds in Ips-induced raw264.7 cells. Natural Product Sciences. 2016;22(3):147–53.
5. Mukhopadhyay D, Dasgupta P, Sinha Roy D, Palchoudhuri S, Chatterjee I, Ali S, et al. A Sensitive In vitro Spectrophotometric Hydrogen Peroxide Scavenging Assay using 1,10-Phenanthroline. Free Radicals and Antioxidants. 2016;6(1):124–32.
6. Jiratchayamaethasakul C, Ding Y, Hwang O, Im ST, Jang Y, Myung SW, et al. In vitro screening of elastase, collagenase, hyaluronidase, and tyrosinase inhibitory and antioxidant activities of 22 halophyte plant extracts for novel cosmeceuticals. Fisheries and Aquatic Sciences. 2020;23(1):1–9.
7. Rorteau J, Chevalier FP, Fromy B, Lyon I. Vieillessement et intégrité de la peau De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge. 2020;36:1156–62.
8. Fernanda L, Ramadhani AP, Syukri Y. Aktivitas pegagan (*Centella asiatica*)

- pada dermatologi. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2023;9(3):237.
9. Maesaroh K, Kurnia D, Al Anshori J. Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. Vol. 6, *Chimica et Natura Acta*. 2018. p. 93.
 10. Widowati W, Ginting CN, Lister INE. Anti-aging Effects of Mangosteen Peel Phytochemical Compounds : Antioxidant Inhibition and Molecular Docking Simulation Authors : Extract Activity , and Its Enzyme Ermi Girsang , Annisa Amalia , Satrio Haryo Benowo Wibowo , Hanna Sari Widya Kusuma and Riz. 31(3).
 11. Jakubec D, Skoda P, Krivak R, Novotny M, Hoksza D. PrankWeb 3: accelerated ligand-binding site predictions for experimental and modelled protein structures. *Nucleic Acids Research*. 2022;50(W1):W593–7.
 12. Pacheco AB, Hpc LSU. Introduction to AutoDock and AutoDock Tools. International for Computation and Tecnology. 2012;2/29.
 13. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *Journal of Computational Chemistry*. 2009;31(2).
 14. Buranasudja V, Rani D, Malla A, Kobtrakul K, Vimolmangkang S. Insights into antioxidant activities and anti-skin-aging potential of callus extract from *Centella asiatica* (L.). *Scientific Reports*. 2021;11(1):1–16.
 15. Kotha RR, Tareq FS, Yildiz E, Luthria DL. Oxidative Stress and Antioxidants—A Critical Review on In Vitro Antioxidant Assays. *Antioxidants*. 2022;11(12).
 16. Cavinato M, Waltenberger B, Baraldo G, Grade CVC, Stuppner H, Jansen-Dürr P. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology*. 2017;18(4):499–516.
 17. Bielak-Zmijewska A, Grabowska W, Ciolko A, Bojko A, Mosieniak G, Bijoch Ł, et al. The role of curcumin in the modulation of ageing. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20-5.
 18. Hwang E, Park SY, Yin CS, Kim HT, Kim YM, Yi TH. Antiaging effects of the mixture of *Panax ginseng* and *Crataegus pinnatifida* in human dermal fibroblasts and healthy human skin. *Journal of Ginseng Research*. 2017;41(1):69–77.
 19. Life D, Miguel S, Hospital RV, Dresden H, Dresden-friedrichstadt ATH, Davila C, et al. Perceived Age and Life Style. The Specific Contributions of Seven

- Factors Involved in Health and Beauty. 2017;12(3):191–201.
20. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. Cell Transplantation. 2018;27(5):729–38.
21. Fransiska AN, Odhia FN, Putri GK, Setyasna P, Tyasna PS, Putri TR, et al. Molecular docking aktivitas senyawa antioksidan alami pada beberapa tanaman di indonesia. Jurnal Farmasetis. 2023;12(1):55–60.
22. Tlili N, Mejri H, Yahia Y, Saadaoui E, Rejeb S, Khaldi A, et al. Phytochemicals and antioxidant activities of *Rhus tripartitum* (Ucria) fruits depending on locality and different stages of maturity. Food Chem. 2014 Oct;160:98–103.
23. Vongsak B, Sithisarn P, Mangmool S, Thongpraditchote S, Wongkrajang Y, Gritsanapan W. Maximizing total phenolics, total flavonoids contents and antioxidant activity of *Moringa oleifera* leaf extract by the appropriate extraction method. Ind Crops Prod [Internet]. 2013;44:566–71. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669012005286>