

Aktivitas Anti-Wrinkle Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia*) secara *in vivo*

Kintoko¹, Hardi Astuti Witasari¹ dan Yuda Fajar Pratama¹

¹ Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan, Warungboto, Umbulharjo, Yogyakarta 55164

Reception date of the manuscript: 2022-02-17

Acceptance date of the manuscript: 2022-12-06

Publication date: 2023-08-31

Abstract— Ultraviolet (UV) lights induce the formation of free radicals-causing the wrinkle. *Binahong* leaves (*Anredera cordifolia*) possess several antioxidants against excessive free radicals. Gel extract of *Binahong* leaves has become a modern formulation that is more convenient and effective in delivering beneficial compounds. This study aims to analyze the *Binahong* activity in a gel extract (Binagel®) which was rubbed upon a rat's dorsal against *in vitro* UVB irradiation-causing wrinkle. A total of twenty-five male bulb/c rats were employed and they were divided into five groups consisting of Normal (N), UVB (C-), tretinoin gel (C+), and first treatment of once daily application (T1), and second treatment of twice daily application (T2). The UVB light by Kernel KN-4003 lamp was irradiated periodically onto dorsal skin for two weeks. The wrinkle score was determined according to the scoring system of the Bissett method. The obtained results were analyzed by the Kruskal-Wallis and Mann Whitney U tests at a confidence level of 95%. The results revealed that the wrinkle scores of the N, C-, C+, T1, and T2 groups were 0, 2.66±0.48, 0.44±0.38, 1.06±0.6, and 0.80±0.84, respectively. The N group did not show a statistical difference from the T2 group (P>0.05) and the C- group showed a statistical difference in all gel applications (P<0.05). The C+ group was not significantly different from the T1 and T2 groups (P>0.05). The application of *Binahong* leaves gel extract has an anti-wrinkle activity against UVB light. The frequency addition of either once- or twice- in a day does not show a statistical significance.

Keywords—anti-wrinkle, *Binahong* leaves extract, gel cosmetic

Abstrak— Sinar ultraviolet memicu terbentuknya radikal bebas penyebab kerutan. Daun binahong (*Anredera cordifolia*) memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menstabilkan radikal bebas. Penggunaan ekstrak daun binahong dalam bentuk gel lebih praktis dan nyaman di kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti-wrinkle pemberian gel ekstrak daun binahong (Binagel®) pada mencit yang dipapar radiasi UVB. Subjek mencit bulb/c jantan berjumlah dua puluh lima ekor dibagi menjadi lima kelompok yang meliputi kelompok normal (N) tanpa perlakuan apapun, kontrol negatif UVB (C-), kontrol positif tretinoin (C+), perlakuan 1 (T1) berupa pemakaian gel satu kali sehari, dan perlakuan 2 (T2) berupa pemakaian gel dua kali sehari. Paparan dilakukan dengan menggunakan lampu UVB Kernel KN-4003 selama dua minggu. Pengamatan kerutan dilakukan dengan menggunakan metode *scoring system of Bissett*. Data yang diperoleh selanjutnya melalui uji Kruskal-Wallis dan uji lanjut Mann Whitney U dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa skor kerutan pada kelompok N, C-, C+, T1, dan T2 secara berurutan adalah 0; 2,66±0,48; 0,44±0,38; 1,06±0,61, dan 0,80±0,84. Kelompok C- memberikan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok C+, T1, dan T2 (P<0,05). Kelompok C+ tidak berbeda signifikan terhadap skor kerutan pada kelompok T1 dan T2 (P>0,05). Pemberian gel ekstrak daun binahong memiliki aktivitas sebagai *anti-wrinkle* dalam mencegah terjadinya kerutan pada mencit yang diinduksi sinar UVB. Penambahan frekuensi memberikan perbedaan yang tidak signifikan.

Kata Kunci—*anti-wrinkle*, ekstrak daun binahong, gel kosmetik

1. PENDAHULUAN

Kulit erat kaitannya dengan kontak dan sebagai pembatas untuk melawan agen infeksi kimia, fisik, maupun biologi (Addor, 2017). Penuaan adalah proses yang akan dialami oleh setiap makhluk hidup di muka bumi ini yang terjadi secara bertahap pada seluruh organ. Faktor-faktor yang

menyebabkan penuaan dapat dikelompokkan menjadi faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik berlangsung secara alamiah yang dapat disebabkan beberapa faktor fisiologis seperti faktor genetik. Faktor ekstrinsik yang utama ialah gaya hidup tidak sehat, polusi lingkungan, asap rokok, dan sinar UV (Zhang Duan, 2018). Spektrum cahaya telah lama dikenal mampu menghasilkan radikal bebas. Senyawa yang dihasilkan dapat berada pada jumlah tinggi atau rendah, photoaging, fotoimunosupresi, dan fotokarsinogenesis. Radiasi ultraviolet (UV) pada rentang UVB (290-320 nm) merupakan radiasi yang paling bertanggungjawab dalam ke-

Penulis koresponden: Hardi Astuti Witasari, hardi.witasari@pharm.uad.ac.id

rusakan keratinosit, sedangkan UVA (320-400 nm) umumnya menginduksi terjadinya perubahan seluler pada melanosit dan fibroblas. Sinar UV dapat menyebabkan adanya konsumsi sistem antioksidan, inflamasi, infiltrasi neutrofil yang mengaktifasi NAD(P)H oksidase, dan menghasilkan reactive oxidative species (ROS) yang kemudian dapat mengubah produksi sitokin keratinosit (Addor, 2017). Radiasi UV juga mampu menaikkan regulasi activator protein 1 dan ekspresi matrix metalloproteinase (MMP) dalam fibroblast dermal, yang kemudian menginduksi proses degradasi kolagen (Pitayapruek et al., 2016). Menjaga integritas seluler sama seperti yang terjadi pada seluruh mekanisme imunitas, yaitu memerlukan serangkaian reaksi kimia untuk menghasilkan molekul reaktif *reactive oxygen species* (ROS). Antioksidan berperan dalam menetralsasi kelebihan ROS. Dampak dari adanya ketidak seimbangan proses netralisasi adalah radikal bebas akan terlibat dalam proses patogenesis kulit, seperti yang terjadi pada proses penuaan dan pada proses permulaan neoplasia (Addor, 2017). Antioksidan adalah beberapa substansi yang saling berkombinasi untuk menetralsasi ROS agar dapat mencegah kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan. Sistem antioksidan yang terjadi dalam kulit meliputi substansi enzimatis dan non-enzimatis. Enzim glutathione peroksidase (GPx), katalase (CAT), dan superoksida dismutase (SOD) merupakan enzim antioksidan utama. Penggunaan antioksidan untuk pencegahan dan perbaikan kerusakan kulit akibat sinar UV telah dipelajari dan sering diaplikasikan (Addor, 2017). Indonesia memiliki beberapa pengobatan herbal alternatif yang dapat digunakan untuk mencegah dan mengatasi proses pengerutan akibat paparan sinar UVB. Contoh tanaman lokal Indonesia yang dapat dijadikan alternatif dan tersedia banyak adalah daun binahong (*Anredera cordifolia*). Penelitian yang dilakukan Selawa et al. (2013) terhadap uji antioksidan ekstrak etanol daun binahong dan hasil yang didapatkan dapat berfungsi sebagai antioksidan dengan nilai IC50 40,27. Ekstrak daun binahong memiliki daya antioksidan yang sangat kuat, dengan nilai IC50 yang diperoleh sebesar 40,27 ppm (Parwati et al., 2014). Penelitian melalui uji biokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun binahong positif mengandung flavonoid, alkaloid, dan tannin. Kandungan ekstrak etanol daun binahong memiliki aktivitas antioksidan kuat sebesar 87,423 µg/mL. Berdasarkan pengujian *in vitro* terhadap kultur sel fibroblast dermal manusia, ekstrak etanol tanaman bekerja dengan cara menghambat kolagenase dan elastase, menurunkan regulasi ekspresi protein dan *messenger RNA* (mRNA) MMP-1, dan meningkatkan produksi prokolagen untuk mengatasi kerutan (Ha et al., 2015; Souhoka et al., 2021). Pengantaran obat transdermal (*transdermal drug delivery*) merupakan metode pemberian obat topikal yang seringkali dipilih karena mampu mengurangi risiko respon saluran pencernaan dan hati, serta mengurangi risiko sakit atau infeksi akibat injeksi. Namun *stratum corneum*, yang merupakan lapisan terluar kulit dan *multilayer film*, akan mencegah segala bentuk molekul polar untuk masuk ke tubuh karena bersifat hidrofobik kuat. Maka dari itu, suatu emulsi (seperti gel) diproduksi untuk mengenkapsulasi obat hidrofilik dengan berat molekul tinggi dan dapat masuk ke kulit terdalam melalui metode pengantaran obat transdermal. Sediaan gel mampu memberikan efek absorpsi ke kulit secara langsung, sehingga bersifat efektif dan terbilang praktis digunakan. Gel emulsi ekstrak bekerja dengan cara meningkatkan

daya permeasi dan absorpsi molekul aktif lipofilik maupun hidrofilik lalu menghidrasi *stratum corneum*. Sediaan gel juga memiliki penghantaran obat yang lebih baik dibanding sediaan lain. Keuntungan penyebaran yang baik di kulit, adanya efek sejuk ketika diaplikasikan di kulit karena hidrasi, pelepasan senyawa aktif yang baik, dan mudah dicuci dengan air (Fardous et al., 2021; Martinez et al., 2019; Tsabitah et al., 2020). Ekstrak binahong yang sudah diformulasi dalam bentuk gel seperti Binagel® yang diproduksi oleh CV El Prim akan lebih praktis digunakan dan memiliki efek antioksidan tinggi yang dapat memproteksi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas karena adanya paparan sinar UV. Berdasar hal tersebut maka dilakukan pengkajian terhadap aktivitas Binagel® yang merupakan gel ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) sebagai *anti-wrinkle* pada mencit yang diinduksi sinar UVB.

2. BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan adalah gel ekstrak daun binahong (Binagel®) yang diproduksi oleh CV El Prima-Jakarta, gel tretinoin (Vitacid) yang diproduksi oleh PT Surya Dermato Medica Laboratories, aquades, NaOH, FeCl₃, reagen Dragendroff, gelatin 1 %, dan etanol. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur bulb/c yang berumur 6-9 minggu dengan berat rata-rata antara 20 sampai 30 g yang didapatkan dari Peternakan Hewan Uji UD Wistar. Alat yang digunakan yaitu waterbath, gelas ukur (Iwake Pyrex®), tabung reaksi (Iwake Pyrex®), erlenmeyer (Iwake Pyrex®), cawan porselin, pengaduk kaca (Iwake Pyrex®), penjepit, pipet tetes, kamera (Iphone), penggaris, wadah gel, timbangan analitik (Ohaus®), lampu UVB Kernel KN-4003 (Philip®).

Metode

Perlakuan terhadap subjek mencit percobaan

Penelitian ini menggunakan modifikasi metode penelitian Rahmi et al. (2013). Pencukuran rambut dorsal dilakukan terhadap masing-masing mencit dengan panjang 3x3 cm. Percobaan kemudian dilakukan terhadap mencit sesuai dengan perlakuan pada Tabel 1. Masing-masing kontrol positif berupa tretinoin dan sampel Binagel® dengan durasi pemakaian satu serta dua kali sehari dioleskan ke punggung mencit lalu dibiarkan meresap selama 20 menit. Pengolesan pada kelompok Binagel 2 dilakukan kembali empat jam setelah dipapar.

TABEL 1: PERLAKUAN YANG DIBERIKAN

Nama kelompok	Perlakuan	N
Normal (N)	Tanpa perlakuan apapun	5
UVB (C-)	Hanya paparan UVB	5
Tretinoin (C+)	Pengolesan tretinoin diikuti dengan paparan UVB	5
Perlakuan 1 (T1)	Pengolesan Binagel® sekali sehari diikuti dengan paparan UVB	5
Perlakuan 2 (T2)	Pengolesan Binagel® dua kali sehari diikuti dengan paparan UVB	5

Pemaparan dilakukan dengan lampu UVB Kernel KN-

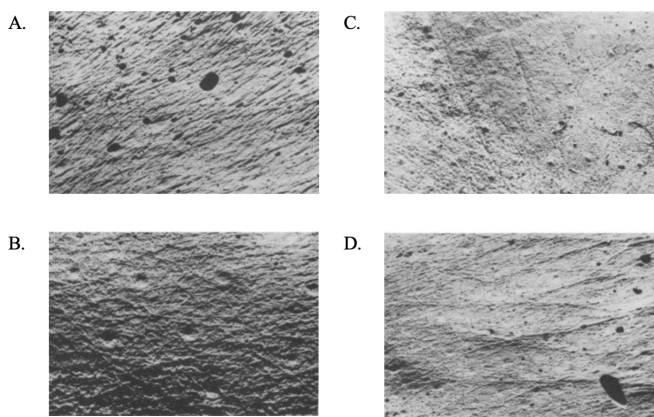
4003 pada intensitas iradiasi 10 mW/cm² yang ditempatkan sekitar 4 cm tepat di atas kulit punggung mencit. Penyinaran dilakukan lima hari seminggu, dengan lama penyinaran 10 menit setiap harinya. Pemeriksaan skor kerutan secara visual dilakukan setelah dua minggu perlakuan. Pengamatan kerutan dilakukan secara visual dari tiga orang pengamat pada akhir minggu kedua dengan parameter skor berdasarkan metode Bissett, yaitu: 0 = tidak ada kerutan, 1 = kerutan kasar dangkal dan dinamis, 2 = kerutan kasar dangkal dan permanen, 3 = kerutan kasar dalam dan permanen. Skor kerutan dibandingkan di antara lima kelompok uji. Rata-rata dari selisih skor keriput pada kulit kemudian dihitung. Foto pengamatan skor secara visual disajikan pada Gambar 1.

Analisis Data

Data hasil skoring dianalisis menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics 23.0. Data disajikan dalam bentuk mean ± standard deviasi dilakukan melalui uji Kruskal Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney U pada taraf kepercayaan 95%. Data dinyatakan berbeda signifikan apabila memiliki nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05 (p < 0,05).

3. HASIL

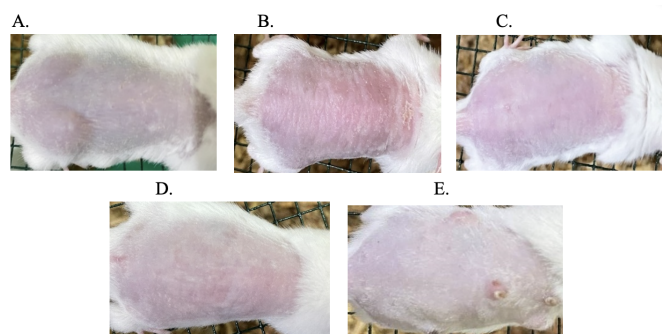
Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Ahmad Dahlan (KEP UAD) dengan nomor 012102009 yang diterbitkan pada tanggal 08 Maret 2021. Hasil pengamatan makroskopis kulit mencit disajikan pada Gambar 2., kemudian detail penjelasannya serta hasil uji statistik skoring kerutan terdapat pada Tabel 2.



Gambar 1: Dokumentasi kenampakan kondisi kulit: (A.) tingkat 0 (kulit normal), (B.) tingkat 1, (C.) tingkat 2, (D.) tingkat 3 (Gambar diambil dari Bissett et al.(1987).

4. PEMBAHASAN

Kulit adalah organ pembatas tubuh dari lingkungan luar. Selain berperan dalam mencegah tubuh dari kehilangan air dan infeksi mikroorganisme, penampilan luar yang menarik dan muda akan meningkatkan status sosial dan reproduktif. Kulit juga merupakan organ terbesar dan menjadi tanda pertama yang menjadi perhatian adanya penuaan (*aging*). Penuaan pada kulit dapat disebabkan oleh dua faktor, yaitu intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik berupa proses fisiologis alami yang akan menyebabkan terjadinya abnormalitas struktur dermal, sedangkan faktor ekstrinsik berupa lingkungan eksternal seperti polusi udara, paparan sinar matahari, dan yang paling utama, paparan jangka panjang radiasi so-



Gambar 2: Kerutan pada kulit punggung mencit setelah dipapar sinar UVB pada akhir minggu ke-2 pada (A.) kelompok normal (N), (B.) kontrol negatif atau hanya paparan sinar UVB (C-), (C.) kontrol positif atau pemberian tretinoin diikuti paparan sinar UVB (C+), (D.) Pemberian Binagel® sekali sehari diikuti paparan sinar UVB (T1), dan (E.) Pemberian Binagel® dua kali sehari diikuti paparan sinar UVB (T2).

TABEL 2: HASIL PENGAMATAN KERUTAN BERDASARKAN *system of Bissett scoring*

Kelompok	X±SD	Kategori menurut Bissett et al. (1987)
N	0a	Normal
C-	2,66 ± 0,477b	Kerutan parah permanen Kerutan dangkal dan sesekali tidak nampak karena pergerakan mencit (+)
C+	0,44 ± 0,378c	Kerutan dangkal dan sesekali tidak nampak karena pergerakan mencit (+++)
T1	1,06 ± 0,606d	Kerutan dangkal dan sesekali tidak nampak karena pergerakan mencit (+++)
T2	0,8 ± 0,836acd	Kerutan dangkal dan sesekali tidak nampak karena pergerakan mencit (++)

Keterangan: Kelompok N adalah kelompok normal (tanpa perlakuan apapun); kelompok C- adalah kontrol negatif atau hanya paparan sinar UVB; kelompok C+ adalah kontrol positif atau pemberian tretinoin diikuti paparan sinar UVB; kelompok T1 adalah pemberian Binagel® sekali sehari diikuti paparan sinar UVB; dan kelompok T2 adalah pemberian Binagel® dua kali sehari diikuti paparan sinar UVB. Huruf yang berbeda menunjukkan terdapat perbedaan nyata antarkelompok. Tanda (+) menunjukkan peringkat keparahan kerutan dalam kategori yang sama berdasarkan nilai rerata sampel (X) yang diperoleh..

lar ultraviolet (UV). Jenis sinar ini menyebabkan terjadinya photoaging. Proses penuaan eksternal ini diikuti oleh perubahan fenotip pada sel kutan dan perubahan fungsional pada komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen, elastin, dan proteoglikan yang secara berurutan berperan dalam meningkatkan kekuatan plastisitas, elastisitas, dan hidrasi kulit (Zhang Duan, 2018). Berbeda dengan dampak intrinsik penuaan yang menyebabkan epidermis menipis, pada kulit yang mengalami penuaan ekstrinsik akibat paparan sinar UV justru akan membuat epidermis menebal. Stratum corneum, sebagai lapisan paling luar dari epidermis juga akan terpengaruh dan menebal yang disebabkan oleh kegagalan degradasi desmosom karneosit. Kulit subjek yang teradiasi sinar UV akan mengalami penurunan ekspresi kolagen tipe VII

pada keratinosit. Penurunan produksi zat tersebut berpotensi menyebabkan kerutan (wrinkle) karena daya koneksi antara dermis dan epidermis melemah. Kolagen tipe I mengurangi terjadinya penuaan kulit melalui peningkatan degradasi kolagen. Berbagai matriks MMPs, serine protease, dan jenis protease lain terlibat dalam aktivitas degradasi tersebut (Zhang Duan, 2018). Karakteristik utama dari proses terjadinya penuaan adalah akumulasi jaringan elastis yang abnormal di dalam lapisan dermis, atau yang dalam patologi fenotip disebut solar elastosis. Radiasi sinar UV akan meningkatkan empat kali ekspresi elastin lalu proses elastolisis terjadi. Elastolisis ditandai dengan adanya pembelahan serat elastis oleh protease dan menyebabkan adanya deposisi hasil kerusakan serat elastis. Penelitian terkini menemukan bahwa *photoaging* dapat membuat N-terminal dan bagian utama molekul tropoelastin menjadi lebih rentan terhadap pembelahan enzimatis dan mengakselerasi degradasi elastin (Zhang Duan, 2018).

Kelompok C- memberikan nilai tertinggi dalam munculnya kerutan ($2,66 \pm 0,477$) sedangkan kelompok N mempunyai skor 0. Skor kerutan terendah diperoleh pada kelompok C+ ($0,44 \pm 0,378$) yang kemudian diikuti oleh kelompok T2 ($0,8 \pm 0,836$) dan T1 ($1,06 \pm 0,606$) (Tabel 3.) Hasil uji statistik antara kelompok N dengan kelompok C- berbeda signifikan ($P < 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa apabila mencit dipapar sinar UVB secara terus menerus dapat menimbulkan kerutan. Hal ini disebabkan karena sinar ini bersifat mengurangi daya elastisitas kulit untuk mengubah struktur tiga dimensi serat elastis. Jalur persinyalan seluler juga terganggu, akibatnya daya proliferasi sel akan menurun. Lebih lanjut, sinar UV akan menginduksi ROS namun tidak dapat dinaktivasi. ROS dalam jumlah berlebih akan merusak makromolekul, merusak fungsi telomerase sehingga telomer pada kromosom akan memendek (Amaro-Ortiz et al., 2014). Hasil uji statistik antara kelompok C- dengan kelompok C+ berbeda signifikan ($P < 0,05$). Hal ini berarti terjadi perbedaan yang signifikan antara kelompok yang tidak diberi perlindungan dengan gel tretinoin dan kelompok yang diberikan perlindungan gel tretinoin. Kelompok N dan C+ juga saling memberikan perbedaan signifikan. Hal ini dapat diartikan bahwa pemberian gel tretinoin dapat mencegah timbulnya kerutan akibat paparan sinar UVB. Menurut studi yang dilakukan oleh Del Rosso et al. (2013), tretinoin bersifat tidak stabil ketika dipapar secara langsung oleh sinar buatan maupun matahari (photolabile). Sebesar 70% tretinoin juga akan sangat tidak stabil ketika sudah diradiasi secara langsung selama 10 menit (Raza et al., 2013). Hal ini yang dimungkinkan sebagai penyebab hasil uji kelompok N dan C+ berbeda signifikan. Tretinoin topikal merupakan terapi yang paling umum digunakan untuk pengobatan wrinkle. Penggunaan krim tretinoin (0,02%) pada umumnya memperlihatkan adanya kelebihan setelah 24 minggu pasca perlakuan. Tretinoin 0,1% mampu menurunkan sintesis kolagenase dan gelatinase, sintesis kolagen dermal baru, serta menghambat aktivasi faktor transkripsi *activator protein-1* (AP-1) dan *nuclear factor-kappa B* (NF- κ B). Namun, terdapat beberapa efek samping, seperti eritema (ruam) dan deskuamasi (kulit mengelupas), sehingga konsentrasi tretinoin yang digunakan harus diperhatikan. Maka diperlukan suatu tindakan untuk substitusi produk ini ke bentuk obat alternatif. (Fu et al., 2010; Mukherjee et al., 2006). Salah satu alternatifnya adalah penggunaan senyawa yang diperoleh dari bahan alam yang kaya antioksidan. Sen-

yawa bioaktif fenol, seperti bioflavonoid, merupakan salah satu jenis antioksidan yang secara efektif dapat menekan radikal bebas. Daun binahong dapat dijadikan bahan anti-aging karena memiliki kandungan metabolit sekunder seperti saponin, flavonoid, quinon, steroid, dan monoterpenoid. Maka dari itu, daun binahong terkenal dengan kemampuannya dalam memberikan dampak baik salah satunya penyakit kulit dan *anti-aging* (Nazliniawaty et al., 2018). Berdasarkan hasil uji statistik (Tabel 2), kelompok C- dengan masing-masing T1 dan T2 berbeda signifikan ($P < 0,05$). Pemberian Binagel® dengan frekuensi satu dan dua kali sehari yang dioleskan pada kulit mencit memberikan efek pencegahan dan perbaikan terhadap timbulnya kerutan akibat dipapar sinar UVB. Hal ini dapat diartikan bahwa molekul bioaktif dalam daun binahong mampu memberikan proteksi terhadap sinar UVB melalui mekanisme seluler. Molekul bioaktif utama yang terlibat dalam perlindungan terhadap kerutan akibat radiasi adalah antioksidan. Berbagai studi telah membuktikan aktivitas antioksidan alami untuk melindungi dari penuaan akibat radiasi (Addor, 2017; Buranasudja et al., 2021; Hoang et al., 2021) Hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok C+ dengan kelompok T1 maupun T2 ($P > 0,05$). Hal ini dapat diartikan bahwa Binagel® mempunyai efek yang sama dengan tretinoin yang sudah terbukti secara klinis dalam perlindungan terhadap munculnya kerutan akibat paparan sinar UVB. Hasil uji statistik juga tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok N dengan kelompok T2 ($P > 0,05$), namun berbeda signifikan dengan T1. Hal ini berarti pemberian Binagel® dengan frekuensi dua kali sehari memberikan dampak perlindungan dan menjaga integritas kulit seperti pada kondisi normal. Hal ini efektif sebagai *anti-wrinkle* dengan mampu dalam mencegah terjadinya dan memperbaiki kerutan akibat paparan sinar UV. Kelompok T1 tidak berbeda signifikan terhadap T2. Hal ini menandakan bahwa pemakaian Binagel® satu maupun dua kali sehari tidak terdapat perbedaan yang berarti untuk melindungi dari paparan sinar UVB. Belum ada penelitian secara spesifik yang menjelaskan tentang pengaruh frekuensi pemakaian ekstrak tanaman untuk perlindungan dan/atau pengobatan dermatologi per hari. Penggunaan beberapa produk ekstrak tumbuhan sampai jangka waktu tertentu untuk perlindungan dan pengobatan penuaan hingga mampu memberikan efek penyembuhan yang signifikan memang telah dibuktikan di beberapa jurnal (Cavinato et al., 2017; Im et al., 2020; Shin et al., 2017; Sumaiyah Leisyah, 2019).

5. KESIMPULAN

Gel ekstrak binahong (*Anredera cordifolia*) mempunyai efek sebagai anti-wrinkle pada mencit yang diinduksi sinar UVB. Pemakaian produk Binagel® dengan frekuensi satu dan dua kali sehari tidak memberikan perbedaan respon yang signifikan.

6. UCAPAN TERIMAKASIH

Tim peneliti mengucapkan terimakasih kepada LPPM UAD yang telah memberikan pendanaan pada penelitian ini.

7. DAFTAR PUSTAKA

Addor, F. A. S. (2017). Antioxidants in dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 92(3), 356–362. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20175697>

- Amaro-Ortiz, A., Yan, B., D'Orazio, J. A. (2014). Ultraviolet radiation, aging and the skin: prevention of damage by topical cAMP manipulation. *Molecules*, 19(5), 6202–6219. <https://doi.org/10.3390/molecules19056202>
- Bissett, D. L., Hannonand, D. P., Orr, T. V. (1987). An animal model of solar-aged skin: histological, physical, and visible changes in uv-irradiated hairless mouse skin. *Photochemistry and Photobiology*, 46(3), 367–378. <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.1987.tb04783.x>
- Buranasudja, V., Rani, D., Malla, A., Kobtrakul, K., Vimolmangkang, S. (2021). Insights into antioxidant activities and anti-skin-aging potential of callus extract from *Centella asiatica* (L.). *Scientific Reports*, 11(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92958-7>
- Cavinato, M., Waltenberger, B., Baraldo, G., Grade, C. V. C., Stuppner, H., Jansen-Dürr, P. (2017). Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology*, 18(4), 499–516. <https://doi.org/10.1007/s10522-017-9715-7>
- Del Rosso, J., Harper, J., Pillai, R., Moore, R. (2013). Tretinoin photostability comparison of micronized tretinoin gel 0.05% and tretinoin gel 0.025% following exposure to fluorescent and solar light. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 6(2), 25–28.
- Fardous, J., Yamamoto, E., Omoso, Y., Nagao, S., Inoue, Y., Yoshida, K., Ikegami, Y., Zhang, Y., Shirakigawa, N., Ono, F., Ijima, H. (2021). Development of a gel-in-oil emulsion as a transdermal drug delivery system for successful delivery of growth factors. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 132(1), 95–101. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2021.03.015>
- Fu, J. J. J., Hillebrand, G. G., Raleigh, P., Li, J., Marmor, M. J., Bertucci, V., Grimes, P. E., Mandy, S. H., Perez, M. I., Weinkle, S. H., Kaczvinsky, J. R. (2010). A randomized, controlled comparative study of the wrinkle reduction benefits of a cosmetic niacinamide/peptide/retinyl propionate product regimen vs. a prescription 0-02% tretinoin product regimen. *British Journal of Dermatology*, 162(3), 647–654. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09436.x>
- Ha, B. G., Park, M. A., Lee, C. M., Kim, Y. C. (2015). Antioxidant activity and anti-wrinkle effects of *Aceriphyllum rossii* leaf ethanol extract. *Toxicological Research*, 31(4), 363–369. <https://doi.org/10.5487/TR.2015.31.4.363>
- Hoang, H. T., Moon, J. Y., Lee, Y. C. (2021). Natural antioxidants from plant extracts in skincare cosmetics: recent applications, challenges and perspectives. *Cosmetics*, 8(4), 1–24. <https://doi.org/10.3390/cosmetics8040106>
- Im, A. R., Nam, J., Ji, K. Y., Cha, S., Yoon, J., Seo, Y. K., Chae, S., Kim, J. Y. (2020). Wrinkle reduction using a topical herbal cream in subjects classified by Sasang constitutional medicine as Soyang type: A randomized double-blind placebo-controlled study. *European Journal of Integrative Medicine*, 35(October 2019), 101070. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101070>
- Martinez, R. M., Rosado, C., Velasco, M. V. R., Lannes, S. C. S., Baby, A. R. (2019). Main features and applications of organogels in cosmetics. *International Journal of Cosmetic Science*, 41(2), 109–117. <https://doi.org/10.1111/ics.12519>
- Mukherjee, S., Date, A., Patravale, V., Korting, H. C., Roeder, A., Weindl, G. (2006). Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Interventions in Aging*, 1(4), 327–348. <https://doi.org/10.2147/ciaa.2006.1.4.327>
- Nazliniwaty, Suryanto, Damanik, D. D. (2018). The utilization of Binahong (*Anredera Cordifolia* (ten.) steenis) leaf as an anti-aging. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(Special Issue 1), 87–89. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11s1.26575>
- Parwati, N., Napitupulu, M., Diah, A. (2014). Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4), 206–213
- Pittayapruek, P., Meephansan, J., Prapapan, O., Komine, M., Ohtsuki, M. (2016). Role of matrix metalloproteinases in photoaging and photocarcinogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ijms17060868>
- Rahmi, D., Yulinawati, R., Ratnawati, E. (2013). Pengaruh nanopartikel terhadap antiageing pada krim reproses krim pasar. *Jurnal Sains Materi Indonesia*, 14(3), 235–238
- Raza, K., Singh, B., Lohan, S., Sharma, G., Negi, P., Yachha, Y., Katare, O. P. (2013). Nano-lipoidal carriers of tretinoin with enhanced percutaneous absorption, photostability, biocompatibility and anti-psoriatic activity. *International Journal of Pharmaceutics*, 456(1), 65–72. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.08.019>
- Selawa, W., Runtuwene, M. R. J. R., Citraningtyas, G. (2013). Kandungan flavonoid dan kapasitas antioksidan total ekstrak etanol daun binahong [*Anredera cordifolia*(Ten.)Steenis.]. *PHARMACON: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 18–23. <https://doi.org/10.35799/jbl.3.1.2013.14504>
- Shin, S., Lee, J. A., Son, D., Park, D., Jung, E. (2017). Anti-skin-aging activity of a standardized extract from *Panax ginseng* leaves in vitro and in human volunteer. *Cosmetics*, 4(2), 1–12. <https://doi.org/10.3390/cosmetics4020018>
- Souhoka, F. A., Kapelle, I. B. D., Sihasale, E. (2021). Phytochemical and antioxidant test of binahong (*Anredera cordifolia* (tenore) steenis) leaves ethanol extract. *Fullerene Journal of Chemistry*, 6(1), 28. <https://doi.org/10.37033/fjc.v6i1.248>
- Sumaiyah, Leisyah, B. M. (2019). The effect of antioxidant of grapeseed oil as skin anti-aging in nanoemulsion and emulsion preparations. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(3), 1185–1194. <https://doi.org/10.31788/RJC.2019.1235337>
- Tsabitah, A. F., Zulkarnain, A. K., Wahyuningsih, M. S. H., Nugrahaningsih, D. A. A. (2020). Optimasi carbomer, propilen glikol, dan trietanolamin dalam formulasi sediaan gel ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*). *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 111–118. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v16i2.45666>
- Zhang, S., Duan, E. (2018). Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. *Cell Transplantation*, 27(5),



729–738. <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>