

## Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Terhadap Ekspresi MMP-1 Pada Kulit Yang Diinduksi Sinar UV B

Defa Agripratama Ali<sup>1</sup> Zen Hafy<sup>2</sup> Veny Larasati<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

<sup>2,3</sup> Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

[defapratamaali@gmail.com](mailto:defapratamaali@gmail.com) (1) [zenhafy@fk.unsri.ac.id](mailto:zenhafy@fk.unsri.ac.id) (2) [dr.venylarasati@gmail.com](mailto:dr.venylarasati@gmail.com) (3)

### ABSTRAK

Penuaan kulit merupakan proses biologis alami yang dapat dipercepat oleh paparan radiasi Ultraviolet B (UVB) hal tersebut memicu peningkatan ekspresi enzim Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) sehingga merusak kolagen dan menurunkan elastisitas kulit. Penggunaan krim ekstrak tumbuhan sebagai alternatif pencegahan penuaan dini mulai mendapat perhatian karena kandungan senyawa antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi menurunkan ekspresi MMP-1. Penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan pengaruh pemberian krim ekstrak tumbuhan terhadap ekspresi MMP-1 akibat paparan UVB berdasarkan tinjauan literatur sistematis. Metode yang digunakan adalah systematic review dengan mengikuti protokol PRISMA, melakukan pencarian artikel pada basis data Google Scholar, PubMed, dan ScienceDirect. Studi yang dianalisis meliputi penelitian in vitro dan in vivo pada model kulit hewan yang diinduksi UVB, dengan fokus pada efektivitas krim ekstrak tumbuhan dalam menurunkan ekspresi MMP-1. Hasil tinjauan menunjukkan bahwa krim ekstrak tumbuhan memiliki potensi menekan ekspresi MMP-1, namun efektivitasnya bervariasi tergantung jenis tumbuhan, senyawa fitokimia terkandung dan dosis yang dipakai. Temuan ini memberikan justifikasi empiris bagi pengembangan produk kosmetik berbasis ekstrak tumbuhan untuk pencegahan penuaan dini akibat paparan UVB.

**Kata kunci:** penuaan kulit, UVB, MMP-1, krim ekstrak tumbuhan

### ABSTRACT

Skin aging is a natural biological process that can be accelerated by exposure to ultraviolet B (UVB) radiation, which induces an increase in the expression of the enzyme matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), leading to collagen degradation and decreased skin elasticity. The use of plant extract-based creams as an alternative approach for preventing premature aging has gained considerable attention due to their antioxidant and anti-inflammatory compounds, which have the potential to reduce MMP-1 expression. This study aims to describe the effects of plant extract cream application on MMP-1 expression following UVB exposure through a systematic literature review. The method employed follows the PRISMA protocol, with article searches conducted in the Google Scholar, PubMed, and ScienceDirect databases. The analyzed studies include both in vitro and in vivo research using UVB-induced animal skin models, focusing on the efficacy of plant extract creams in reducing MMP-1 expression. The review results indicate that plant extract creams have the potential to suppress MMP-1 expression, however, its effectiveness varies depending on the plant species, the phytochemical compounds contained, and the dosage used. These findings provide empirical justification for the development of plant extract-based cosmetic products aimed at preventing premature aging caused by UVB exposure.

**Keywords:** skin aging, UVB, MMP-1, plant extract cream

## I. PENDAHULUAN

### 1. Latar Belakang

Proses penuaan merupakan fenomena biologis alami yang tidak dapat dihindari seiring bertambahnya usia. Tanda-tanda penuaan biasanya ditandai dengan munculnya kerutan, garis halus, serta kulit yang mulai mengendur terutama pada area wajah. Namun, percepatan proses penuaan atau disebut dengan penuaan dini seringkali memengaruhi kepercayaan diri hingga kualitas hidup seseorang. Salah satu faktor penting yang berperan dalam penuaan dini adalah paparan radiasi Ultraviolet B (UV-B) baik yang berasal dari sinar matahari maupun sumber buatan(Annisa, 2025). Radiasi UV-B dapat memicu terbentuknya stres oksidatif dan jalur pro-inflamasi yang mengakibatkan kerusakan struktural pada kulit(Adamczak et al., 2023). Peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) akibat paparan UV-B akan mengganggu metabolisme kolagen dengan cara merusaknya secara langsung maupun melalui aktivasi enzim Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) yang berperan dalam degradasi kolagen, mengurangi kekuatan dan kekenyalan kulit. Metode pencegahan penuaan kulit yang umum digunakan saat ini adalah kosmetik berbahan kimia aktif, seperti retinol dan tretinoin. Meski efektif, penggunaannya kerap menimbulkan efek samping berupa iritasi, sensasi terbakar, hingga peningkatan sensitivitas kulit terhadap sinar matahari. Hal inilah yang menjadi dasar diperlukan eksplorasi alternatif lain. Salah satunya melalui potensi tumbuhan yang mengandung senyawa dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang tinggi. Beberapa ekstrak tumbuhan telah banyak diteliti sebagai sumber senyawa bioaktif seperti senyawa polifenol, tanin dan terpenoid dilaporkan mampu menghambat pembentukan ROS, memengaruhi jalur sinyal inflamasi, enzim proinflamasi, dan modulasi produksi sitokin (Zhao et al., 2023). Beberapa studi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tumbuhan tertentu maupun dalam bentuk sediaan topikal dapat menurunkan ekspresi MMP-1 pada model hewan yang diinduksi sinar UV, namun hasilnya masih bervariasi tergantung jenis tumbuhan, metode ekstraksi dan dosis. Mengacu pada peran sentral MMP-1 dalam degradasi kolagen akibat paparan UVB maka penting untuk mengevaluasi pengaruh pemberian krim ekstrak terhadap ekspresi MMP-1.

### 2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini adalah Bagaimana penelitian mengenai pengaruh pemberian krim ekstrak tumbuhan terhadap ekspresi MMP-1 akibat paparan sinar UVB.

### 3. Tujuan Penelitian

Tujuan dalam pelaksanaan penelitian ini adalah menganalisis dan mendeskripsikan hasil penelitian dari pengaruh pemberian krim ekstrak tumbuhan terhadap ekspresi MMP-1 akibat paparan sinar UVB berdasarkan hasil penelitian-penelitian terkait.

### 4. Manfaat Penelitian

Melalui penelitian ini dapat memberikan justifikasi empiris mengenai peran krim ekstrak tumbuhan dalam menurunkan ekspresi MMP-1.

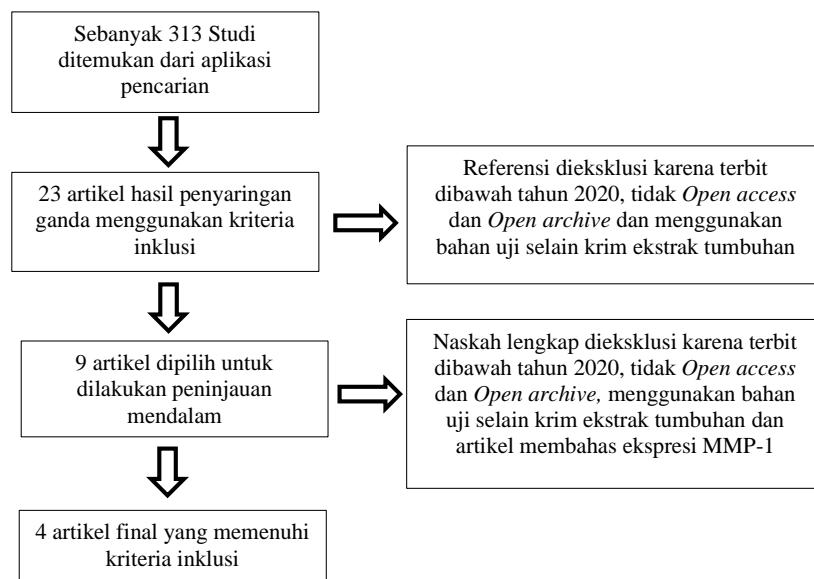
## II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan literatur deskriptif yang bertujuan menelaah berbagai hasil penelitian sebelumnya mengenai pengaruh pemberian krim ekstrak tumbuhan terhadap ekspresi matriks metalloproteinase-1 (MMP-1). Protokol tinjauan ini disusun mengikuti panduan PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Pada tahap awal, pencarian literatur dilakukan melalui beberapa basis data utama, yaitu Google scholar, PubMed dan

ScienceDirect. Pemilihan artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi berupa publikasi yang meneliti pengaruh pemberian krim ekstrak tumbuhan terhadap ekspresi MMP-1 pada model kulit hewan uji yang diinduksi sinar UVB baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Artikel yang tidak relevan dengan topik atau menggunakan bahan uji selain krim ekstrak tumbuhan dikeluarkan dari analisis. Periode terbit artikel yang kurang dari periode 2020 dan tidak *Open access* dan *Open archive* dikeluarkan dari analisis. Pencarian literatur dilakukan menggunakan kombinasi kata kunci “MMP-1”, “plant extract cream”, “UVB-induced skin”, dan “photoaging”. Proses seleksi dilakukan secara bertahap dengan menelaah judul dan abstrak secara saksama. Artikel yang tidak memenuhi kriteria kemudian dikeluarkan setelah pemeriksaan teks lengkap. Selanjutnya, artikel yang memenuhi kriteria dianalisis secara deskriptif dan komparatif untuk mengidentifikasi kecenderungan hasil, mekanisme kerja, serta potensi berbagai ekstrak tumbuhan dalam menurunkan ekspresi MMP-1.

### III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan pencarian literatur berdasarkan kata kunci yang telah ditetapkan, diperoleh sebanyak 313 referensi untuk ditelaah lebih lanjut. Melalui proses seleksi berlapis dan penyaringan sesuai kriteria inklusi, sebanyak 23 referensi dinyatakan memenuhi syarat awal. Tahap penelaahan menyeluruh kemudian menghasilkan 9 referensi dengan abstrak dan teks lengkap yang relevan, dan dari jumlah tersebut, 4 artikel akhir dipilih karena sepenuhnya memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan. Diagram alur PRISMA yang menggambarkan proses eksklusi dan inklusi dalam penelitian ini ditampilkan dalam gambar 1.



**Gambar 1.** Alur PRISMA

**Tabel 1.** Ekstraksi Artikel

No.	Penulis	Judul	Tahun terbit
1	Sri Purmawanti	Pengaruh Krim Ekstrak Daun Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> ) Terhadap Inhibisi MMP-1 dan Peningkatan Kolagen (Studi Eksperimental pada Mencit yang dipapar sinar UVB Akut)	2024
Hasil			

Agripratama Ali D, Hafy Z, Larasati V : Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Terhadap Ekspresi MMP-1 Pada Kulit Yang Diinduksi Sinar UV B

Ekspresi MMP-1 yang diukur menggunakan metode imunohistokimia dalam penelitian ini memperlihatkan adanya perbedaan tingkat ekspresi antar kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak daun Pegagan pada kulit mencit yang dipapar sinar UVB menurunkan ekspresi MMP-1, meskipun tidak signifikan secara statistik ( $p = 0,053$ ). Kelompok yang hanya mendapat paparan UVB memiliki ekspresi MMP-1 tertinggi, sedangkan kelompok dengan krim ekstrak Pegagan 10% dan 20% menunjukkan penurunan ekspresi.

2	Desiani Putri Ramayanti	Pengaruh Krim Ekstrak Tapak Dara ( <i>atharanthus roseus</i> ) Terhadap Kadar Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) dan Interleukin-6 (IL-6) (Studi Eksperimental in Vivo pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi sinar UVB Akut)	2024
---	-------------------------	--	------

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak Tapak Dara dengan konsentrasi 10% dan 20% pada tikus jantan galur Wistar yang terpapar sinar UVB mampu menurunkan MMP-1 dibandingkan kelompok kontrol positif. Kadar MMP-1 pada K4 (pemberian krim ekstrak tapak dara 10%) dan K5 (pemberian krim ekstrak tapak dara 20%) menunjukkan penurunan signifikan dibanding K2 dan K3, namun tetap lebih tinggi dari K1 ( $p<0,05$ ). Kadar MMP-1 tertinggi ditemukan pada kelompok K2 ( $3675\pm456$  pg/mL), sedangkan terendah pada K5 ( $1611\pm344$  pg/mL). Secara keseluruhan, penelitian ini membuktikan bahwa krim ekstrak Tapak Dara berpotensi menekan respon inflamasi dan aktivitas MMP-1 akibat paparan UVB

3	Dimpulina Erna Mariati, Sunarjati Sudigdoadi, Ronny Lesmana, Astrid Feinisa Khairani, Julia Windi Gunadi, Vita Murniati Tarawan, Unang Supratman, Hanna Goenawan	Robusta .Extract Cream Ameliorated Ultraviolet B-induced Wrinkle Skin of Mice by the Regulation of Epidermal Thickness and Inhibition of MMP-1	2021
---	--	--	------

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian krim ekstrak robusta mampu menurunkan skor kerutan dibandingkan kelompok kontrol. Ekspresi MMP-1 lebih rendah pada kelompok UVB + krim ekstrak robusta 20% dibanding kelompok UVB tanpa perlakuan ( $p<0,05$ ). Namun, pada kelompok UVB + 40% RE, ekspresi MMP-1 justru lebih tinggi dibanding dosis lainnya. Secara keseluruhan, krim ekstrak robusta terbukti dapat mencegah tanda-tanda penuaan kulit pada tikus Balb/C yang terpapar sinar UVB dengan cara menekan ekspresi MMP-1. Efek antiphotoaging paling optimal diperoleh pada dosis 10% dan 20%, sedangkan dosis 40% tidak memberikan perubahan yang bermakna.

4	Astried Haryanto, Wimpie Pangahila, Anak Agung Gde Putra Wiraguna	Black rice bran ( <i>oryza sativa l. indica</i> ) extract cream prevented the increase of dermal matrix metalloproteinase-1 and dermal collagen reduction of male Wistar rats ( <i>rattus norvegicus</i> ) exposed to ultraviolet-B rays	2020
---	---	--	------

Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang menerima aplikasi topikal krim ekstrak dedak padi hitam 35% memiliki ekspresi MMP-1 yang secara signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol ( $30,94\pm4,22\%$  vs.  $9,57\pm2,76\%$ ;  $p<0,001$ ). Temuan ini mengindikasikan bahwa krim ekstrak dedak padi hitam mampu menghambat peningkatan ekspresi MMP-1.

Matrix Metalloprotemase-1 adalah salah satu anggota penting dalam keluarga protein metalloprotemase yang terlibat dalam pemecahan matriks ekstraselular, khususnya kolagen tipe I (Philips et al., 2003). Di sisi lain, ROS yang dihasilkan sebagai produk dari metabolisme oksigen atau dalam respons terhadap stres oksidatif, juga dapat merangsang produksi MMP-1. ROS dapat mengoksidasi protein sinyal dan mengaktifkan jalur sinyal intraseluler yang mengarah ke ekspresi gen MMP-1. Jalur MAPK sering terlibat dalam transkripsi MMP-1 yang dinduksi oleh ROS (Chaiprasongsuk et al., 2017). Selain itu, faktor transkipsi seperti AP-1 dan NF- $\kappa$ B juga terlibat dalam pengaturan ekspresi MMP-1 sebagai respons terhadap ROS (Yan T et al., 2023). Matrix Metalloproteinase-1 memiliki peran yang signifikan pada kulit yang terpapar sinar Ultraviolet B (UVB). Paparan UVB secara langsung mempengaruhi ekspresi dan aktivitas MMP-1 dalam kulit. Siar UVB merangsang produksi berlebihan dari faktor-faktor yang memicu peradangan dan kerusakan pada kulit, termasuk IL -6 dan epidermal growth factor (EGF). Sekresi protein-protein tersebut menyebabkan peningkatan produksi MMP-1 oleh fibroblas, sel utama yang bertanggung jawab atas pembentukan kolagen dalam jaringan kulit. (Dagistan et al., 2015). Aktivitas berlebihan MMP-1 akibat paparan UVB dapat menyebabkan kerusakan kolagen, protein struktural utama dalam kulit, sehingga dapat mengakibatkan kehilangan elastisitas dan timbulnya keriput serta penuaan dini pada kulit. Selain itu, peningkatan produksi MMP-1 juga dapat mengganggu proses regenerasi kulit dan memperlambat penyembuhan luka. Pemberian krim yang mengandung ekstrak tumbuhan dilaporkan secara konsisten menurunkan ekspresi MMP-1 meskipun besaran dan signifikansinya bervariasi. Perbedaan tersebut tampak terkait variabilitas dosis, komposisi fitokimia ekstrak, serta model eksperimental. Pemberian krim ekstrak tumbuhan menekan MMP-1 melalui dua cara. Pertama, pengurangan stres oksidatif berupa penurunan ROS dan peningkatan aktivitas sistem antioksidan endogen yang selanjutnya mengurangi aktivasi faktor transkripsi pro-MMP seperti AP-1. Kedua, melalui hambatan terhadap jalur peradangan transduksi sinyal, khususnya remasan aktivasi NF- $\kappa$ B dan fosforilasi komponen MAPK (ERK1/2, JNK, p38). Senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak seperti triterpenoid, flavonoid, antosianin, tanin, asam fenolat memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan sekaligus modulasi sinyal inflamasi. Penekanan MMP-1 yang dipengaruhi oleh pemberian krim ekstrak tanaman tidak sepenuhnya dipengaruhi oleh dosis. Pada dosis menengah terjadi penekanan MMP-1 sedangkan konsentrasi lebih rendah atau lebih tinggi tidak selalu memberikan penekanan atau penurunan yang bermakna. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas formulasi topikal bergantung pada keseimbangan antara ketersediaan bioaktif, penetrasi kulit, dan potensi efek umpan balik biologis. Keterbatasan metodologis penting juga perlu menjadi perhatian. Model dan parameter yang heterogen seperti durasi perlakuan berbeda, metode kuantifikasi MMP-1 berbeda, dan adanya fokus yang beragam pada biomarker pendukung seperti IL-6, SOD2, atau penanda aktivasi jalur sinyal juga menjadi Selain itu, karakterisasi kimiawi ekstrak yang diuji belum selalu detil (profil kuantitatif fitokimia dan standar mutu), sehingga sulit mereplikasi dan menggeneralisasi temuan. Implikasi praktis dari temuan-temuan ini adalah bahwa krim berbasis ekstrak tumbuhan memiliki potensi sebagai agen modulasi ekspresi MMP-1 melalui efek antioksidan dan antiinflamasi. Namun, penerapan klinis

memerlukan validasi lebih lanjut seperti uji dose-response yang sistematis, analisis farmakokinetik topikal (penetrasi dan retensi), uji mekanistik yang memeriksa langsung aktivitas AP-1/NF- $\kappa$ B/MAPK/NRF2, dan evaluasi MMP lain (MMP-2 atau MMP-9) untuk memahami komprehensif respons matriks ekstraseluler.

#### IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil tinjauan literatur, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, dan terpenoid memiliki kemampuan untuk menurunkan ekspresi Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa-senyawa tersebut bekerja dengan menghambat pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) serta menekan aktivasi jalur pensinyalan AP-1 dan NF- $\kappa$ B yang berperan dalam transkripsi gen MMP-1. Penggunaan sediaan krim topikal sebagai media penghantaran ekstrak tanaman terbukti efektif karena dapat meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke lapisan kulit dan mempertahankan stabilitasnya. Dengan demikian, pemberian krim ekstrak tumbuhan berpotensi menjadi pendekatan alternatif yang efektif untuk menghambat degradasi kolagen dan memperlambat proses penuaan kulit melalui penurunan ekspresi MMP-1. Meski demikian, variabilitas dosis, karakterisasi ekstrak yang belum konsisten, dan desain studi yang heterogen menuntut penelitian tambahan terstandardisasi untuk.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adamczak, A., Ożarowski, M., & Karpiński, T. M. (2020). Curcumin, a natural antimicrobial agent with strain-specific activity. *Pharmaceuticals*, 13(7), 153.
- Annisa, R. (2025). Pengaruh Ekstrak Kunyit (Curcuma Longa) Terhadap Kadar Matriks Metalloproteinase-1 (Mmp-1) Dan Jumlah Kolagen (Study Experimental pada Tikus Wistar yang dipapar Sinar UV-B) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Sultan Agung Semarang).
- Chaiprasongsuk, A., Lohakul, J., Soontrapa, K., Sampattavanich, S., Akarasereenont, P., & Panich, U. (2017). Activation of Nrf2 reduces UVA-mediated MMP-1 upregulation via MAPK/AP-1 signaling cascades: the photoprotective effects of sulforaphane and hispidulin. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 360(3), 388-398.
- Dagistan, Y., Cukur, S., Dagistan, E., & Gezici, A. R. (2015). Importance of IL-6, MMP-1, IGF-1, and BAX levels in lumbar herniated disks and posterior longitudinal ligament in patients with sciatic pain. *World Neurosurgery*, 84(6), 1739-1746.
- Haryanto, A., Pangkahila, W., & Wiraguna, A. A. G. P. (2020). Black rice bran (*Oryza sativa L. indica*) extract cream prevented the increase of dermal matrix metalloproteinase-1 and dermal collagen reduction of male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to ultraviolet-B rays. *Indonesian Journal of Anti-Aging Medicine*, 4(1), 16-19.
- Mariati, D. E., Sudigdoadi, S., Lesmana, R., Khairani, A. F., Gunadi, J. W., Tarawan, V. M., ... & Goenawan, H. (2021). Robusta extract cream ameliorated ultraviolet B-induced wrinkle skin of mice by the regulation of epidermal thickness and inhibition of MMP-1. *The Indonesian Biomedical Journal*, 13(1), 84-90.
- Philips, N., & Devaney, J. (2003). Beneficial regulation of type I collagen and matrixmetalloproteinase-1 expression by estrogen, progesterone, and its combination in skin fibroblasts. *Journal of the American Aging Association*, 26(3), 59-62.
- Purmawanti, S. (2024). Pengaruh Krim Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica*) Terhadap Inhibisi MMP-1 dan Peningkatan Kolagen (Studi Eksperimental Pada Mencit Yang Dipapar Sinar UVB Akut) (Master's thesis, Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia)).
- Ramayanti, D. P. (2024). Pengaruh Krim Ekstrak Tapak dara (*Catharanthus Roseus*) Terhadap Kadar Matrix Metalloproteinase-1 (MMP-1) dan Interleukin-6 (IL-6)(Studi Eksperimental in vivo pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Sinar UVB) (Master's thesis, Universitas Islam Sultan Agung (Indonesia)).

Agripratama Ali D, Hafy Z, Larasati V : Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Terhadap Ekspresi MMP-1 Pada Kulit Yang Diinduksi Sinar UV B

- Yan, T., Huang, L., Yan, Y., Zhong, Y., Xie, H., & Wang, X. (2023). MAPK/AP-1 signaling pathway is involved in the protection mechanism of bone marrow mesenchymal stem cells-derived exosomes against ultraviolet-induced photoaging in human dermal fibroblasts. *Skin Pharmacology and Physiology*, 36(2), 98-106.
- Zhao, Q., Zhu, L., Wang, S., Gao, Y., & Jin, F. (2023). Molecular mechanism of the anti-inflammatory effects of plant essential oils: A systematic review. *Journal of ethnopharmacology*, 301, 115829.

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
15 Desember 2025	22 Desember 2025	31 Desember 2025	Ya