

Review Article

Potensi Ekstrak Kastuba (*Euphorbia pulcherrima*) Sebagai Tabir Surya Terhadap Paparan Sinar UV

Potential Extract of Poinsettia (Euphorbia pulcherrima) as a sunscreen against UV exposure

Elvina Veronica*, Ni Kadek S Chrismayanti, Putu S Dampati

Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Denpasar, Bali

Jalan P. B. Sudirman, Daging Puri Klod, Denpasar Barat, Bali 80232

*Penulis Korespondensi

Email: veronicaelvina@gmail.com

Received: September 22, 2020

Accepted: February 18, 2021

Abstrak

Paparan sinar *Ultraviolet* (UV) dalam jangka waktu tertentu dapat menimbulkan eritema, *sunburn*, fotoalergi, serta memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang mengakibatkan mutasi gen, penuaan dini, dan kanker kulit. Kanker kulit di Indonesia menempati urutan ke-tiga kanker terbanyak setelah kanker rahim dan kanker payudara. Tabir surya digunakan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UV walaupun banyak tabir surya menggunakan bahan kimia yang dapat menimbulkan kontak dermatitis dan alergi. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa tanaman dengan kandungan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan dapat melindungi kulit dari paparan sinar UV. Kastuba (*Euphorbia pulcherrima*) merupakan tanaman hias yang mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan. Penulisan *literature review* ini bertujuan untuk mengkaji potensi kastuba sebagai tabir surya terhadap sinar UV. Ekstrak daun kastuba berpotensi sebagai tabir surya terhadap paparan sinar UV karena kandungan antioksidan flavonoid dan lainnya yang bersifat fotoprotektor, menghambat pembentukan ROS sehingga mencegah terjadinya mutasi dan proses pembentukan kanker kulit. Antioksidan pada kastuba membantu menyembuhkan luka bakar dan menstimulasi pembentukan fibroblas sehingga mampu mencegah *photoaging* dini akibat paparan sinar UV berlebih. Simpulan, ekstrak daun kastuba (*Euphorbia Pulcherrima*) berpotensi sebagai tabir surya terhadap paparan sinar UV.

Kata kunci: Kastuba; *Ultraviolet* (UV); Antioksidan; *Reactive Oxygen Species* (ROS)

Abstract

Exposure to UV (Ultraviolet) rays for a certain period can cause erythema, sunburn, photoallergies, and forms ROS (Reactive Oxygen Species) which leads to gene mutations, premature aging, and skin cancer. Skin cancer in Indonesia ranks third after cervical cancer and breast cancer. Sunscreens can protect skin from UV exposure, although many sunscreens use chemicals that can cause contact dermatitis and other allergies. Various studies have shown that plants with antioxidants can protect the skin from exposure to UV rays. Poinsettia (Euphorbia pulcherrima) is an ornamental plant with antioxidant properties. This literature review aims to

Review Article

*examine the potential of the poinsettia as a sunscreen against UV rays. The extract of the poinsettia leaf has the potential to be sunscreen against UV exposure because the antioxidant content of flavonoids and other photo protectors, inhibits ROS, thereby preventing mutations and the process of ordering skin cancer. Antioxidants in poinsettia help heal burns and stimulate fibroblast to prevent premature photoaging due to excessive UV exposure. Conclusion, Kastuba leaf extract (*Euphorbia Pulcherrima*) has the potential as a sunscreen against UV exposure*

Keywords: *Poinsettia; Ultraviolet (UV); Antioxidant; Reactive Oxygen Species (ROS)*

Pendahuluan

Kanker kulit adalah salah satu penyakit kanker yang menjadi permasalahan serius di dunia. Kanker kulit disebabkan karena terjadi pertumbuhan sel kulit yang tidak terkontrol. Sebesar 5% penduduk dunia terkena kanker kulit melanoma dengan jumlah 132.000 kasus setiap tahunnya dan 75% di antaranya menimbulkan kematian.¹ Di Indonesia, kanker kulit menempati urutan ke-tiga kanker terbanyak setelah kanker leher rahim dan kanker payudara dengan prevalensi kasus 5,9% hingga 7,8% setiap tahunnya.^{1,2}

Salah satu penyebab kanker kulit yaitu karena radiasi sinar *ultraviolet* (UV) dari sinar matahari.¹ Sinar matahari memiliki gelombang bervariasi. Gelombang *ultraviolet* paling berbahaya bagi manusia. Sinar UV dibagi menjadi 3 jenis yaitu UVC dengan panjang gelombang 200-280 nm, UVB dengan panjang gelombang 280-320 nm, dan UVA dengan panjang gelombang 320-400 nm. Sinar UVC dapat merusak kulit walaupun hanya dalam hitungan jam. Sinar UVB dapat menembus epidermis kulit dan 1000 kali menimbulkan luka bakar (*sunburn*) pada kulit jika dibandingkan dengan UVA. Sinar UVB secara tidak langsung dapat menyebabkan produksi radikal bebas, penuaan dini, serta proses kanker kulit tipe *Squamous Cell Carcinoma* (SCC) dan *Basal Cell Carcinoma* (BCC).^{3,4,5}

Tabir surya digunakan untuk meminimalisasi paparan sinar UV yang berlebih. Pada umumnya, tabir surya yang berasal dari bahan kimia seperti asam aminobenzoid, oksibenzone, dan *cinnamate* dapat menyebabkan reaksi *adverse effects* seperti kontak dermatitis, iritasi, reaksi fototoksik, fotoalergi, dan fotosensitivitas.^{3,4,6}

Berbagai penelitian terkait alternatif penggunaan tabir surya dari bahan aktif tanaman semakin meningkat. Hal ini dikarenakan beberapa senyawa dalam tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan yang dapat melindungi kulit dari paparan sinyal UV.^{7,8} Sebuah studi yang dilakukan di Spanyol terhadap 35 jenis tanaman tahun 2013 menunjukkan bahwa tanaman yang

Review Article

memiliki aktivitas antioksidan terutama flavonoid pada umumnya dapat bersifat fotoprotektif terhadap kulit dan melindungi kulit dari paparan sinar UV serta dapat menstimulasi pertumbuhan fibroblas maupun kolagen yang dapat menyembuhkan penuaan dan mencegah *photoaging*.⁹

Tanaman kastuba (*Euphorbia pulcherrima*) merupakan tanaman hias yang memiliki daun kemerahan dan mudah ditemukan sebagai tanaman hias dan digunakan sebagai tanaman obat oleh masyarakat Lombok. Tanaman ini mengandung berbagai senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yang beragam seperti flavonoid, tannin, dan saponin pada seluruh bagian tanaman tersebut baik akar, batang maupun pada daun kastuba. Kandungan aktivitas antioksidan tertinggi kastuba ditemukan pada bagian daun.^{10,11} Belum ada penelitian yang membahas ekstrak daun kastuba dalam memberi perlindungan kulit dari paparan sinar UV. Berdasarkan latar belakang di atas, perlu dikaji potensi tanaman kastuba terutama bagian daun kastuba sebagai tabir surya untuk melindungi kulit dari paparan UV berlebihan.

Diskusi

Sinar UV dan Dampaknya pada Kulit

Paparan sinar UV terutama UVA akan menghambat proses polimerasi filamen aktin dan mengubah komponen fibroblas pada kulit karena penurunan sintesis kolagen.¹² Paparan sinar UVA dalam jangka lama, akan meregulasi pembentukan *Matriks metalloproteinase* (MMPs) yang mendegradasikan protein matriks kolagen dan elastin sehingga akan menurunkan elastisitas kulit dan menimbulkan keriput maupun penuaan.^{12,13} Sinar UVA juga dapat menimbulkan insensitivitas kulit terhadap cahaya dan *solar urticarial*.¹³

Sinar UVB memiliki dampak paling buruk terhadap kulit dibandingkan sinar UVC dan sinar UVA.¹³ Sinar UVB menghasilkan protein *cyclobutane-pyrimidine dimers* (CPDs) dan *6-4 pyrimidine-pyrimidone* (6-4PP) sehingga menghalangi transkripsi RNA, mengaktifkan MMPs, *Heme-Oksigenasi-1* (HO-1), dan mengaktifasi gen p53 penginduksi apoptosis pada keratinosit dan memicu munculnya kanker. Paparan sinar UV akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) di fibroblas dan keratinosit serta *Reactive Nitrogen Species* (RNS). Senyawa ROS dibentuk melalui jalur *Mitogen-Activated protein Kinase* (MAPK) dan menimbulkan reaksi peroksidase asam lemak pada membran fosfolipid sehingga merusak membran sel. Kerusakan membran diperparah dengan adanya peningkatan degradasi protein maktriks seluler akibat induksi MMP dan HO-1, sehingga membuat sel mengalami metastasis dan menjadi kerut.^{3,5}

Review Article

Sinar UVC dapat menyebabkan *sunburn* dan desquamasi pada sel kulit. Sinar UVC juga dapat bersifat antibakterial. Sinar UVC pada panjang gelombang 222 nm tidak bersifat toksik. Studi *in vivo* Narita, dkk (2018) intervensi paparan sinar UV pada tikus selama 24 jam menunjukkan bahwa radiasi sinar UVC dengan panjang gelombang 222 nm tidak menimbulkan kerusakan DNA maupun luka dan lesi pada epidermis kulit.¹⁴

Paparan sinar matahari berlebih dapat membuat kulit terbakar, iritasi, eritema (kemerahan) dan mengalami pigmentasi berlebih. Eritema terjadi akibat vasolidatasi pembuluh darah yang disebabkan reaksi sel mast melawan ROS dan melepaskan mediator histamin yang membuat kemerahan kulit.¹⁵

Fotoproteksi perlindungan kulit dikelompokkan menjadi primer seperti penggunaan tabir surya yang dapat memantulkan dan menghamburkan cahaya UV penyebab kerusakan kulit sekaligus melindungi kulit serta sekunder seperti antioksidan, osmolit, dan enzim DNA *repair* yang meminimalisir kerusakan kulit dengan mengganggu jalur *photochemical*.⁶

Berbagai penelitian terkait alternatif penggunaan tabir surya dari bahan aktif tanaman semakin meningkat. Hal ini dikarenakan beberapa senyawa dalam tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan dapat melindungi kulit dari paparan sinyal UV.^{7,8} Berdasarkan studi Cefali, dkk (2019) potensi fitokosmetika yang berupa emulsi flavonoid dengan konsentrasi 200 µg/mL secara *in vitro* pada lini sel HaCaT menunjukkan bahwa fitokosmetik ini tidak menimbulkan iritasi bagi kulit, meningkatkan aktivitas antioksidan baik pada epidermis maupun dermis kulit, dan dapat melindungi dari paparan sinar UVA maupun UVB.⁷

Tanaman Kastuba (*Euphorbia pulcherrima*)



Gambar 1 Tanaman kastuba (*Euphorbia pulcherrima*)¹⁶

Review Article

Tanaman kastuba (*Euphorbia pulcherrima*) merupakan salah satu tanaman hias yang banyak ditemukan daerah subtropis dan tropis. Tanaman ini sering dijadikan tanaman hias karena braktea atau daun kastuba memiliki warna cerah yang menarik. Tanaman kastuba juga digunakan sebagai salah satu simbol pada perayaan natal hampir di seluruh dunia, termasuk di Amerika.¹¹

Taksonomi tanaman ini (gambar 1) yaitu¹⁶:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Malpighiales</i>
Family	: <i>Euphorbiaceae</i>
Genus	: <i>Euphorbia</i>
Spesies	: <i>E.pulcherrima</i>

Masyarakat Lombok Timur sering menggunakan tanaman kastuba sebagai obat sakit gigi, obat luka luar, maupun sebagai bahan masakan. Daun kastuba mengandung senyawa antiinflamasi, antibakteri, serta antioksidan seperti terpenoid, saponin, flavonoid, tannin, alkaloid. Daun kastuba yang berwarna merah mengandung antosianin.¹⁰ Rauf dan Muhammad (2013) menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun kastuba memiliki efek penghambatan radikal bebas 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak kloroform, etil asetat, dan n-heksana. Ekstrak metanol daun kastuba memiliki kemampuan menghambat radikal bebas DPPH tertinggi sebesar 90,22% pada konsentrasi ekstrak 500 µg/ml dan konsentrasi terendah 20 µg/ml dapat menghambat radikal bebas sebesar 24,94%.¹⁷

Tanaman Kastuba (*Euphorbia pulcherrima*) Sebagai Tabir Surya

Penggunaan tanaman kastuba sebagai tanaman obat masih menjadi hal yang kontroversial karena banyak orang yang sudah terpengaruh mitos bahwa tanaman kastuba memiliki racun yang sangat membahayakan. Berdasarkan hasil penelitian tanaman ini ternyata tidak berbahaya. Dari 22.793 kasus keracunan akibat racun tanaman kastuba yang dilaporkan, setelah ditelaah lebih teliti, sebesar 98,9% kasus keracunan tersebut bukan disebabkan oleh karena tanaman kastuba, melainkan karena sebab lainnya. Studi toksisitas yang dilakukan di Universitas Bayero tahun 2013 terhadap tikus Wistar dengan pemberian ekstrak daun kastuba secara oral maupun intraperitoneal dengan dosis 10 mg/kg, 100 mg/kg, dan 1.000 mg/kg selama 28 hari menunjukkan

Review Article

bahwa tanaman kastuba tidak memiliki efek toksik yang membahayakan. Kondisi fungsi dan histopatologis ginjal maupun hati tikus setelah diberikan ekstrak daun kastuba selama 28 hari tidak berbeda dengan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai LD₅₀ ekstrak kastuba adalah 3.807,89 mg/kg.¹⁸ Penelitian serupa juga menunjukkan bahwa ekstrak kastuba tidak memberi efek toksik terhadap tikus pada dosis tertinggi percobaan tersebut yaitu 1.000 mg/kg.¹⁹

Antioksidan mencegah pembentukan ROS di keratinosit dan fibroblas. Antioksidan juga dapat meningkatkan respon imun tubuh, dan mensupresi gen p53 yang dapat menyebabkan terjadinya kanker.³ Antioksidan mendelokasikan elektron tidak berpasangan untuk menstabilkan radikal fenoksil yang terbentuk sesudah bereaksi dengan ROS. Antioksidan juga dapat membantu menyembuhkan luka bakar akibat paparan sinar UVB.²⁰

Flavonoid seperti golongan antosianin dan quercetin secara umum dapat berperan sebagai fotoprotektor dengan meningkatkan mekanisme penyerapan sinar UV pada gelombang 240-280 nm dan 300-550 nm, mengurangi inflamasi, dan mencegah pembentukan ROS maupun mutasi pada gen yang menyebabkan gangguan pada kulit.¹ Flavonoid juga menurunkan peroksidasi lemak ROS sehingga dapat meningkatkan viabilitas dari pembentukan kolagen sehingga secara tidak langsung dapat mencegah *photoaging*.²⁰ Kinerja flavonoid lainnya dalam menghambat ROS yaitu dengan menghambat kinerja enzim *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH), xantin oksidase, dan NADPH oksidase, serta mengkelat logam (Cu²⁺ dan Fe²⁺) sehingga mencegah reaksi redoks penyebab radikal bebas. Senyawa antioksidan triterpenoid juga dapat berperan mengkelat logam Cu²⁺ dan Fe²⁺.²¹

Antosianin merupakan salah satu senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan flavonoid yang larut dalam air dan memunculkan warna oranye hingga merah gelap, ungu dan biru pada beberapa bagian tanaman. Pada tanaman kastuba, kandungan antosianin terdapat pada bagian daun, sehingga ada beberapa daun kastuba yang berwarna merah. Antosianin dibentuk dari hasil metabolisme *phenylpropanoid* dan biasanya terdapat di vakuola sel tanaman yang tidak memproduksi klorofil daun.²² Antosianin juga dapat melawan radikal bebas serta berperan sebagai fotoprotektor.³

Saponin dapat membantu sintesis kolagen dan protein matriks seluler dalam pembukan fibroblas dan membantu proses penyembuhan luka. Saponin dapat meningkatkan proliferasi sel dan pembentukan kolagen pada sel HaCaT sehingga dapat mencegah terjadinya penuaan.²³ Penelitian oleh Lee, dkk (2016) secara *in vitro* menunjukkan bahwa saponin dalam ekstrak

Review Article

ginseng dapat menyembuhkan sel dermal fibroblas manusia dengan konsentrasi terbaik yaitu 10 µg/ml.²³

Tanin merangsang pertumbuhan epidermis, menyembuhkan luka, reepiteliasi sel dengan mengendapkan protein lipid. Senyawa tanin dapat meredam ROS, mempercepat proses penyembuhan luka. Tanin mempunyai aktivitas mekanisme seluler yaitu membersihkan radikal bebas dan oksigen reaktif, meningkatkan pembentukan kolagen maupun fibroblas, penyambungan luka, serta meningkatkan pembentukan pembuluh darah kapiler serta aktivasi fibroblas.^{18,19}

Ekstrak daun kastuba berpotensi sebagai tabir surya dalam melindungi kulit dari paparan sinar UV karena daun kastuba mengandung antioksidan. Belum ada penelitian yang menjelaskan tentang kastuba sebagai fotoprotektor, agen pencegah penuaan dengan menstimulasi jaringan fibroblas dan kolagen maupun sebagai tabir surya. Walau begitu, terdapat beberapa penelitian tanaman herbal yang memiliki aktivitas antioksidan yang sama dengan kastuba dan dapat dijadikan tabir surya.^{9,24,25}

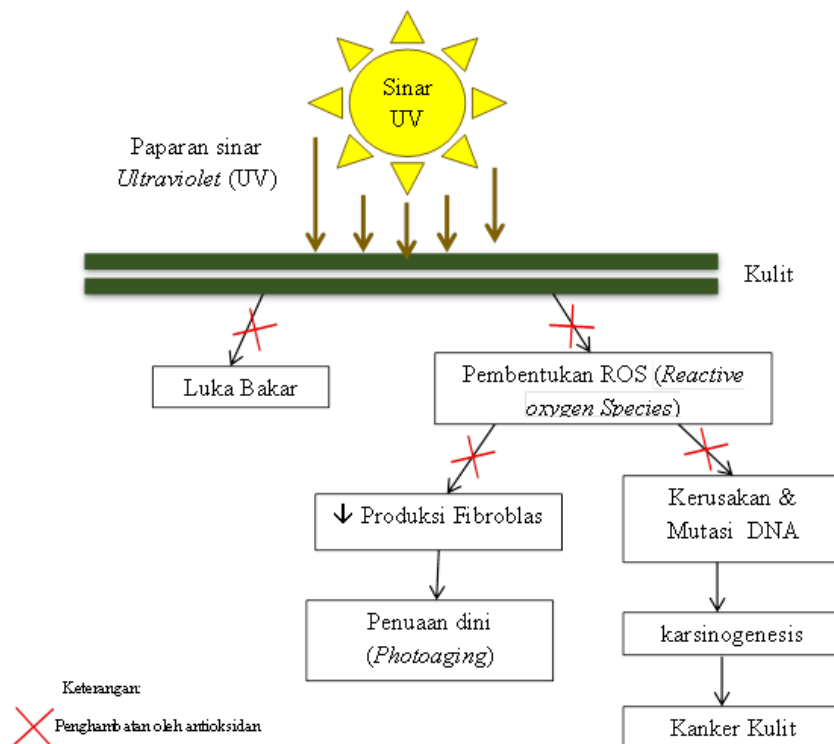
Berdasarkan penelitian *in vivo* ekstrak buah pomegranat terhadap kulit tikus Wistar yang dicukur bulunya dan diberi paparan sinar UVB, diketahui bahwa antosianin dan tanin pada ekstrak buah *pomegranate* dapat berperan sebagai fotoprotektor dengan menghambat sinar UVB lebih lanjut, mencegah pembentukan MAPK, *cyclooxygenase-2* (COX-2), nitrit oksida, MMP, translokasi dan fosforilasi *nuclear factor kappa B/p65* (NFkB/p65), degradasi IκB kinase α (IKKα) serta mencegah pembentukan senyawa radikal bebas lainnya penyebab luka bakar UVB dan mutasi DNA yang dapat menyebabkan kanker. Antosianin dalam ekstrak tersebut mampu memperlambat proses pembentukan tumor pada kulit tikus yang diberikan paparan sinar UVB. Hal serupa ditemukan dalam studi *in vitro* mengenai ekstrak buah *pomegranate* terhadap paparan sinar UVB terhadap sel fibroblas maupun keratinosit yang menyatakan bahwa ekstrak tersebut dapat melindungi sel fibroblas dan keratinosit dari kerusakan akibat paparan sinar UVB dengan mencegah mutasi protein MAPKs, MMP, degradasi NFkB/p65 di *Smooth endoplasmic reticulum* (Ser).^{24,25}

Menurut penelitian *in vitro* Ramos, dkk (2010) kultur kulit yang dipapar sinar UV menunjukkan bahwa bahwa simplisia dan ekstrak etanol tanaman *E. tirucali L.* mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai fotoprotektif dan dapat menghasilkan SPF 19,82 µg/mL.¹ Penelitian *in vitro* berdasarkan *2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl* (DPPH) *radical scavenging assay* menunjukkan bahwa flavonoid pada tanaman *E.flavicom*a saat diukur dengan menggunakan alat

Review Article

spektrofotometer UV vis dapat menyerap sinar UV. Spektrofotometer UV vis merupakan salah satu alat yang digunakan untuk mengukur intensitas cahaya yang dapat diserap suatu senyawa dengan satuan panjang gelombang. Flavonoid pada tanaman *E.flavicom*a juga dapat menghambat pembentukan radikal bebas hingga 81% pada konsentrasi ekstrak flavoid. Penelitian ini juga menemukan bahwa flavonoid dalam tanaman *E.flavicom*a dapat melindungi sel line Human Skin Fibroblas (HSF *cell line*) dari kerusakan akibat radikal bebas akibat paparan sinar UV pada gelombang 272 nm.⁹

Berdasarkan Gambar 2, daun kastuba memiliki potensi sebagai tabir surya karena mengandung golongan flavonoid yang bersifat fotoprotektor, menghambat pembentukan radikal bebas sehingga mencegah terjadinya mutasi, dan mencegah terjadinya proses pembentukan sel tumor maupun kanker pada kulit. Selain itu, antioksidan juga membantu menyembuhkan luka bakar dan menstimulasi pembentukan fibroblas sehingga mampu mencegah *photoaging* dini akibat paparan sinar UV berlebih.



Gambar 2 Mekanisme Penghambatan *photoaging*, kanker kulit maupun kemunculan luka bakar akibat paparan sinar UV (Ultraviolet) oleh zat antioksidan.^{23,24,25}

Simpulan

Review Article

Ekstrak daun kastuba (*Euphorbia Pulcherrima*) berpotensi sebagai tabir surya terhadap paparan sinar UV. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait konsentrasi yang efektif dan efek samping baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Daftar Pustaka

1. Nunes AR, Vieira ÍGP, Queiroz DB, Leal ALAB, Maia Morais S, Muniz DF, et al. Use of Flavonoids and Cinnamates, the Main Photoprotectors with Natural Origin. *Adv Pharmacol Sci*. 2018;2018(5341487):1–10.
2. Wilvestra S, Lestari S, Asri E. Studi Retrospektif Kanker Kulit di Poliklinik Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin RS Dr. M. Djamil Padang Periode Tahun 2015-2017. *J Kesehat Andalas*. 2018;7(Supplement 3):47.
3. Saewan N, Jimtaisong A. Photoprotection of natural flavonoids. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(9):129–41.
4. Rai R, Shanmuga S, Srinivas C. Update on photoprotection. *Indian J Dermatol*. 2012;57(5):335–42.
5. Pratama GMCT, Hartawan IGNBRM, Indriani IGAT, Yusrika U, Suryantari SAA, Satyarsa ABS, et al. Potensi Ekstrak Spirulina platensis sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Ultraviolet B Potency of *Spirulina platensis* Extract as Sunscreen on Ultraviolet B Exposure Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali Departemen. *J Med Heal*. 2020;2(6):205–17.
6. Heurung AR, Raju SI, Warshaw EM. Adverse reactions to sunscreen agents: Epidemiology, responsible irritants and allergens, clinical characteristics, and management. *Dermatitis*. 2014;25(6):289–326.
7. Cefali LC, Ataide JA, Moriel P, Foglio MA, Mazzola PG. Plant-based active photoprotectants for sunscreens. *Int J Cosmet Sci*. 2016;38(4):346–53.
8. Cefali LC, Ataide JA, Fernandes AR, Sousa IM de O, Gonçalves FC da S, Eberlin S, et al. Flavonoid-enriched plant-extract-loaded emulsion: A novel phytocosmetic sunscreen formulation with antioxidant properties. *Antioxidants*. 2019;8(10):1–17.
9. Martínez A, Estévez JC, Silva-Pando FJ. Antioxidant activity, total phenolic content and skin care properties of 35 selected plants from Galicia (NW Spain). *Front Life Sci*. 2012;6(3–4):77–86.
10. Sopiah B, Muliasari H, Yuanita E. Skrining Fitokimia dan Potensi Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Hijau dan Daun Merah Kastuba. *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2019;17(1):27.
11. Shintia M, Fajriani S. Pengaruh Waktu Dan Lama Penyungkupan Terhadap Pertumbuhan Tanaman Kastuba (*Euphorbia pulcherrima* Wild.) The Effect of Time and Long of Blackout in Growth Poinsettia (*Euphorbia pulcherrima* Wild.). *Plantropica J Agric Sci*. 2017;2(1):64–8.
12. Yamaba H, Haba M, Kunita M, Sakaida T, Tanaka H, Yashiro Y, et al. Morphological change of skin fibroblasts induced by UV Irradiation is involved in photoaging. *Exp Dermatol*. 2016;25(May):45–51.
13. Latha M, Martis J, Shobha V, Sham SR, Bangera S, Krishnankutty B, et al. Sunscreening agents: a review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(1):16–26.
14. Narita K, Asano K, Morimoto Y, Igarashi T, Nakane A. Chronic irradiation with 222-nm UVC light induces neither DNA damage nor epidermal lesions in mouse skin, even at high doses. *PLoS One*. 2018;13(7):1–9.
15. D’Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):12222–48.
16. Islam MA, Lütken H, Haugslien S, Blystad DR, Torre S, Rolcik J, et al. Overexpression of the AtSHI Gene in Poinsettia, *Euphorbia pulcherrima*, Results in Compact Plants. *PLoS One*. 2013;8(1).
17. Rauf A, Muhammad N. Phytochemical and pharmacological evaluation of aerial parts of *Euphorbia pulcherrima* L. *Wudpecker Journals*. 2013;2(2):15–20.
18. Sharif HB, Mukhtar MD, Mustapha Y, Baba G, Lawal AO. Acute and Subchronic Toxicity Profile of *Euphorbia pulcherrima* Methanol Extract on Wistar Albino Rats. *Adv Pharm*. 2015;2015(539646):1–9.
19. Singh K, Rauniar G, Sangraula H. Experimental Study of Neuropharmacological Profile of *Euphorbia pulcherrima* in Mice and Rats. *J Neurosci Rural Pr*. 3(3):311–9.
20. Palumpun EF, Wiraguna AAGP, Pangkahila W. Pemberian ekstrak daun sirih (*Piper beetle*) secara topikal meningkatkan ketebalan epidermis, jumlah fibroblas, dan jumlah kolagen dalam proses penyembuhan luka pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *J e-Biomedik*. 2017;5(1):1–7.
21. Hardiningtyas SD, Purwaningsih S-, Handharyani E-. Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *J Pengolah Has Perikan Indones*. 2014;17(1):80–91.
22. Moustaka J, Panteris E, Adamakis IDS, Tanou G, Giannakoula A, Eleftheriou EP, et al. High anthocyanin accumulation in poinsettia leaves is accompanied by thylakoid membrane unstacking, acting as a photoprotective mechanism, to prevent ROS formation. *Environ Exp Bot*. 2018;154:44–55.
23. Lee GY, Park KG, Namgoong S, Han SK, Jeong SH, Dhong ES, et al. Effects of Panax ginseng extract on human

Review Article

- dermal fibroblast proliferation and collagen synthesis. *Int Wound J.* 2016;13:42–6.
24. Afaq F, K. Katiyar S. Polyphenols: Skin Photoprotection and Inhibition of Photocarcinogenesis. *Mini-Reviews Med Chem.* 2012;11(14):1200–15.
 25. Khan N, Syed DN, Pal HC, Mukhtar H, Afaq F. Pomegranate fruit extract inhibits UVB-induced inflammation and proliferation by modulating NF- κ B and MAPK signaling pathways in mouse skin. *Photochem Photobiol.* 2012;88(5):1126–34.