

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia sebagai negara tropis mendapatkan sinar matahari yang melimpah sepanjang tahun. Letak geografi Indonesia yang berada di daerah khatulistiwa menyebabkan tingkat radiasi ultraviolet (UV) yang dipancarkan matahari lebih tinggi dibandingkan daerah garis lintang iklim sedang (Lim *et al.*, 2017). Pada manusia, paparan sinar radiasi UV yang berlebih dapat menyebabkan gangguan kesehatan seperti menimbulkan bercak kemerahan, kulit seperti terbakar, kerutan, penurunan sistem kekebalan tubuh, merusak sel kulit, memicu kanker kulit, dan mata katarak (Isfardiyana dan Safitri, 2014; Pratiwi dan Husni, 2017).

Sinar UV memiliki panjang gelombang 100 nm hingga 400 nm yang terdiri atas sinar UVA (320 – 400 nm), UVB (290 – 320 nm), dan UVC (100 – 290 nm). Sinar UVA memiliki energi yang rendah tetapi 95% dapat mencapai permukaan bumi tanpa dihambat oleh lapisan ozon. Sinar UVB memiliki energi yang tinggi dan hanya 5-10% sinarnya dapat menjangkau hingga ke permukaan bumi. Sinar UVC tidak dapat menjangkau permukaan bumi karena memiliki panjang gelombangnya yang rendah sehingga mudah terserap oleh lapisan ozon di atmosfer, uap air, dan karbon dioksida (Runger, 2019). Sinar UVA memicu terbentuknya radikal bebas yang dapat mengurangi elastisitas pada kulit sehingga muncul kerutan (*photoaging*). Sinar UVB menjadi penyebab utama kulit kemerahan dan terbakar (*sunburn*). Hal ini disebabkan adanya penyerapan sinar UV oleh kromofor pada kulit menyebabkan reaksi oksidasi. Reaksi oksidasi ini mengubah protein dan lipid sehingga fungsi sel terganggu dan mengalami penuaan jaringan (Zhu *et al.*, 2008).

Sinar UV berkontribusi menekan sistem imun seperti antigen pada kulit sehingga membentuk *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan sel seperti membran lipid, *deoxyribonucleic acid* (DNA) serta mitokondria (Irianti dan Pramono, 2022). Sinar UV dapat memicu sintesis *matrix metalloproteinase 1* (MMP-1) dengan mengaktifkan *tumor necrosing factor-alfa* (TNF- α) oleh keratinosit dan fibroblas. Kerusakan kulit akibat radiasi sinar UVB menyebabkan penurunan gen *transforming growth factor-beta* (TGF- β 1) dan

Syifa Indah Suci Ati, 2023

POTENSI BLEMISH BALM CREAM EKSTRAK KULIT BUAH SALAK (*Salacca zalacca* (Gaert.) Voss.) TERHADAP EKSPRESI GEN TGF-B1, IL-10, DAN IL-18 PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) YANG DIINDUKSI ULTRAVIOLET SEBAGAI MODEL PENUAAN

Universitas Pendidikan Indonesia | repository.upi.edu | perpustakaan.upi.edu

interleukin-10 (IL-10) yang dapat merangsang fibroblas yang menghasilkan kolagen, menghambat pembentukan ROS, menghambat pembentukan melanin dan menurunkan inflamasi (Yaar dan Gilchrest, 2007). Paparan UV mengakibatkan aktivasi *nuclear factor kappa beta* (NF- κ B) oleh ROS mengatur ekspresi sitokin proinflamasi, seperti gen *interleukin 18* (IL-18) yang berperan sebagai mediator proses penuaan dan peradangan (Dinarello, 2006).

Efek penuaan akibat sinar UV dapat diatasi dengan berbagai terapi antipenuaan contohnya terapi *platelet rich plasma* (PRP) ataupun laser. Terapi PRP merupakan perawatan menggunakan darah manusia sendiri berupa komponen plasma darah yang kaya trombosit berfungsi untuk peremajaan kulit dan peningkatan produksi kolagen (Dewi, 2021). Terapi PRP menimbulkan efek samping seperti hiperpigmentasi (kehitaman pada kulit), inflamasi, memar, luka serta reaksi alergi (Kim *et al.*, 2011). Terapi laser digunakan untuk mengecilkan pori-pori, menghambat keriput, serta membersihkan ephelis (flek hitam) pada wajah dengan menggunakan gelombang inframerah. Terapi ini efektif digunakan namun memiliki efek samping seperti terjadi hiperpigmentasi setelah peradangan, keloid, infeksi, dan alergi akibat pengolesan krim anestesi (Saeed dan Alsaiani, 2018). Kerusakan akibat sinar UV dapat diminimalkan dengan menggunakan bahan yang mengandung UV protektif sehingga dapat menghambat proses penuaan yang disediakan dalam bentuk kosmetik (Putra dan Susanti, 2012).

Blemish Balm Cream (krim BB) merupakan rangkaian produk kosmetik dalam bentuk krim yang berfungsi sebagai alas bedak serta tabir surya yang dapat melindungi kulit dari paparan sinar UV. Krim BB memiliki fungsi untuk melembabkan, mencerahkan wajah, meratakan warna kulit, menutupi noda dan kerutan (Baldecchi *et al.*, 2012). Krim BB mempunyai tekstur yang lebih ringan dibandingkan penggunaan *foundation*, sehingga cocok dipakai untuk kegiatan sehari-hari (Sesanti, 2021). Produk krim BB dipasaran umumnya menggunakan senyawa sintetis yang berpotensi menyebabkan efek samping seperti gatal, iritasi, flek hitam, dan kulit terasa panas. Oleh karena itu, diperlukan senyawa alami dalam pembuatan kosmetik sehingga aman bagi kulit (Soleha dan Rindu, 2019).

Penggunaan krim dari bahan alami dinilai mengandung senyawa yang terjamin keamanannya karena menggunakan ekstrak tumbuhan yang kaya antioksidan (Fitriandini dan Jayadi, 2021). Kandungan antioksidan pada ekstrak tumbuhan menarik minat yang tinggi pada bidang fitokosmetik karena dapat menjaga homeostasis pada kulit dengan menghambat ROS sehingga mencegah tanda penuaan dini (Montano *et al.*, 2011). Produk krim BB yang mengandung ekstrak tanaman *virgin coconut oil* dan *Aloe vera* yang memiliki aktivitas antioksidan. Produk *virgin coconut oil* dapat memicu jerawat melalui penyumbatan pori-pori. Penggunaan *Aloe vera* menimbulkan efek samping yaitu kulit menjadi kemerahan (Saras, 2023). Penelitian yang dilakukan oleh Islamiyati dan Pujiastuti (2020) menunjukkan bahwa senyawa antioksidan pada salak berperan penting dalam mencegah pembentukan ROS yang memicu penuaan.

Tanaman salak (*Salacca zalacca* (Gaert.) Voss.) adalah tanaman yang termasuk dalam suku Palmae (Arecaceae). Pada umumnya konsumsi buah salak berupa dagingnya, sedangkan bagian lainnya dibuang seperti kulit karena memiliki permukaan yang kasar dan tidak dapat dikonsumsi. Kandungan kulit buah salak memiliki kandungan fenolik (3.28 ± 0.42) lebih banyak sehingga memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan kulit semangka (0.58 ± 0.01), kulit pisang (1.02 ± 0.19), kulit lemon (1.99 ± 0.18) dan kulit tomat ceri (3.07 ± 0.21) (Deng *et al.*, 2012). Hasil uji fitokimia kulit buah salak menunjukkan adanya senyawa flavonoid, tannin, dan alkaloid. Tingkat kandungan antioksidan yang terdapat pada air rebusan kulit buah salak tergolong aktif karena berada pada rentang 50 – 100 ppm (Dhyanaputri *et al.*, 2015). Senyawa flavonoid berupa kuersetin pada kulit buah salak dapat melindungi sel dari peroksidasi lipid, memecah radikal oksigen, memutus reaksi berantai radikal, dan mengikat ion logam untuk mencegah pembentukan radikal hidroksil (Rohaeti *et al.*, 2017).

Penelitian Widiartini *et al.* (2018) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak mengandung senyawa antioksidan berupa flavonoid yang berfungsi dalam memperbaiki dan melindungi struktur sel. Flavonoid dapat menghambat radikal bebas seperti anion superoksida dan hidroksil sehingga menekan proses peroksidasi lipid pada tahap inisiasi. Penelitian yang dilakukan oleh Girsang *et al.*

(2019) membuktikan bahwa pada uji *in silico* ekstrak kulit buah salak mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, asam fenolik, asam klorogenat, triterpenoid, saponin dan alkaloid. Asam klorogenat memiliki peran penting dalam mengikat MMP-1 sebagai salah mediator utama penuaan dini (*photoaging*) dengan mendegradasi kolagen pada kulit.

Kandungan senyawa ekstrak kulit buah salak terbukti memiliki efek antioksidan karena dapat memperbaiki dan melindungi struktur sel. Ekstrak kulit buah salak yang ditambahkan dalam krim BB sebagai model penuaan belum diketahui pasti (Widiartini *et al.*, 2018). Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian lebih jauh untuk mengetahui, menganalisis dan membuktikan bagaimana pengaruh ekstrak kulit buah salak (*Salacca zalacca*) dalam krim BB ekstrak kulit buah salak terhadap ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, IL-18, pada mencit yang diinduksi UV sebagai model penuaan. Penelitian ini pun bertujuan untuk mengetahui potensi krim BB ekstrak kulit buah salak sebagai produk alternatif antipenuaan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimanakah potensi krim BB ekstrak kulit buah salak dapat mempengaruhi ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, IL-18 pada mencit yang diinduksi UV sebagai model penuaan?”

1.3 Pertanyaan Penelitian

Pertanyaan penelitian berdasarkan rumusan masalah diatas adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana perubahan histologi kulit mencit yang diinduksi oleh sinar UV?
2. Bagaimana pengaruh krim BB ekstrak kulit buah salak terhadap ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, dan IL-18 pada kulit mencit yang diinduksi sinar UV sebagai model penuaan?
3. Bagaimana hubungan antara histologi, ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, dan IL-18 serta nilai SPF pada kulit mencit yang diinduksi sinar UV sebagai model penuaan?

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan pada penelitian ini untuk meneliti hubungan antara histologi, ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, dan IL-18 serta nilai SPF pada kulit mencit yang diinduksi sinar UV sebagai model penuaan

1.5 Batasan Penelitian

Batasan masalah pada penelitian ini sebagai berikut:

1. Krim BB yang digunakan yaitu ekstrak kulit buah salak pondoh (*Salacca zalacca* (Gaert.) Voss.)
2. Krim BB ekstrak kulit buah salak yang digunakan dibuat berdasarkan formula yang sedang diuji coba oleh pabrik kosmetik CV Skinsol yang terstandar Cara Pembuatan Kosmetik yang Baik (CPKB)
3. Krim BB ekstrak kulit buah salak dari CV Skinsol diuji
4. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan galur DDY berumur 10-11 minggu dan memiliki berat 30 -35 gram yang diperoleh dari iRATco Laboratory
5. Parameter yang diamati adalah ekspresi gen TGF- β 1, IL-10, dan IL-18

1.6 Manfaat Penelitian

Manfaat hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Manfaat Praktis
Penelitian ini bermanfaat untuk pengembangan krim BB berbahan baku ekstrak kulit buah salak yang terbukti secara ilmiah melalui penelitian *in vivo* sebagai produk antipenuaan.
2. Manfaat Teoritis
Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai sumber referensi dan pertimbangan literatur untuk penelitian serupa. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan dasar untuk melanjutkan tahap uji klinis dalam mengembangkan produksi kosmetik krim BB ekstrak kulit buah salak.

1.7 Asumsi

Asumsi penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penyerapan sinar UV oleh kromofor pada kulit dapat menyebabkan reaksi oksidasi. Reaksi oksidasi ini mengubah protein dan lipid, sehingga fungsi sel terganggu dan mengalami penuaan jaringan (Zhu *et al.*, 2008).

2. Paparan sinar UV merusak ekspresi gen TGF- β 1, sehingga menurunkan produksi kolagen I di fibroblast dermal (Quan *et al.*, 2004).
3. Sinar UV menurunkan aktivasi IL-10, sehingga mempercepat pembentukan melanin dan menurunkan antiinflamasi pada kulit (Yaar dan Gilchrest, 2007; Damayanti, 2017).
4. Paparan UV mengakibatkan aktivasi sitokin proinflamasi IL-18 meningkatkan akibatnya mediator peradangan dan proses penuaan (Dinarello, 2006).
5. Kandungan antioksidan pada kulit buah salak berperan aktif dalam menekan pembentukan radikal bebas dalam tubuh (Joshua dan Sinuraya, 2018).
6. Antioksidan dapat melindungi sel dengan mencegah pembentukan radikal bebas. Antioksidan dapat mendonorkan satu elektron bebas ke radikal bebas sehingga terbentuk kestabilan sel yang dapat mencegah kerusakan lipid, protein dan DNA (Bauman dan Alleman, 2009)

1.8 Hipotesis

Krim BB ekstrak kulit buah salak pada mencit yang diinduksi UV dapat meningkatkan ekspresi gen TGF- β 1 dan IL-10 serta menurunkan ekspresi gen IL-18.