

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sinar UV atau ultraviolet yang berasal dari sinar matahari berperan penting bagi kehidupan makhluk bumi. UV-B merupakan jenis sinar UV yang memiliki panjang gelombang 290 – 360 nm (Imamah, 2015). Radiasi UV-B dalam jumlah kecil berperan dalam sintesis vitamin D dalam tubuh, namun paparan yang berlebihan dapat memberikan efek negatif pada kulit (Lumempouw et al, 2015). Sinar UV bersifat oksidatif sebab dapat menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang merupakan senyawa radikal bebas. Kehadiran ROS diyakini sebagai pemicu kerusakan sel, penuaan dini dan kanker kulit (Rika, 2016). Peradangan adalah respons protektif tubuh untuk mempertahankan homeostasis di bawah pengaruh lingkungan yang merugikan. Pada peradangan, leukosit tipe neutrofil mengeluarkan protease dan mengeluarkan sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6.

Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) merupakan sitokin yang memiliki efek pleiotropik pada berbagai tipe sel. TNF- α telah diidentifikasi sebagai pengatur utama respon inflamasi dan diketahui terlibat dalam patogenesis beberapa penyakit inflamasi dan autoimun. Secara struktural, TNF- α merupakan protein homotrimer yang terdiri dari 157 asam amino, terutama dihasilkan oleh makrofag teraktivasi, limfosit T, dan sel pembunuh alami. Secara fungsional diketahui memicu serangkaian berbagai molekul inflamasi, termasuk sitokin dan kemokin lainnya. TNF- α ada dalam bentuk larut dan transmembrane (Jang dkk., 2021). TNF- α dapat memicu apoptosis dengan mengaktifkan caspase-3 yang kemudian mendegradasi protein-protein yang ada. Caspase-3 adalah kelas caspase eksekutor yang diaktifkan oleh caspase inisiator, misalnya caspase-8 dan caspase-9. Aktivasi apoptosis pada jalur ekstrinsik dan intrinsik akan berujung pada aktivasi caspase-3 sebagai caspase pelaksana. Jika caspase-3 telah diaktifkan, kematian sel apoptosis akan terjadi. (Muhartono dan Subeki, 2015).

Produksi ROS yang berlebihan meningkatkan peradangan yang ditandai dengan pelepasan berbagai molekul proinflamasi, seperti tumor necrosis factor-alpha (TNF-a). Iradiasi UV mengubah kolagen dermal melalui jalur pemecahan kolagen (*matrix metalloproteinase protein* [MMPs]), dan dengan menghambat proses inflamasi. jalur sintesis prokolagen yang mengakibatkan hilangnya kandungan kolagen. ROS yang diinduksi UV merusak DNA, dan menginduksi peroksidasi lipid dan degradasi protein dalam sel kulit. Selain itu, ROS mengurangi aktivitas enzim antioksidan di kulit, termasuk superoksida dismutase dan glutathione peroksidase. Produksi TNF-a yang berkepanjangan menginduksi ROS yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada DNA melalui jalur NADPH-oksidase 1,5 sehingga mengaktifkan gen p53, yang mengarah pada ekspresi caspase-3 dan memicu apoptosis pada sel kulit, termasuk fibroblast (Cahyani dkk., 2023).

Paparan sinar UV mengakibatkan peningkatan stres oksidatif dan fotoaging. Suplementasi eksogen dengan antioksidan makanan dan/atau perawatan awal kulit dengan lotion berbasis antioksidan sebelum paparan sinar matahari mungkin merupakan strategi kemenangan melawan patologi kulit yang berkaitan dengan usia. Dalam konteks ini, tumbuhan menghasilkan banyak metabolit sekunder untuk melindungi diri dari radiasi UV dan senyawa ini juga dapat melindungi kulit dari photoaging. Senyawa fenolik, asam askorbat dan karotenoid, yang berasal dari spesies tumbuhan berbeda, mampu melindungi kulit dengan mencegah penetrasi sinar UV, mengurangi peradangan dan stres oksidatif (Petruk dkk., 2018). Salah satu tanaman yang mengandung banyak antioksidan adalah bunga rosella

Rosella atau yang dikenal dengan nama ilmiahnya, *Hibiscus sabdariffa* L. merupakan tanaman herbal yang banyak ditemukan di daerah beriklim panas dan subtropis seperti India, Malaysia dan India. Tumbuhan ini memiliki kurang lebih 300 spesies. Kelopak bunga Rosella berwarna cerah dan kaya akan serat, vitamin, mineral dan senyawa bioaktif seperti asam organik, fitosterol dan polifenol. Kelopak bunga Rosella telah banyak digunakan dalam pengobatan karena dikenal khasiat obatnya dan untuk makanan seperti selai dan pewarna makanan alami. Kelopak bunga rosella kaya akan antosianin yang merupakan salah satu jenis flavonoid. Flavonoid merupakan senyawa fenolik alami yang berpotensi sebagai antioksidan atau penangkal radikal bebas alami, hal ini sesuai dengan pernyataan

(Hussein et al., 2010) bahwa kelopak bunga rosella, khususnya rosella merah berpotensi sebagai antioksidan alami (Hamzah et al., 2014; Wu et al., 2018).

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak metanol dari kelopak bunga rosella berpotensi untuk dikembangkan sebagai antioksidan alami (Juniarka et al., 2017). Pengujian aktivitas antioksidan kelopak bunga rosella menggunakan pelarut etanol air dengan beberapa variasi konsentrasi dilakukan oleh (Inggrid et al., 2018) dan hasilnya menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi dengan IC50 sebesar 67,3 ppm menggunakan pelarut etanol:air (50:50v/v). (Adusei, 2020) membandingkan aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun, batang dan petal rosella. Hasil yang diperoleh adalah kandungan antioksidan pada kelopak bunga rosella lebih tinggi dibandingkan daun dan batangnya. Kandungan senyawa fenolik yaitu delphinidin-3-glucoside, sambubioside, dan cyaniding 3-sambubioside berkontribusi terhadap sifat antioksidan kelopak rosella (Zaman, 2017).

Banyak penelitian telah dilakukan terhadap aktivitas antioksidan ekstrak dari kelopak bunga rosella. Namun, belum ada penelitian yang meneliti peran bunga rosella terhadap ekspresi TNF- α dan Caspase-3 pada kulit yang terpapar UVB. Berdasarkan latar belakang masalah tersebut, penelitian ini bertujuan mengkaji Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Ekspresi TNF- α dan Ekspresi Caspase-3 dalam studi In vivo tikus Galur wistar yang dipapar sinar Ultraviolet B.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan paparan di atas maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: Apakah terdapat Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Ekspresi TNF- α dan Ekspresi Caspase-3 dalam studi In vivo tikus Galur wistar yang dipapar sinar Ultraviolet B?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas, adapun tujuan yang akan dicapai dalam penelitian ini sebagai berikut:

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Ekspresi TNF- α dan Ekspresi Caspase-3 dalam studi In vivo tikus Galur wistar yang dipapar sinar Ultraviolet B

1.3.2 Tujuan khusus

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian gel ekstrak Bunga Rosella konsentrasi 10% dan 15% terhadap Ekspresi TNF- α dan Caspase-3 pada tikus galur Wistar yang dipapar UVB.
2. Untuk mengetahui pemeriksaan histopatologi jaringan kulit tikus galur wistar yang dipapar UVB.
3. Untuk mengetahui kandungan fitokimia ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.)

1.4 State of The Art

Berikut merupakan pembahasan beberapa penelitian sebelumnya yang memiliki konsep yang hampir sama serta sejalan dengan penelitian yang dilakukan. Lalu melihat sejauh mana perbedaan masing-masing penelitian, sehingga masing-masing penelitian mempunyai tema yang original.

Penelitian Elvana tentang “Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Bunga Telang Terhadap Ekspresi TNF- α Dan Ekspresi Caspase-3 (Studi *In Vivo* pada Tikus Galur Wistar yang dipapar UVB) pada tahun 2022. Persamaan dari penelitian ini adalah sama” meneliti Ekspresi TNF- α Dan Ekspresi Caspase-3 (Studi *In Vivo* pada Tikus Galur Wistar yang dipapar UVB) dan perbedaannya adalah penelitian terdahulu menggunakan bunga telang sedangkan penulis menggunakan bunga rosella. Perbedaannya juga perlakuan gel ekstrak bunga telang di penelitian terdahulu menggunakan 5% (P1) dan 10% (P2). Sedangkan penulis menggunakan gel ekstrak bunga rosella 10% (P1) dan 15% (P2). Hasil dari penelitian ini Pada kelompok perlakuan gel ekstrak bunga telang 10% didapatkan penurunan ekspresi gen TNF- α ($2,8 \pm 1,0$) dan Caspase-3 ($1,04 \pm 0,23$) dibandingkan kelompok kontrol UVB memiliki ekspresi gen TNF- α ($6,1 \pm 2,2$) dan Caspase-3 ($3,80 \pm 1,39$).

Novia Ayu Rahma Setyaputri pada tahun 2019 dengan judul Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Terhadap Perubahan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Etanol 20%. Persamaan dari penelitian ini yaitu menggunakan ekstrak bunga rosella dan perbedaannya adalah penelitian ini meneliti Gambaran Histopatologi Hepar Tikus (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi Etanol 20% sedangkan penulis meneliti tentang Ekspresi TNF- α Dan Ekspresi Caspase-3 (Studi *In Vivo* pada Tikus Galur Wistar yang dipapar UVB). Penelitian dilakukan selama 30 hari Penelitian ini membuktikan bahwa Ekstrak bunga rosella dosis 750 mg/kgBB/hari berpengaruh dalam memperbaiki gambaran histopatologi hepar tikus yang diinduksi etanol 20% dinilai berdasarkan skor kerusakan histopatologi hepar Manja-Roenigk.

Penelitian selanjutnya yang diteliti oleh Rachellicya Ristioni Sihalohe pada tahun 2022 dengan judul Pengaruh Ekstrak Belimbing Wuluh Terhadap Kadar PDGF dan Kadar TNF- α Serum (Studi *In Vivo* Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Acute Liver Failure Yang Diinduksi CCL4). Persamaan dari penelitian ini adalah meneliti Kadar TNF- α Serum Studi *In Vivo* Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar sedangkan perbedaannya adalah penelitian ini menggunakan Ekstrak Belimbing Wuluh dengan meneiti Kadar PDGF. Hasil penelitian ini adalah Rerata kadar PDGF tertinggi pada kelompok kontrol $146,60 \pm 15,36$, sedangkan rerata kadar TNF- α tertinggi pada kelompok P1 $40,11 \pm 4,44$. Uji One-way ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan kadar TNF- α yang signifikan antara kelompok penelitian ($p=0,002$), serta menunjukkan terdapat perbedaan kadar PDGF yang signifikan antara kelompok penelitian ($p=0,000$).

Nur hidayah 2019 dengan judul Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Air Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Persmaan dengan penelitian terdahulu adalah sama menggunakan bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L) sedangkan perbedaannya adalah penelitan terdahulu meneliti Penyembuhan Luka Sayat pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kelinci yang diberikan gel dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% memiliki nilai persentase rata-rata penyembuhan luka berturut-turut yaitu 17,66%, 15,33% dan 12,33%. Dapat disimpulkan dari hasil uji Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan Uji Beda Nyata Terkecil (BNT) bahwa sediaan gel yang memberikan efek penyembuhan luka sayat yang paling baik adalah sediaan gel ekstrak air bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dengan konsentrasi 15%.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

- Memberikan informasi ilmiah mengenai Pengaruh Pemberian Gel Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Ekspresi TNF Alfa dan Ekspresi Caspase-3 dalam studi *In vivo* tikus Galur wistar yang dipapar sinar Ultraviolet B
- Memberikan sumber informasi pada masyarakat tentang Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Ekspresi TNF Alfa dan Ekspresi Caspase-3 dalam studi *In vivo* tikus Galur wistar yang dipapar sinar Ultraviolet B
- Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian selanjutnya tentang ekstrak bunga rosella.
- Dapat menjadi data dasar bagi penelitian terapan lanjutan yang bermuara pada produksi produk untuk terapi photoaging akibat paparan UVB