

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Fenomena perubahan iklim dirasakan oleh masyarakat di berbagai penjuru dunia. Perubahan iklim mengacu pada variasi iklim regional dan global dalam jangka waktu yang lama. Penyebab utama perubahan iklim adalah emisi gas rumah kaca antropogenik ke atmosfer, khususnya karbon dioksida dari pembakaran bahan bakar fosil. Perubahan iklim akan berdampak buruk terhadap kesehatan manusia termasuk kulit, dan menyebabkan wabah penyakit. Dampak langsung perubahan iklim terhadap kulit mencakup dampak peristiwa cuaca ekstrem seperti pemanasan global yang dapat menyebabkan peningkatan infeksi kulit, penyakit kulit inflamasi, dan penuaan dini. Dampak tidak langsung perubahan iklim timbul dari terganggunya sistem alam yang dapat menyebabkan peningkatan penyakit yang ditularkan melalui vektor dan air, yang banyak di antaranya menyebabkan kerusakan kulit (Andersen, 2018).

Kulit merupakan organ penghalang yang memisahkan tubuh dari lingkungan luar. Karena banyak gangguan fisik, kimia dan mikroba mempengaruhi kulit, berbagai jenis sel kekebalan berada di dalam atau direkrut ke dalam kulit untuk mempertahankan homeostasis kulit. Kulit memiliki beberapa fungsi, seperti menjadi penghalang terhadap kehilangan air dan patogen dan melindungi dari berbagai bentuk trauma, termasuk radiasi termal, kimia, dan ultraviolet. Kulit membuat kita tetap berhubungan dengan lingkungan kita melalui sejumlah ujung saraf, mengatur suhu tubuh dan meningkatkan fungsi metabolisme, serta mensintesis vitamin D (Abdo dkk., 2020).

Kulit adalah organ terbesar tubuh manusia yang berperan penting dalam banyak proses dinamis yang menjaga homeostatis. Terdiri dari berbagai jenis sel, kulit kita membentuk penghalang efektif terhadap gangguan lingkungan mulai dari paparan sinar matahari hingga kontak langsung dengan bahan kimia, mikroba, dan trauma fisik (Bai & Graham, 2020). Salah satu gangguan kulit yang dapat terjadi akibat paparan lingkungan luar merupakan penuaan dini.

Penuaan kulit melibatkan proses internal dan eksternal. Perubahan yang terjadi akibat kondisi genetik (penuaan internal dan kronologis) tumpang tindih dengan gejala penuaan yang dipicu oleh kondisi lingkungan (penuaan ekstrinsik) (Grandi & D'Ovidio, 2020). Sampai saat ini, paparan radiasi ultraviolet (UV) matahari dianggap sebagai penyebab utama, penuaan kulit ekstrinsik. Baik UVB (290-320 nm) dan UVA (320-400 nm), menyebabkan *photoaging*. Karena sifat fisiknya, radiasi UV terutama membahayakan kondisi kulit. UVB juga menginduksi penuaan kulit melalui aktivasi MMP, yang diketahui mencerna berbagai komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen, fibronektin, dan elastin (Kruglikov dkk., 2019). Secara khusus, peningkatan sintesis MMP 1, 2, 3 dan 9 serta aktivitas sel lainnya terkait dengan penurunan sintesis prokolagen tipe I dipicu oleh aktivasi faktor transkripsi kunci dalam sel setelah paparan akut terhadap UV (Limbert dkk., 2019). Ada beberapa studi epidemiologi yang melibatkan peran paparan sinar matahari kronis dalam peningkatan insiden kanker kulit melanoma dan nonmelanoma. Radiasi UV menginduksi kerusakan DNA, sehingga menyebabkan perkembangan mutasi dan karsinogenesis kulit berturut-turut. Radiasi UV tidak hanya merupakan pemicu stres yang kuat pada jaringan epidermis tetapi juga menembus jauh dan mencapai dermis. Paparan kumulatif sinar UV, dengan demikian, dikaitkan dengan karsinoma sel basal, melanoma ganas, dan karsinoma sel skuamosa (Strnadova et al. 2019).

Photoaging induksi sinar UV ditandai dengan modifikasi matriks ekstraseluler dermal (ECM), menyebabkan timbulnya kerutan, kerapuhan, kelemahan, kekasaran, gangguan penyembuhan luka, dan peningkatan ketebalan epidermis. Selain itu, penyinaran ultraviolet B (UVB) yang berlebihan menyebabkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) intraseluler. Hal ini menyebabkan stres oksidatif dan peradangan kulit melalui aktivasi protein kinase teraktivasi mitogen dan peningkatan regulasi faktor transkripsi, seperti protein aktivator 1 (AP-1). Selain itu, ROS yang dirangsang oleh UVB dapat meningkatkan ekspresi matriks metalloproteinase-1 (MMP-1) pada fibroblas, sehingga memicu *photoaging* kulit. MMP-1 mendegradasi kolagen tipe 1, komponen ECM utama yang memberikan dukungan struktural pada kulit, dan menyebabkan dekomposisi dermis dan penuaan kulit (Choi dkk., 2020).

Paparan radiasi UVB dan UVA dalam jangka panjang di bawah sinar matahari mengubah sifat serat kolagen di dermis sehingga mengurangi elastisitas kulit dan menyebabkan kerutan (Maeda, 2018). Radiasi UV meningkatkan risiko kerusakan jangka panjang seperti *photoaging*, fotoimunosupresi, dan fotokarsinogenesis. Radiasi UVA mempunyai efek negatif pada keratinosit epidermis dan fibroblas dermal serta menginduksi perubahan jangka panjang. Perubahan yang timbul akibat radiasi UVB terlihat terutama di dalam epidermis tetapi juga menembus bagian atas dermis. Efek berbahaya dari paparan sinar ultraviolet terutama mencakup efek samping pada kulit seperti sengatan matahari, fotodermatitis, hiperpigmentasi, penuaan dini pada kulit, serta lesi prakanker dan kanker (Gromkowska-Kępczka dkk., 2021).

Kulit manusia, bagian penting dari sistem kekebalan bawaan, memiliki berbagai mekanisme molekuler yang melindungi organ ini dari paparan sinar UV. Pertama adalah struktur epidermis, yang memberikan garis pertahanan pertama terhadap agen eksternal yang berbahaya. Selain itu, sel kekebalan seperti sel Langerhans dan limfosit T terletak di dalam kulit. Perlindungan lain untuk kulit adalah melanosit. Melanin, pigmen yang disintesis oleh sel-sel ini, menghambat penetrasi radiasi UV ke lapisan hidup epidermis dengan menyerapnya (Mohania dkk., 2017).

Hal umum dari *photoaging* adalah berkurangnya ekspresi serat dermal. Paparan radiasi UV yang berlebihan meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), yang dapat merusak protein utama penyusun kulit, kolagen dan elastin (Rinnerthaler dkk., 2015). Kulit yang mengalami *photoaging* akan mengalami peningkatan mediator inflamasi, peningkatan degradasi kolagen, penurunan sintesis kolagen, dan peningkatan jaringan elastotik yang akan menimbulkan efek berupa kerutan, penurunan sintesis kolagen dan penurunan elastisitas kulit. Untuk mengatasi kondisi ini dapat digunakan agen antiaging (Altay Benetti dkk., 2023) Agen antiaging yang sering digunakan untuk mengurangi efek radikal bebas adalah antioksidan yang dapat diperoleh melalui luar tubuh (antioksidan eksogen), salah satunya melalui tumbuhan pegagan.

Pegagan (*Centella asiatica*) merupakan tumbuhan yang digunakan untuk mencegah atau mengobati penyakit dalam pengobatan tradisional di negara-negara Asia. Pegagan mengandung berbagai senyawa bioaktif antara lain senyawa fenolik, triterpen, mineral, dan vitamin (Seong dkk., 2023). Dalam dermatologi pegagan digunakan dalam pengobatan luka kecil, luka hipertrofik serta luka bakar, psoriasis dan skleroderma. Telah diamati bahwa sediaan pegagan dapat merangsang proliferasi fibroblas sehingga dapat meningkatkan produksi kolagen tipe I serta penurunan pembentukan stretch mark dan reaksi inflamasi. Selain itu, kandungan yang diisolasi dari pegagan dapat meningkatkan mikrosirkulasi darah di kulit dan mencegah penumpukan lemak berlebihan di dalam sel. Sedangkan untuk keperluan kosmetik, pegagan digunakan sebagai senyawa aktif dalam sediaan perawatan kulit karena aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiselulit dan antipenuaan. Oleh

karena itu ekstrak pegagan yang kaya akan triterpen merupakan bahan mentah berharga dengan spektrum tindakan kosmetik yang luas (Ratz-Lyko dkk., 2016).

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan latar belakang diatas, rumusan masalah penelitian ini ialah apakah krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) berpengaruh terhadap gambaran histopatologis kulit pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar oleh sinar ultra violet B.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap gambaran histopatologis kulit pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar oleh sinar ultra violet B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologis kulit tikus (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*)
2. Mengetahui karakteristik krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*)
3. Mengetahui efek antioksidan dari krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dalam memperbaiki kondisi kulit akibat sinar ultra violet B.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat, diantaranya:

1. Bagi para peneliti, sebagai referensi pengembangan dan kajian ilmu biomedis terkait dengan efektivitas krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dalam mempengaruhi gambaran histopatologis kulit pada tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar oleh sinar ultra violet B.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan untuk mengembangkan penelitian-penelitian selanjutnya yang terkait dengan krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai antioksidan yang dapat menghambat penurunan jumlah kolagen kulit tikus yang dipapar sinar ultra violet B.
3. Bagi pembaca, hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan informasi dan tentang manfaat krim ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai pengobatan alternatif bagi masyarakat untuk anti penuaan kulit.