

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan merupakan proses yang akan dialami oleh setiap makhluk hidup yang terjadi secara bertahap pada seluruh organ. Penuaan kulit merupakan salah satu proses alami yang tidak dapat dihindari, dimana sel manusia akan mengalami kelemahan proses pembaruan sel baru sehingga kulit dan produksi kolagen serta melemahnya struktur pendukung internal dan lapisan pelindung alami kulit (Lestari, *et al.*, 2022).

Kulit merupakan bagian terluar tubuh manusia yang langsung terpapar dengan lingkungan seperti polusi udara, radiasi sinar UV, paparan zat, dan asap rokok yang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada kulit. Salah satu faktor ekstrinsik yang berasal dari luar tubuh yang mengakibatkan terjadinya proses penuaan kulit adalah sinar UV matahari.

Sinar matahari mengandung sinar ultraviolet (UV) yang mengakibatkan efek negatif pada kulit. Radiasi sinar matahari dapat menyebabkan kulit menjadi lebih gelap, kemerahan, terbakar, bahkan dapat memicu pembentukan kanker kulit (Sari, *et al.*, 2020a). Radiasi UV sinar matahari juga dapat mempercepat proses penuaan pada kulit yang disebut dengan *photoaging*. Reaksi kronis dari sinar UV selama bertahun-tahun dapat menimbulkan gangguan struktur kulit, terutama menyebabkan penuaan dini pada kulit serta kanker kulit (Anshori, *et al.*, 2017).

Photoaging adalah penuaan kulit yang terjadi terutama oleh karena paparan sinar matahari dan radiasi ultraviolet (UV-B). Paparan sinar UV-B menyebabkan terjadinya kerusakan kulit, dimana sebanyak hampir 50% kerusakan kulit akibat penuaan yang dimediasi oleh terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). Kerusakan kulit akibat ROS terjadi perubahan kimiawi langsung yang berefek pada mtDNA (DNA mitokondria), lapisan lemak, untai DNA, matriks protein jaringan dermis, dan lapisan kolagen (Sari, *et al.*, 2020b).

Paparan radiasi UV dari sinar matahari menyebabkan kerusakan kulit melalui beberapa mekanisme, antara lain pembentukan *sunburn cells*, tercetusnya respon peradangan, terbentuknya *thymine dimer*, dan produksi matriks metallo-proteinase (MMP). MMP adalah enzim proteinase mengandung Zn yang bertanggung jawab mendegradasi protein matriks ekstrasel. MMP diklasifikasikan sebagai *kolagenase*, *gelatinase*, *stromelysin*, dan tipe membran. Sinar UV juga dapat memacu sintesis MMP-1 dan MMP-3 melalui pelepasan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) oleh keratinosit dan fibroblas, serta menyebabkan penurunan *transforming growth factor-beta* (TGF- β). Pada kulit manusia, MMP-1 ialah tipe yang paling terpengaruh oleh induksi sinar UV dari matahari dan bertanggungjawab terhadap degradasi kolagen pada kulit yang mengalami *photoaging* (Anshori, *et al.*, 2017).

MMP-1 adalah mediator utama terhadap timbulnya degradasi kolagen pada kulit yang mengalami *photoaging*. MMP-1 kolagenolitik mendegradasi fibril kolagen dan elastin, yang merupakan hal penting untuk kekuatan dan elastisitas kulit. Aktivitas MMP-1 pada kulit akan meningkat walaupun hanya dengan radiasi UV yang singkat sehingga menyebabkan timbulnya kerutan pada kulit dan menjadi tanda *photoaging*. Paparan sinar UV selama beberapa jam akan membentuk MMPs khususnya gelatinase dan kolagenase yang pada akhirnya menurunkan jumlah kolagen pada lapisan dermis (Wasliati, *et al.*, 2019).

Menurut teori stres oksidasi, terjadinya penuaan kulit akibat paparan sinar UV-B menyebabkan perubahan struktur kulit, terutama jaringan ikat dan matriks ekstrasel kulit, melalui peroksidasi lipid, aktivasi enzim degradasi protein matriks, dan peningkatan produksi radikal bebas. Aktivasi enzim yang dapat melisis protein matriks ekstraseluler bawah kulit, terutama kolagenase dan elastase, menyebabkan kulit menjadi mengkerut (Sari, *et al.*, 2020b). Defisiensi atau kekurangan kolagen akan menyebabkan munculnya tanda-tanda penuaan dini, seperti berkurangnya kekenyalan kulit, munculnya garis halus, dan keriput pada kulit (Ekawati & Wulandari, 2021).

Kolagen adalah suatu protein yang membentuk jaringan penghubung dan jaringan ikat pada tubuh manusia, khususnya pada kulit, sendi, dan tulang. Kolagen sangat erat kaitannya dengan penuaan kulit. Terdapat beberapa tipe kolagen yang ada di dalam jaringan tubuh manusia. Diantara berbagai jenis kolagen tersebut, kolagen tipe 1 adalah yang paling banyak ditemukan di lapisan dermis kulit. Sekitar 80-85% dari total kolagen yang ada di lapisan dermis merupakan kolagen tipe 1 (Ekawati & Wulandari, 2021).

Berkurangnya jumlah kolagen dermis akan mengakibatkan terbentuknya garis halus keriput. Keriput (*wrinkle*) merupakan tanda yang paling terlihat pada penuaan kulit akibat sinar matahari. Antioksidan diketahui memiliki kemampuan menghambat terbentuknya ROS (Wasliati, *et al.*, 2019). Penggunaan antioksidan juga merupakan pendekatan yang efektif untuk mencegah terjadinya penuaan pada kulit dengan cara mengeliminasi. Antioksidan banyak digunakan untuk mengurangi dan melindungi kulit dari bahaya

radiasi ultraviolet (She *et al.*, 2019). Antioksidan alami dari tumbuhan dan buah-buahan diketahui memiliki efek samping yang lebih sedikit daripada yang diproduksi (Ribeiro *et al.*, 2018).

Secara alami kulit bergantung pada antioksidan untuk melindungi dari ROS yang dihasilkan oleh sinar matahari maupun proses metabolisme normal. Antioksidan enzimatis dan non enzimatis akan berinteraksi untuk memberikan perlindungan, termasuk di sini adalah vitamin E, *coenzyme Q10*, askorbat, karotenoid, superoksid dismutase, katalase, dan glutathione peroksidase. Namun, karena paparan UV yang berlebihan, mengakibatkan terjadi deplesi pada suplai antioksidan tersebut, dan terbentuklah suatu keadaan stress oksidatif. Untuk itu diperlukan juga antioksidan yang diaplikasikan secara topikal untuk menambah cadangan antioksidan kulit.

Salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai obat dan mengandung senyawa antioksidan adalah tanaman *eucalyptus*. Biasanya industri farmasi menggunakan daun *eucalyptus* karena mengandung terpen, devirat porphyrin dan senyawa fenolik lainnya untuk berbagai aktivitas farmakologi. Spesies tanaman *eucalyptus* yang banyak digunakan untuk kebutuhan medis adalah *eucalyptus globulus* atau biasa disebut kayu putih di Indonesia. Salah satu keunikan yang dimiliki tanaman ini yaitu dapat berkembang dan tumbuh secara cepat setelah kebakaran. Pada umumnya *Eucalyptus* memiliki kandungan senyawa kimia flavonoid, terpenoid dan tanin (Setianingsih, *et al.*, 2017).

Tanaman *eucalyptus* juga memiliki beberapa senyawa fenolik yaitu mono-galloil glukosa, epikatekin, asam ellagat, kuersetin-3-o-ramnosid yang berperan dalam proses antioksidan. Daun *Eucalyptus globulus* biasanya digunakan sebagai bahan baku dalam industri farmasi. Kandungan senyawa kimia dalam daun *Eucalyptus globulus* terbagi menjadi 3 golongan yaitu monoterpen teroksigenasi, monoterpen dan sesquiterpen teroksigenasi. Senyawa kimia dalam daun *Eucalyptus globulus* yang terbesar adalah 1,8-sineol, α -terpineol asetat dan alloaromadendren. Senyawa kimia tersebut yang digunakan untuk pengobatan penyakit. Proses ekstraksi terhadap daun kering dilakukan untuk mendapatkan senyawa kimia tersebut, sehingga menjadi minyak *essential*. Khasiat minyak *essential* dari daun *Eucalyptus globulus* sangat banyak salah satunya adalah sebagai agen antioksidan dan sebagai antiseptik (Yustinah & Parwati, 2020).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti termotivasi untuk melakukan penelitian eksperimental laboratorium tentang pemberian ekstrak daun *eucalyptus* dalam menghambat proses penuaan kulit tikus (*rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi paparan sinar ultraviolet-B. Parameter dalam menghambat proses penuaan kulit yang digunakan dalam penelitian ini adalah peningkatan jumlah kolagen pada kulit yang diberi paparan sinar UV-B.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian *eucalyptus*/kayu putih efektif dalam meningkatkan kolagen pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi paparan sinar ultraviolet-B?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Beranjak dari rumusan masalah di atas, maka penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui dan menguji efektivitas pemberian *eucalyptus*/kayu putih dalam meningkatkan kolagen pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi paparan sinar ultraviolet-B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kandungan senyawa aktif seperti tannin, flavonoid, saponin, dan alkaloid yang terdapat dalam ekstrak etanol *eucalyptus*/kayu putih melalui uji fitokimia.
2. Untuk mengetahui perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak *eucalyptus*/kayu putih pada kulit tikus putih galur wistar yang diberi paparan sinar UVB
3. Melihat gambaran histopatologi jaringan kulit yang dipapar sinar UVB pada tikus putih yang diberi ekstrak *eucalyptus*/kayu putih

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian eksperimental laboratorium ini diharapkan dapat memberikan berbagai manfaat antara lain:

1. Bagi para peneliti, sebagai wahana pengetahuan tentang efektivitas pemberian ekstrak daun *eucalyptus* efektif dalam meningkatkan jumlah kolagen pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diberi paparan sinar ultraviolet-B.

2. Bagi masyarakat umum, hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan informasi dan pertimbangan tentang pemanfaatan dan pemberian ekstrak daun *eucalyptuse* dalam menghambat proses penuaan kulit akibat paparan sinar ultraviolet-B.
3. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dan sumbangan ilmiah bagi dunia kesehatan tentang pemanfaatan daun *eucalyptuse* sebagai produk farmasi yang bermanfaat dalam bidang kesehatan.