

BAB I PENDAHULUAN

- **Latar Belakang**

Prevalensi penuaan dini pada populasi usia muda menunjukkan tren peningkatan yang signifikan. Paparan asap rokok menjadi kontributor lingkungan utama yang menginduksi stres oksidatif sistemik. Menurut (Santoso et al, 2016), ribuan substansi kimia toksik serta reactive oxygen species (ROS) dalam asap rokok berpotensi mendegradasi jaringan biologis, khususnya integrasi kulit. Dampak jangka panjang dari kondisi oksidatif ini adalah kerusakan pada arsitektur kolagen dan elastin yang krusial bagi elastisitas dermis. Fenomena ini memperburuk kondisi peradangan kronis serta mengganggu mekanisme barier kulit, yang pada akhirnya mempercepat manifestasi penuaan ekstrinsik (Graghani et al, 2014).

Saat kulit terpapar asap rokok, baik kontak secara langsung maupun sekunder, terjadi peningkatan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) lokal di jaringan dermis. Fenomena ini memicu terjadinya peroksidasi lipid dalam membran sel yang kemudian menghasilkan senyawa MDA, sebuah biomarker yang paling umum digunakan untuk mengevaluasi derajat kerusakan oksidatif jaringan. Disisi lain, komponen spesifik seperti nikotin berperan dalam menginduksi ekspresi enzim *Matrix Metalloproteinase* (MMP-1 dan MMP-9). Menurut (Putu et al, 2014), peningkatan enzim tersebut mempercepat degradasi matrik ekstraseluler, sehingga memperburuk kerusakan kulit yang telah diinisiasi oleh kondisi stres oksidatif sebelumnya.

Selain mendegradasi struktur protein, *Reactive Oxygen Species* (ROS) juga menginduksi kerusakan pada level molekuler, khususnya pada integritas materi genetik. Paparan ROS yang melampaui ambang batas mekanisme perbaikan DNA, seperti *base excision repair* (BER) dalam durasi yang panjang, akan memicu oksidasi basa

nitrogen. Fenomena ini utamanya menyerang guanin dan menghasilkan pembentukan 8-OHdG, yang berperan sebagai biomarker spesifik bagi kerusakan DNA akibat tekanan oksidatif (Kumar et al., 2024). Dengan demikian, pengukuran kadar MDA dan 8-OHdG menjadi instrumen krusial dalam merepresentasikan dampak stres oksidatif terhadap kulit, baik pada dimensi struktural maupun genetik.

Pemanfaatan agen natural dengan kapasitas antioksidan yang superior kini menjadi fokus utama dalam strategi proteksi terhadap stres oksidatif. Salah satu sumber bioaktif yang sangat potensial adalah kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*), yang mengandung konsentrasi tinggi senyawa xanthone (terutama α - dan γ -mangostin), flavonoid, serta tanin. (Widowati et al., 2020) menegaskan bahwa konstituen kimia tersebut secara efektif mampu menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), menghambat proses peroksidasi lipid, serta memblokir aktivitas enzim destruktif pada jaringan dermal, seperti elastase, kolagenase, dan hialuronidase.

Penelitian terdahulu oleh (J. L. Santoso et al., 2020) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit manggis secara oral dengan dosis 100–300 mg/kg BB mampu mereduksi kadar MDA dan LTB₄ pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok elektrik. Meski demikian, hasil kontradiktif dilaporkan oleh (Darsono et al., 2023), di mana dosis rendah ekstrak tersebut justru memicu peningkatan konsentrasi MDA pada model tikus dislipidemia. Hal ini mengindikasikan bahwa efikasi antioksidan sangat bergantung pada dosis serta kondisi fisiologis subjek. Lebih lanjut, (Wihastuti et al., 2014) membuktikan bahwa dosis 800 mg/kg BB efektif dalam menekan angiogenesis pada vasa vasorum tikus dengan diet hiperkolesterol.

Walaupun data mengenai bioaktivitas sistemik manggis telah tersedia, literatur yang mengevaluasi dampak antioksidannya secara spesifik pada jaringan integumen tikus Wistar akibat paparan asap rokok masih sangat terbatas. Mayoritas studi sebelumnya berfokus pada analisis

serum darah atau organ internal, sehingga mengabaikan jaringan kulit sebagai target primer polutan eksternal. Mengingat kulit adalah barier pertahanan pertama dengan implikasi signifikan pada aspek kesehatan dan estetika, penelitian ini krusial untuk dilakukan. Studi ini diharapkan memberikan landasan ilmiah yang kuat bagi penggunaan antioksidan alami dalam mencegah kerusakan kulit melalui analisis parameter spesifik MDA dan 8-OHdG.

- **Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

- Apakah pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) dapat menghambat peningkatan kadar MDA dan 8- OHdG pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar asap rokok?
- Apakah terdapat perbedaan kadar MDA dan 8-OHdG antar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak kulit manggis dengan dosis berbeda?
- Dosis ekstrak kulit manggis mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dipapar asap rokok?

- **Tujuan Penelitian**

- **Tujuan Umum**

Untuk menganalisis efek antioksidan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) dalam menghambat dan mencegah dampak asap rokok terhadap penuaan kulit, secara spesifik menurunkan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit.

- **Tujuan Khusus**

- Mengukur sejauh mana ekstrak kulit buah manggis dapat bertindak sebagai antioksidan dalam mengurangi stres oksidatif dan kerusakan DNA yang diinduksi oleh paparan asap rokok.
- Menentukan perubahan kadar MDA secara spesifik pada kulit, yang merupakan indikator kerusakan oksidatif lipid pada kulit tikus setelah pemberian ekstrak kulit manggis.
- Menentukan perubahan kadar 8-OHdG pada kulit tikus, yang merupakan indikator adanya kerusakan DNA pada jaringan kulit tikus akibat terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS) setelah pemberian ekstrak kulit manggis.
- Menentukan dosis ekstrak kulit manggis yang paling efektif dalam menurunkan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit tikus yang terpapar asap rokok.
- Membandingkan hasil pada kelompok tikus yang diberi ekstrak kulit manggis dengan kelompok kontrol yang tidak diberi ekstrak.

- **Hipotesis Penelitian**

Berdasarkan kerangka konsep penelitian maka hipotesis yang diusulkan adalah :

Pemberian ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) secara oral dapat menghambat peningkatan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar asap rokok.

- **Manfaat Penelitian**

- **Manfaat Ilmiah**

Memberikan informasi ilmiah terkait manfaat ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) sebagai antioksidan terhadap peningkatan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit tikus yang dipapar dengan asap rokok.

- **Manfaat Aplikasi**

Memberikan informasi dan menawarkan ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana*) sebagai antioksidan kepada masyarakat untuk menghambat efek penuaan kulit dari merokok dan asap rokok terutama dalam menghambat peningkatan kadar MDA dan 8-OHdG pada kulit.