

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara yang terletak pada garis khatulistiwa dan memiliki iklim tropis yang penuh dengan limpahan sinar matahari sepanjang tahunnya. Matahari dapat memancarkan berbagai macam sinar yaitu sinar yang bisa dilihat (*Visible*) dan sinar yang tidak bisa dilihat. Pada sinar yang bisa dilihat merupakan sinar yang dipancarkan dengan panjang gelombang lebih dari 400 nm, sedangkan sinar yang tidak bisa dilihat memiliki panjang gelombang 10-400 nm yang bisa disebut dengan sinar ultraviolet (UV) (Hapsah & Safitri, 2014). Adapun jenis sinar UV yang dihasilkan oleh matahari meliputi sinar UVA, UVB, dan UVC, namun pada sinar UVC ini tidak bisa menembus permukaan bumi dikarenakan diserap oleh lapisan ozon. Paparan sinar UV bermanfaat untuk manifestasi vitamin D dan membunuh bakteri pada tubuh manusia (Minerva, 2019), sedangkan paparan sinar UV secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan bagi tubuh manusia terutama pada kulit sehingga memungkinkan terkena kanker kulit salah satunya sinar UVB yang memiliki energi lebih besar dibandingkan sinar UVA dan mampu menembus ke permukaan bumi. Paparan sinar UVB secara berlebihan mengakibatkan kulit terbakar, eritema, hiperpigmentasi, kulit hitam, dan penuaan dini (*aging*) yang ditandai munculnya keriput pada kulit. (Dampati & Veronica, 2020).

Kulit merupakan bagian utama dalam tubuh manusia yang terpapar sinar UV adalah kulit, dikarenakan kulit merupakan permukaan terluar dari tubuh manusia yang menggabungkan semua sistem pendukung utama dalam tubuh diantaranya darah, sistem saraf, otot, kompetensi kekebalan, penginderaan radiasi ultraviolet, dan fungsi endokrin. Maka kulit sangat mudah mengalami perubahan diantaranya timbulnya photoaging atau penuaan dini yang ditandai dengan keriput pada kulit (Sari dkk, 2019).

Penuaan (*aging*) merupakan proses kompleks biologis penurunan fungsi intergritas dan fisiologis kulit yang dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik adalah penuaan secara fisiologi yang terjadi seiring dengan waktu, sedangkan faktor ekstrinsik adalah penuaan secara patologis yang disebabkan oleh penurunan fungsi kulit yang dipercepat oleh faktor eksternal atau radikal bebas salah satunya paparan sinar UV yang berlebihan. Dimana dalam radikal bebas ini merupakan suatu molekul yang tidak stabil dengan atom atau elektron yang tidak berpasangan sehingga terjadinya pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan sehingga menyebabkan penurunan kepadatan kolagen dalam kulit yang membuat penuaan yang ditandai dengan munculnya keriput pada kulit (Suryanto & Frenly, 2019; Rita & Laksmiani, 2023; Sukma dkk, 2023).

Tabir surya merupakan salah satu sediaan kosmetik yang membantu mencegah penetrasi sinar UV ke dalam kulit. Tabir surya memiliki kemampuan memantulkan dan menyerap sinar UV. Tabir surya dapat dibuat dengan menggunakan bahan alami dengan kandungan senyawa flavonoid dikarenakan, senyawa yang mampu menyerap radiasi sinar UV, dan mengurangi intensitasnya pada kulit, maka senyawa ini berpotensi untuk digunakan sebagai tabir surya (Hana & Zulkarnain, 2013).

Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mampu digunakan untuk menangkal radikal bebas seperti radiasi sinar UV, dikarenakan senyawa ini merupakan senyawa fenol dan golongan senyawa penyusun metabolit sekunder. Senyawa ini biasanya terdapat pada berbagai jaringan tanaman. Senyawa ini memiliki ikatan rangkap tunggal terkunjungsi atau gugus kromofor sehingga mampu menyerap dan memantulkan sinar ultraviolet (Tara dkk. 2021).

Tanaman yang bisa dimanfaatkan sebagai tabir surya yaitu tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.), tanaman ini memiliki manfaat sebagai pengobatan salah satunya *antiaging* (Ermawati & Nurmila, 2019). Pada salah satu senyawa yang terkandung pada tanaman nangka yaitu senyawa flavonoid sebesar 7,55 mg/g yang memiliki aktivitas mampu menyerap atau memantulkan sinar UV (Adrianta & Putra, 2018; Murlistyarini, 2023)

Pada penelitian (Adrianta & Putra, 2018) dinyatakan bahwa pada krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka dengan konsentrasi 4% mampu digunakan untuk menangkal radiasi sinar UV dan dapat melindungi kepadatan kolagen pada kulit, namun karna keterbatasannya penelitian jadi pada penelitian tersebut belum di ujikan aktivitas *antiaging*, maka dari itu penulis bertujuan untuk mengembangkan dan menambah variasi konsentrasi 5% untuk melihat dan membuktikan efektivitas krim 4% dan 5% sebagai *antiaging* untuk menghambat atau memantulkan radiasi sinar UV mencegah penuaan dini dibandingkan kontrol negatif.

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis bertujuan untuk melihat uji efektivitas *antiaging* krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) pada tikus putih jantan Galur Wistar yang dipajan sinar Ultraviolet B dibandingkan dengan kontrol negatif.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang diatas maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah krim tabir surya ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) 4% berpengaruh terhadap *antiaging* pada tikus putih jantan Galur Wistar yang dipajan sinar UVB dibandingkan kontrol negatif ?
2. Apakah krim tabir surya ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) 4% berpengaruh terhadap *antiaging* pada tikus putih jantan Galur Wistar yang dipajan sinar UVB dibandingkan kontrol negatif ?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk) terhadap *antiaging* pada kulit tikus jantan putih Galur Wistar yang dipajan sinar UVB dibandingkan kontrol negatif.

### 1.3.2 Tujuan khusus

Untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) terhadap *antiaging* pada kulit tikus jantan putih Galur Wistar yang dipajan sinar UVB dibandingkan kontrol negatif.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Manfaat teoritis

Sebagai pengembangan ilmu pengetahuan dan memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas *antiaging* krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) tikus putih jantan Galur Wistar yang di pajan sinar UVB.

### 1.4.2 Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat berguna bagi masyarakat dalam pemanfaatan daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) sebagai tabir surya berbasis bahan alam.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)

Tanaman nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) merupakan salah satu jenis tumbuhan dalam famili *Moraceae*, tanaman ini banyak terdapat di Asia tropis dan subtropis. Tumbuhan ini terdapat dalam 38 marga dan kurang lebih 1.180 spesies. Hal ini juga ditemukan di sejumlah kecil daerah beriklim sedang (Simanjuntak *et al.*, 2022). *Artocarpus* adalah genus tanaman nangka yang memiliki ordo *Urticales* dan subkelas *Dicotyledoneae*. Tanaman ini memiliki akar tunggang melingkar dan masuk cukup jauh ke dalam tanah, tumbuh ke segala arah dengan akar cabang dan rambut akarnya tergantung pada umur tanaman, batang nangka yang berbentuk elips berkayu keras tumbuh lurus dan diameternya berkisar antara 30 hingga 100 cm. Secara umum kulit batangnya berwarna abu dan cukup tebal. Ramus atau cabang elips dapat tumbuh lurus atau mendatar, namun tajuk tanaman tidak rata. Daunnya panjang dan berbentuk lonjong, pinggirannya rata, pertumbuhan berselang-seling, dan batang pendek. Daunnya memiliki dua permukaan: permukaan dasar berwarna hijau cerah dan permukaan atas berwarna hijau tua berkilau. Buah nangka berukuran besar, berduri lembut, panjang, lonjong atau bulat. (Handayani, 2016). Tanaman ini memiliki bunga kecil berwarna kuning yang muncul dari ketiak dahan atau pada dahan besar. Bunganya tumbuh dalam tandan yang rapat dan bentuknya majemuk seperti butiran. Bunga nangka terdapat bunga jantan dan betina. Bunga jantan terletak pada batang baru yaitu di antara daun dan di atas bunga betina. Bunga jantan dan bunga betina dipisahkan dari batangnya yang mempunyai cincin. Saat buahnya matang, buah nangka yang berbentuk lonjong berubah warna menjadi kuning dan bijinya berwarna coklat muda (Cahyaningsih dkk. 2021).

Morfologi tanaman nangka (Oktafiani, Retnoningsih and Widiatningrum, 2020) diantaranya yaitu :

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Urticales
Famili	: Moraceae
Genus	: Artocarpus
Spesies	: <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lamk



Sumber: Dokumen pribadi, (2023)



Sumber: Silalahi & Mustaqim, (2020)

Gambar 2.1 Tanaman Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)

### 2.1.1 Manfaat tanaman nangka

Tanaman nangka banyak terapat pada negara yang memiliki iklim tropis salah satunya Indonesia. Berbagai manfaat dari tanaman ini sebagai bahan makanan, pada daun sering digunakan untuk membungkus jajanan tradisional, pada bagaian buah sering digunakan sebagai sayur untuk pangan oleh masyarakat dan pada buah yang sudah masak digunakan untuk anekaragam olahan makanan dan minuman, selain itu tanaman nangka juga bisa digunakan sebagai pengobatan tradisional salah satunya sebagai antioksidan, antibakteri, antiinflamasi, antijamur, antidiare, antifungi, dan antikanker.

### 2.1.2 Kandungan kimia daun nangka

Tanaman nangka memiliki beragam kandungan beragam yang bisa digunakan sebagai pengobatan secara tradisional. Dalam penelitian Simanjuntak dkk, (2022) mengatakan bahwa senyawa kimia yang terdapat pada tanaman nangka terdiri dari tanin, alkaloid, fenol, saponin, protein, karbohidrat, flavonoid, sterol, asam amino, terpenoid, glikosida, xanthoprotein, senyawa fenolik, arilbenzofuran, stilbenoid, minyak biji, pektin, steroid, polisakarida, morin, artocarpin, dihydromorin cynomacurin, isoartocarpin, cyloartocarpin, artocarpesin, artocarpetin, artocarpanone, oxydihydroartocarpesin, norartocarpetin, cycloartinone, artostenon, dan moracin. Tanaman Nangka terkandung kedalam metabolit sekunder, sehingga bisa digunakan sebagai tabir surya untuk mencegah terjadinya photoaging. Senyawa yang bisa dijadikan sebagai tabir surya salah satunya senyawa flavonoid yang terkandung pada tanaman nangka, senyawa ini umumnya banyak terdapat pada bagian daun, akar, bunga, buah, batang, dan kulit batang pada tumbuhan (Darmawati dkk. 2015; Adrianta & Putra, 2018). Flavonoid yang terdapat pada tanaman nangka merupakan senyawa penyerap sinar UV dengan ikatan rangkap tunggal atau gugus kromofor (Tara dkk. 2021). Pada penelitian ini tanaman nangka yang diambil adalah bagian daun yang dijadikan sebagai ekstrak dengan pelarut etanol. Kandungan flavonoid yang terdapat pada daun nangka sebesar 7,55 mg/g sehingga dapat diformulasikan sebagai krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka (Murlistyarini dkk. 2023).

### 2.2 Pelarut Etanol

Daun nangka adalah tanaman yang mengandung senyawa fenolik terutama senyawa flavonoid yang bersifat polar dan sedikit asam, sehingga mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol. Oleh karena itu, etanol digunakan sebagai pelarut organik untuk melarutkan ekstrak daun nangka. Jika gula digabungkan untuk menghasilkan glikosida (glikosida C- atau O), polaritas flavonoid dapat ditingkatkan dan dengan demikian menjadi lebih larut dalam air. Maka menggunakan pelarut etanol ekstrak daun nangka dapat digunakan sebagai krim tabir surya untuk menangkal radiasi dari sinar UV, sehingga tidak terjadinya

photaging. (Anggowarsito, 2014). Menggunakan pelarut etanol pada ekstrak daun Nangka dapat digunakan sebagai UV-protector dengan menghambat paparan sinar UV sehingga kolagen yang matang menjadi tidak berkurang pada dermis, selain itu flavonoid juga dapat melindungi sintesis kolagen secara terus menerus (Adrianta & Putra, 2018).

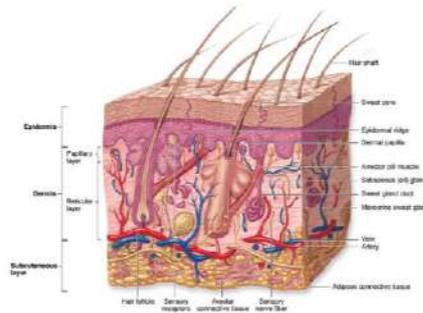
## **2.3 Struktur Anatomi dan Fungsi Kulit**

### **2.3.1 Kulit**

Kulit merupakan lapisan jaringan yang menutupi seluruh tubuh manusia. Jutaan sel membentuk kulit, dan sel-sel ini memiliki kemampuan untuk beregenerasi kembali pada tubuh manusia setelah mati. Selain itu, kulit terdiri dari tiga lapisan utama: subkutan (lapisan dalam), dermis (lapisan tengah), dan epidermis (lapisan luar tipis). Organ terbesar dan terberat dalam tubuh manusia, yaitu sekitar 16% dari total tubuh, adalah kulit. Luas kulit orang dewasa dengan berat antara 2,7 dan 3,6 kg adalah sekitar 1,5 hingga 1,9 m<sup>2</sup> (Kalangi, 2014):

Adapun organ penyusun jaringan dasar kulit sebagai berikut (Kalangi, 2014):

1. Jaringan dasar mempunyai tipe epitel yang bermacam-macam, antara lain epitel berlapis skuamosa dengan lapisan tanduk. Endotelium melapisi pembuluh darah di dermis. Kelenjar epitel ditemukan di kulit.
2. Berbagai bentuk jaringan ikat, termasuk serat kolagen, elastin, dan sel lemak pada dermis, terdapat pada jaringan kulit.
3. Terdapat dua jenis jaringan otot yang terdapat pada dermis: jaringan otot polos yang meliputi otot arrektor pili yang meluruskan rambut, dan jaringan otot berpola yang meliputi otot yang mengontrol ekspresi wajah.
4. Saraf juga berfungsi sebagai reseptor sensorik pada kulit, termasuk ujung saraf bebas dan beberapa jenis badan ujung saraf. Badan Meissner dan badan Pacini misalnya.



Sumber: (Kalangi, 2014)

Gambar 2.2 Struktur Kulit Manusia

### 2.3.2 Fungsi kulit

Adapun fungsi dari kulit sebagai berikut (Anggowarsito, 2014) :

1. Organ pengatur panas  
Kulit berfungsi sebagai pengatur panas sehingga sehingga suhu tubuh tetap normal walaupun terjadinya perubahan suhu pada lingkungan
2. Kemampuan melindungi dari kulit  
Dalam kulit terdapat struktur edermis yang dapat melindungi cedera dan mengurangi rasa sakit. Apabila struktur epidermis rusak maka proteksi akan hilang yang mengakibatkan setiap sentuhan pada kulit akan terasa sakit dan exudasi cairan dari dermis terbuka menyebabkan hilangnya cairan elektrolit, maka seseorang yang mengalaminya mengakibatkan dehidrasi.
3. Sebagai tempat penyimpanan  
Peran utama jaringan adiposa di bawah kulit adalah untuk menyimpan lemak tubuh, dan jaringan kulit berfungsi sebagai reservoir air.
4. Sebagai indra peraba  
Kemampuan kulit untuk merasakan sentuhan juga merupakan hasil dari aktivasi ujung saraf. Ada titik kontak, bagian kulit yang sensitif terhadap panas, ada yang dingin, dan ada yang nyeri.

### 2.3.3 Struktur kulit

Pada struktur kulit terdiri dari 3 lapisan diantaranya sebagai berikut:

1. Epidermis

Epidermis, yang merupakan lapisan terluar kulit, terdiri dari epitel berlapis skuamosa yang dihiasi tanduk. Karena lapisan epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel dan tidak memiliki pembuluh limfatik dan darah, maka ia menerima semua nutrisi dan oksigen dari kapiler. Pada beberapa lapisan, keratinosit adalah sel yang membentuk lapisan epitel berlapis skuamosa. Melalui proses mitosis, sel-sel di lapisan basal secara bertahap berpindah ke permukaan epitel, sehingga sel-sel tersebut terus diperbarui. Sel-sel ini tumbuh, berkembang, dan mengumpulkan filamen keratin di sitoplasmanya saat bergerak. Diperlukan waktu 10 hingga 30 hari agar sel-sel ini mati dan berulang kali melepaskan diri (terkelupas) saat mendekati atau mencapai permukaan. Istilah "sitomorfosis" mengacu pada perubahan struktural yang terjadi pada sel epidermis selama proses ini. Kemampuannya untuk mengubah bentuk pada berbagai tingkat di dalam epitel memungkinkan bagian histologis dibagi tegak lurus dengan permukaan kulit. Lima lapisan epidermis adalah stratum basale, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lucidum, dan stratum korneum, tersusun dari dalam ke luar (Kalangi, 2014).

2. Dermis

Dermis yang terletak di tengah struktur kulit merupakan struktur kulit yang kedua. Serat elastis dan kolagen dapat ditemukan pada jaringan ikat yang membentuk struktur ini. Dermis adalah sistem terintegrasi yang terdiri dari jaringan ikat fibrosa, filamen, dan amorf yang memungkinkan fibroblas, sel mast, pembuluh darah, saraf, dan pelengkap yang berasal dari epidermis untuk mengakomodasi masukan yang masuk. Ada bagian dermis yang berhubungan dengan jaringan subkutan; itu terdiri dari serat elastis kasar dan jaringan ikat tidak rata yang dapat berkerut dan muncul kembali dengan bantuan serat protein yang dikenal sebagai kolagen (Kalangi, 2014).

### 3. Subkutan

Lapisan kulit terdalam, yang dikenal sebagai lapisan subkutan, terdiri dari lemak dan jaringan ikat. Letaknya di bawah hipodermis, atau dermis retikuler (Pediatri, 2013). Selain memiliki serat kolagen tipis yang sejajar dengan permukaan kulit, jaringan ini merupakan jaringan ikat longgar yang beberapa di antaranya telah menyatu dengan dermis. Secara umum, lemak subkutan suka berkumpul di perut, paha, dan bokong (Kalangi, 2014).

#### 2.4 Penuaan Dini (*aging*) Pada Kulit

Penuaan (*aging*) merupakan proses organisme hidup secara biologis. Faktor yang memicu penuaan adalah faktor intrinsik dan ekstrinsik. Pada faktor intrinsik merupakan penuaan yang bergantung pada usia atau penuaan kronologis yang disebabkan oleh faktor fisiologis internal tubuh, sedangkan pada faktor utama dari ekstrinsik yang menyebabkan penuaan pada kulit adalah paparan radikal bebas seperti radiasi sinar UV, merokok, polusi udara, dan lain-lain, sehingga tersebut dapat menyebabkan photoaging atau penuaan dini yang ditandai dengan keriput pada kulit, pigmentasi dan ketebalan pada kulit (Sukma dkk., 2023). Salah satu penyebab besar yang membuat photoaging pada kulit adalah paparan sinar UV, jika paparan sinar UV secara berlebihan menyebabkan perubahan struktural yang terjadi pada kulit. Paparan sinar UV terutama pada paparan sinar UVB yang berkepanjangan dapat menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS). Peningkatan produksi ROS intraseluler berkontribusi besar pada terjadinya penuaan kulit, dimana ROS ini akan mengaktifkan jalur *mitogen-activated* protein kinase (MAPK) yang membentuk faktor transkripsi *activator* Protein-1 (AP-1). Transkripsi AP-1 memegang peran penting dalam regulasi transkripsi enzim *matrix metalloproteinases* (MPPs), terutama MMP-1 (kolagenase tipe-1) yang bekerja mendegradasi kolagen tipe 1 pada kulit sehingga menyebabkan kulit lebih cepat keriput dan kendur kulit (Rita & Laksmiani, 2023). Kulit merupakan jaringan lunak yang berada pada bagian luar tubuh dan terdiri dari jaringan epidermis, dermis dan subkutan, pada bagian terluar kulit merupakan matriks ekstraseluler (ECM) dan terdiri dari kolagen dan elastin. Kolagen memberikan kekenyalan, kekuatan, dan

kelenturan pada kulit yang berfungsi sebagai pertahanan kerangka struktural kerja kulit dan memainkan peran penting mempertahankan fungsi seluler normal dalam morfogenesis kulit. Elastin merupakan protein kunci yang terdapat pada jaringan ikat ECM dan memberikan elastisitas pada kulit. Kolagenase, tidase endopep yang bergantung pada seng, mampu menurunkan komponen ECM, khususnya, kolagen tipe 1 seperti elastase, enzim protease, memecah elastin, kolagen, dan menentukan sifat mekanik dan struktural jaringan ikat ECM (Ermawati and Nurmila, 2019).

## **2.5 Sinar Ultraviolet (UV)**

Panjang gelombang cahaya yang dipancarkan matahari antara 10 dan 400 nm dikenal sebagai sinar ultraviolet (UV). Misalnya saja sinar UV yang membantu tubuh memproduksi vitamin D dan berfungsi menghancurkan bakteri. Namun, paparan sinar UV dalam waktu lama dapat berdampak buruk bagi kesehatan. Radiasi UV dibagi menjadi dua kategori: radiasi UVA, yang memiliki panjang gelombang antara 320 dan 400 nm dan dapat dilepaskan ke luar angkasa; dan radiasi UVB yang memiliki panjang gelombang antara 290 dan 320 nm dan sebagian dilepaskan ke luar angkasa, terutama jika panjang gelombangnya mendekati UVA. Selain sinar UVA dan UVB, terdapat juga sinar UVC, yang memiliki panjang gelombang antara 200 dan 290 nm. Sinar UVC merupakan sinar dengan panjang gelombang terpanjang yang diserap oleh lapisan ozon pada atmosfer bumi (Minerva, 2019; Dampati & Veronica 2020; Joewono, 2021).

Dari ketiga jenis sinar UV tersebut yang mampu menembus hingga ke permukaan bumi dan memiliki energi besar yaitu sinar UVB walaupun memiliki panjang gelombang lebih kecil dari UVA tetapi pada sinar UVB dapat berpenetrasi hingga epidermis dan dermis bagian atas. Radiasi sinar UVB bekerja menginisiasi reaksi fotooksidasi terutama pada epidermis kulit melalui augmentasi tingkat ROS seluler yang menyebabkan tidak seimbangnya antioksidan dalam kulit sehingga dapat mempercepat penuaan (*aging*) (Wirya dkk, 2023).

## **2.6 Peran Senyawa Flavonoid Terhadap *Antiaging***

Senyawa Flavonoid merupakan senyawa fenol dengan terdapat ikatan terkonjungsi yang berada pada intibenzana, maka ketika kulit terpapar sinar UV

akan terjadi resonansi dengan proses mekanisme transfer elektron. Senyawa ini ini memiliki persamaan system terkonjugasi yang disebut *photoprotective* atau dapat menyerap sinar UV dan dapat mengurangi produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang berlebihan (Andy Suryadi dkk., 2021; Hidayah dkk, 2023).

Senyawa flavonoid memiliki struktur kimia gugus hidroksil, dan susunan orto dihidroksil pada cincin B yaitu ikatan tak jenuh C2-C3 yang digabungkan dengan gugus karbonil C-4 dan O-metilasi. Dalam gugus hidroksil ini akan bebas mendonorkan atom hidrogennya ke molekul radikal. Senyawa flavonoid responsif terhadap cahaya tinggi salah satunya UV yang terdapat pada ciri dalam cincin B di struktur flavonoid, selain itu flavonoid juga efektif untuk menghambat ROS, menghambat proses oksidatif dan menghambat aktivitas mitogen activated protein kinase (MAPK) yang berperan dalam mediasi ROS (Pratiwi & Wiadnyai, 2018).

### **2.6.1 Bagian senyawa flavonoid**

Dalam senyawa flavonoid terdapat golongan yang bisa digunakan sebagai *antiaging* sebagai berikut (Pratiwi & Wiadnyai, 2018) :

1. Apigenin merupakan produk alami dan termasuk kedalam flavon dimana memiliki mekanisme kerja mampu menurunkan sintesis kolagen dan meningkatkan MMP kolagenik dalam fibroblast dermal dari radiasi sinar UV dimana yang berperan pada penuaan kulit. Selain itu, apigenin juga dapat menyerap radikal bebas dengan menghambat MMP-1 (Arifin & Ibrahim, 2018; Pratiwi & Wiadnyai, 2018).
2. Antosianin merupakan pigmen alami yang termasuk kedalam flavonoid yang bekerja dalam komponen ECM yaitu kolagen, asam hialurat, dan elastisin. Mekanis kerja dari antosiani yaitu menunjukkan efek fotoprotektif terhadap kerusakan kulit akibat radiasi sinar UV dengan menghambat ekspresi MMP dan mengurangi MAPK (Arifin & Ibrahim, 2018; Pratiwi & Wiadnyai, 2018).
3. Quersetin merupakan golongan senyawa yang paling kuat digunakan sebagai *antiaging* dikarenakan memiliki aktivitas aktioksidan kulit dengan sistem glutathione peroksidase, glutathione reduktase, katalase dan superoksidase) terhadap sinar UV. Quersetin dapat menyerap radiasi

sinar UV, mencegah pembentukan ROS dan kerusakan DNA (Arifin & Ibrahim, 2018; Pratiwi & Wiadnyai, 2018).

4. Asam kafeat merupakan produk alami dalam kelompok senyawa fenolik yang memiliki mekanisme kerja menghambat keriput pada kulit, memodulasi pensinyalan AP-1 dan NF-kB, dan mengurangi kerusakan kulit akibat pembentukan ROS (Arifin & Ibrahim, 2018; Pratiwi & Wiadnyai, 2018).

### **2.7 Antiaging**

*Antiaging* merupakan sediaan kosmetik yang memiliki bahan aktif yang berperan untuk mencegah penuaan (*aging*) yang disebabkan oleh proses radikal bebas salah satunya paparan radiasi sinar matahari yang berlebihan atau sinar ultraviolet. Mekanisme dari *antiaging* dapat menyerap dan menangkis radiasi UV, khususnya emisi sinar ultraviolet dan inframerah (Hamsinah dkk, 2016). *Antiaging* dapat melapisi kulit akibat paparan energi radiasi UV sehingga tidak mengenai kulit secara langsung. Cara kerja *antiaging* adalah mengandung suatu senyawa seperti salah satunya senyawa flavonoid yang berperan untuk penyerapan atau pemblokiran sinar UV sehingga sediaan *antiaging* dapat berperan untuk mencegah penuaan dini dengan ditandai munculnya keriput pada kulit. (Adi & Zulkarnain, 2015). Adapun bahan aktif yang dapat digunakan sebagai sediaan *antiaging* meliputi retinoid, asam hialuronat, retinol, bakuchiol, niacinamide, koenzim Q10, heparan sulfat, peptida, tembaga, squalane, centella asiatica, alpha lipoic acid (Laila and Sari, 2021)

### **2.8 Krim**

Krim adalah campuran setengah padat yang mempunyai satu atau lebih komponen terapeutik yang telah dilarutkan dan disebarkan. Tersedia dalam dua jenis: minyak dalam air (O/W) dan air dalam minyak (O/M). Dalam bentuk krim, konsistensinya sangat cair. Sediaan krim terdiri dari dua bagian: bahan aktif dan bahan dasar, atau basa. Basis krim terdiri dari fase minyak dan fase air yang dikombinasikan dengan pengemulsi untuk membuat sediaan mudah tercampur atau terdispersi. Pengawet, khelator, pengental, pewarna, pelembab, dan zat lainnya

sering ditambahkan ke dalam sediaan krim karena dapat membantu formula mencapai hasil yang diinginkan (Adi & Zulkarnain, 2015).

## 2.9 Tikus Putih Galur Wistar

Tikus putih Galur Wistar atau dikenal juga dengan nama *Norway Rat* merupakan hewan yang bersifat pemakan segala (omnivora), yang mempunyai jaringan yang hampir sama dengan manusia sehingga tikus putih banyak digunakan dalam penelitian (Fitria dkk. 2016). Tikus putih merupakan hewan yang biasa digunakan dalam penelitian dan juga memiliki sifat sangat adaptif terhadap lingkungan. Karena tikus putih adalah makhluk damai yang berkembang biak dengan cepat dan seringkali mudah ditangani. Berat badan tikus Sprague-Dawley dewasa berkisar antara 250–300 g untuk betina dan 450–520 g untuk jantan, dengan umur maksimal 3,5 tahun. (Rosidah *et al.*, 2020).

Adapun kasifikasi dari tikus menurut (Sastika *et al.*, 2014) sebagai berikut:



Sumber: (Rosidah *et al.*, 2020)

Gambar 2.3 Tikus Putih Galur Wistar

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muridae
Subfamili	: Murinae
Genus	: Rattus
Spesies	: Rattus Norvegicus

Tikus putih yang digunakan sebagai subjek uji dalam penelitian harus memenuhi kriteria tertentu: harus berasal dari strain yang sama, berada dalam rentang usia tertentu, berjenis kelamin tertentu, menunjukkan ciri-ciri fisik normal (yaitu mata cerah, bahkan berat badan, motorik normal) aktivitas, bulu, dan

kemampuan berdiri) serta dapat dimodifikasi untuk memenuhi tujuan penelitian. (Rosidah dkk. 2020).

### 2.10 Alat SEM (*Scanning Electron Microscopy*)

SEM (*Scanning Electron Microscopy*) merupakan suatu alat dengan penghasil gambar secara digital dengan penampilan gambar pada layar komputer.



Sumber: (Banerjee et al., 2021)

Gambar 2.4 Alat SEM (*Scanning Electron Microscopy*)

Alat SEM dilengkapi dengan sistem *Energy Dispersive X-ray Spectroscopy* (EDS) dan perangkat lunak modern untuk menghasilkan suatu data yang diterima. Sistem EDS dapat menambahkan keuntungan untuk mengevaluasi komposisi berbagai elemen dalam sampel dengan bantuan program komputer, sehingga dapat digunakan sebagai alat untuk menganalisis kualitatif dan kuantitatif pada sebuah sampel. Dengan menggunakan instrumen ini, sampel dengan diameter hingga 200 mm dan tinggi 80 mm dapat dianalisis. Dengan perbesaran tinggi hingga 300.000x atau bahkan 1000.000 (pada beberapa versi kontemporer), SEM dapat menghasilkan gambar yang sangat akurat dari berbagai macam material (Abdullah & Mohammed, 2019).

### 2.11 Metode Penelitian Eksperimen

Metode eksperimen (*experimental research*) merupakan suatu metode dalam penelitian yang digunakan secara percobaan dengan tujuan untuk menyelidiki kemungkinan saling berhubungan sebab akibat dengan cara mengadakan intervensi atau mengenakan perlakuan kepada satu atau lebih kelompok eksperimen, kemudian hasil dari intervensi tersebut dibandingkan dengan kelompok yang tidak dikenakan perlakuan atau kelompok kontrol (Notoatmodjo, 2013). Percobaan ini merupakan perlakuan atau intervensi terhadap suatu variabel. Dari perlakuan

tersebut diharapkan terjadi pengaruh atau perubahan terhadap variabel yang lain (Notoatmodjo, 2013).

Adapun 3 jenis rancangan penelitian eksperimen sebagai berikut:

1. Rancangan praeksperimen (*pre experimental design*)
2. Rancangan eksperimen sungguhan (*true experimental design*)
3. Rancangan eksperimen semu (quasi *experimental design*)

## 2.12 Analisis Data Uji Statistik

Uji statistik adalah uji salah satu cabang ilmu matematika yang mampu digunakan dalam kegiatan sehari-hari oleh manusia seperti dalam bidang bisnis, pendidikan maupun pengambilan keputusan atau kesimpulan. Pada uji ini merupakan cara atau aturan yang berkaitan dengan pengumpulan data, pengolahan atau analisis data yang diperoleh dalam bentuk angka. Maka dari itu dalam sebuah penelitian, uji statistik sangat penting karena digunakan untuk menarik kesimpulan dari hipotesis penelitian (Robin dkk, 2022). Dalam metode uji statistik ini dapat dibagi menjadi 2 kelompok yaitu statistik deskriptif dan statistik inferensial. Pada statistik deskriptif merupakan statistik yang digunakan untuk menganalisis hasil penelitian dan mempelajari ukuran nilai pengamatan pada data, sedangkan uji statistik inferensial mencakup semua metode yang berhubungan dengan analisis sebagian data atau sampel sehingga terdapat kesimpulan dari keseluruhan data induknya atau. Pada uji statistik inferensia terdapat 2 macam uji yaitu analisis parametrik dan non-parametrik (Muhid, 2019):

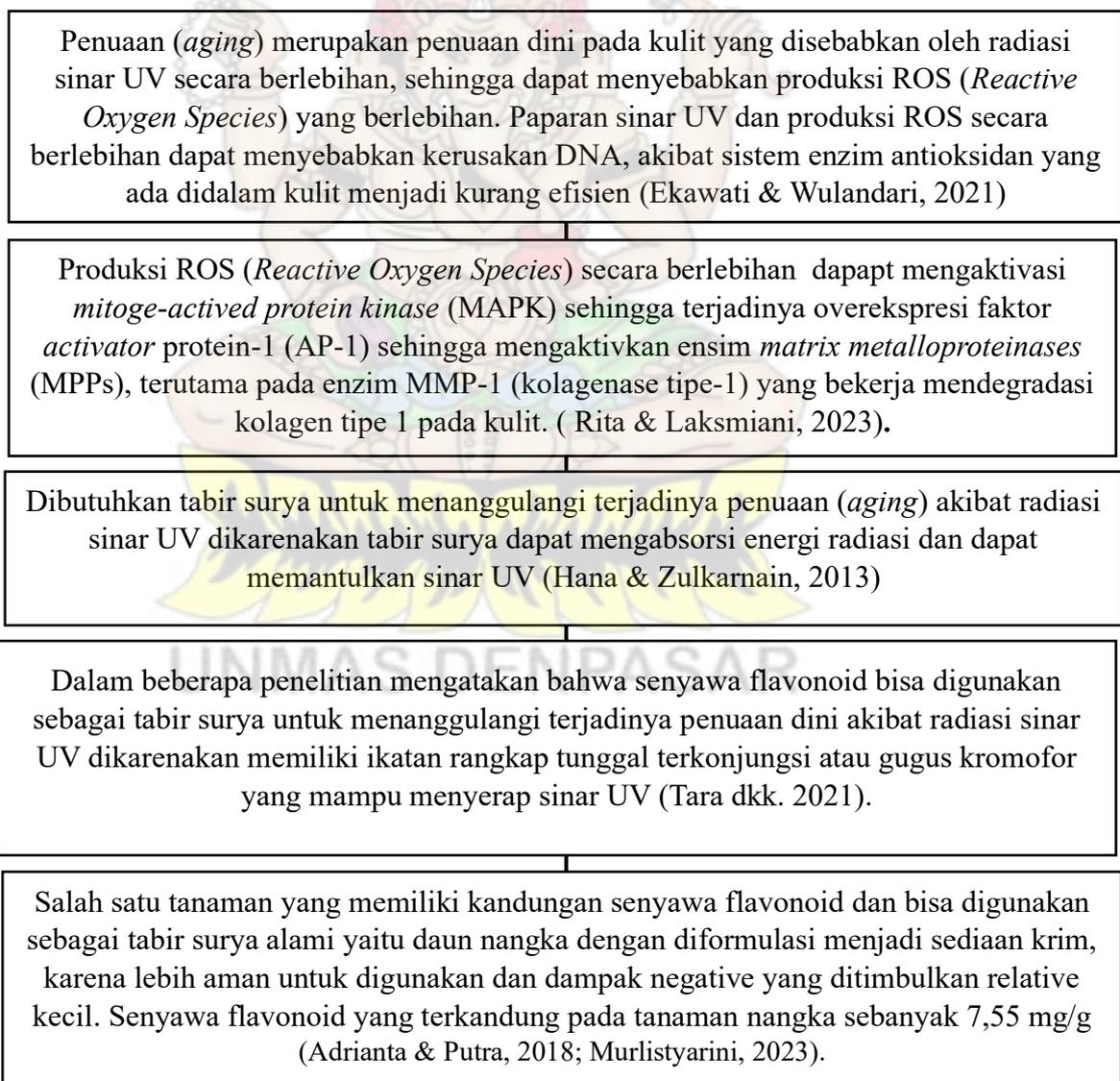
1. Uji analisis statistik parametrik merupakan uji yang digunakan untuk menganalisis data dengan syarat bahwa sampel harus terdistribusi normal dengan pengambilan secara random, gambaran variabel berupa skala interval atau rasio. Maka perlu dilakukan uji normalitas terlebih dahulu. Contoh uji normalitas seperti *Chi Square*, *Kolmogorov Smirnof*, *Shapiro Wilk*, dan *Jarque Bera*. Dalam melakukan uji normalitas ditentukan dari beberapa faktor seperti jumlah data atau sampel dengan menggunakan *Shapiro Wilk* karena jumlah data atau sampel yang digunakan  $<50$ . Adapun jenis dari uji statistik inferensial dengan mode parametrik adalah

*Independent Sample T test, Paired Sampel T test, One Way ANOVA, dan Analisis Regresi* (Muhid, 2019).

2. Uji metode non-parametrik merupakan uji metode statistik yang digunakan untuk menganalisis data berskala nominal atau ordinari dan data yang tidak terdistribusi normal yang merupakan alternatif dari uji parametrik. Adapun jenis dari uji metode non-parametrik yaitu *Mann-Whitney, Wilcoxon, Kruskal-wallis*, dan lain – lain (Muhid, 2019).

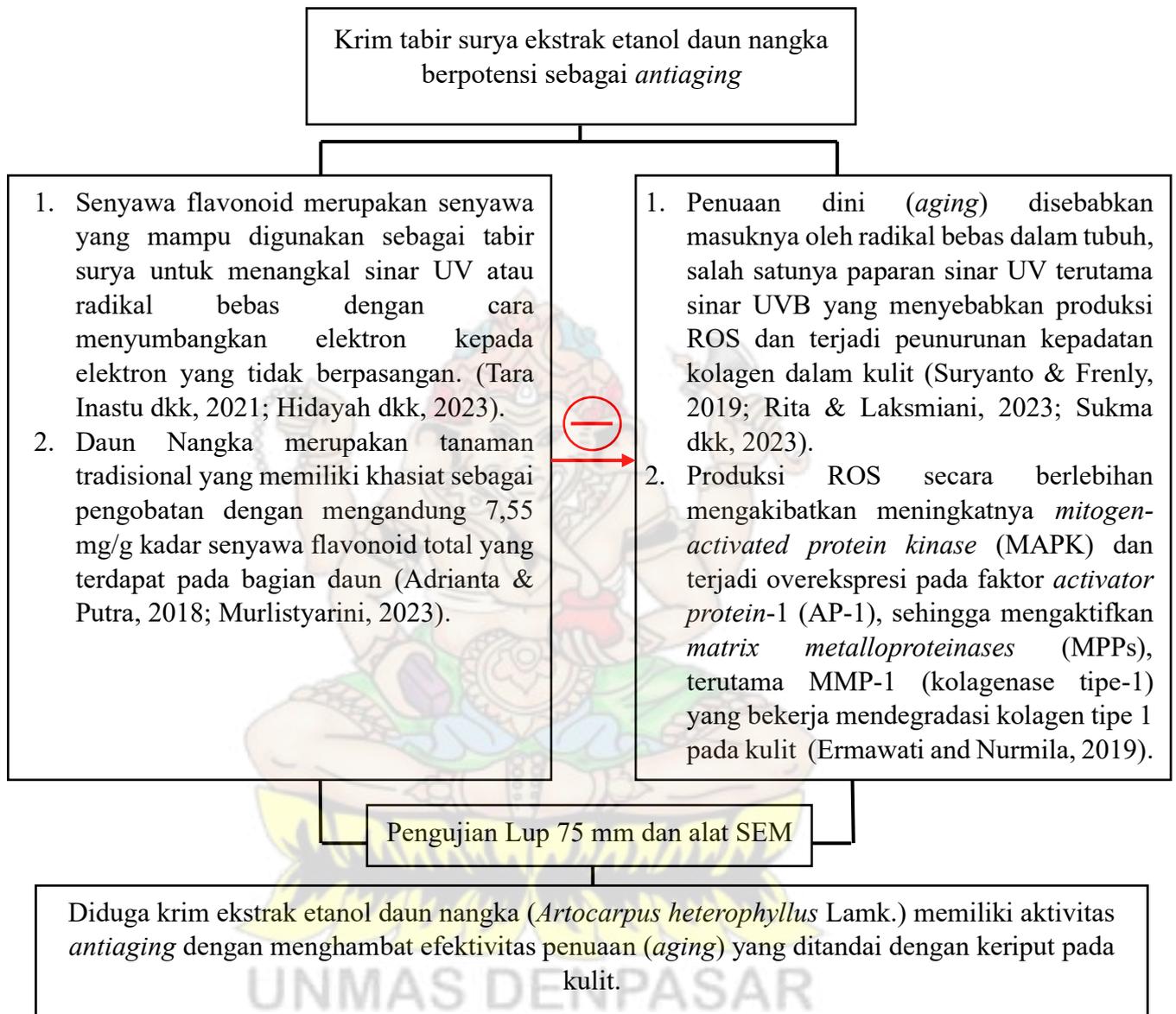
## 2.13 Kerangka Konseptual

### 2.13.1 Kerangka teori



Gambar 2.5 Skema Kerangka Teori Penelitian

### 2.13.2 Kerangka konsep



Gambar 2.6 Skema Kerangka Konsep Penelitian

## 2.14 Hipotesis

1. Diduga krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) 4% memiliki aktivitas *antiaging* dengan menghambat penuaan (*aging*) yang ditandai dengan pengkeriput pada kulit dibandingkan kontrol negatif.
2. Diduga krim tabir surya ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) 5% memiliki aktivitas *antiaging* dengan menghambat penuaan (*aging*) yang ditandai dengan pengkeriput pada kulit dibandingkan kontrol negatif.

