

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indonesia yang terletak di garis khatulistiwa, beriklim tropis dengan paparan sinar matahari langsung dengan intensitas tinggi sepanjang tahun. Paparan sinar matahari yang berlebih, terutama sinar UV, dapat menyebabkan fenomena pigmentasi UV-A dan UV-B seperti kemerahan, hiperpigmentasi, dan bahkan meningkatkan risiko kanker kulit jika terjadi dalam jangka waktu yang lama (Mumtazah et al., 2020).

Photoaging yang disebabkan oleh paparan sinar UV-B dapat memicu pembentukan radikal bebas (Reactive Oxygen Species/ROS) yang menyebabkan kerusakan sel dan stres oksidatif pada kulit. Untuk melawan kerusakan ini, dapat menggunakan antioksidan. Antioksidan adalah zat yang dapat menghambat proses oksidasi bahkan dalam konsentrasi rendah. Penggunaan antioksidan ini sangat penting untuk mengurangi dampak negatif dari paparan sinar UV pada kulit (Ratri et al., 2021). Antioksidan berperan dalam proses oksidasi dengan cara menghilangkan radikal bebas, baik melalui reaksi enzimatik maupun reaksi kimia (Andarina & Djauhari, 2017). Penelitian menunjukkan bahwa minyak atsiri memiliki sifat antioksidan yang kuat, yang efektif dalam melawan radikal bebas di dalam tubuh manusia. Salah satu manfaat utama dari sifat antioksidan minyak atsiri adalah dalam meningkatkan kualitas kolagen (Berechet et al., 2020). Salah satu tanaman yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan adalah tanaman widuri (*Calotropis gigantea* L). Penelitian yang dilakukan oleh Fadzil et al (2023) minyak atsiri kulit jeruk purut memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dengan nilai IC₅₀ rata – rata 23,4182 ppm (kurang dari 50 ppm (sangat kuat)).

Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* L) adalah tanaman yang tumbuh di daerah tropis dan beriklim hangat (Griana, 2019). Tanaman ini diketahui mengandung berbagai senyawa aktif termasuk minyak atsiri (Singh & Javed, 2013). Penelitian menunjukkan bahwa analisis komposisi minyak atsiri pada *Calotropis*

gigantea L telah mengidentifikasi *feniletil alkohol* (3,56%, 2,52%, 3,41%) dan *α -terpineol* (0,80%, 0,63%, 0,14%) sebagai komponen utama dalam bunga, daun, dan buah tanaman tersebut (Singh & Javed, 2015). *Alpha terpineol* adalah salah satu komponen yang dapat membantu mengurangi kerusakan akibat photoaging telah diteliti untuk berbagai aplikasi, termasuk medis, karena sejumlah sifat biologisnya selain aroma, seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antiproliferasi, antimikroba, dan efek analgesik. Minyak atsiri tanaman widuri (*Calotropis gigantea* L) berpotensi mencegah degradasi kolagen dan kerusakan akibat photoaging karena mengandung senyawa *α -terpineol* sebagai antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Kapetanou *et al* (2024) menyoroti peran penting TRF1 dan TRF2 dalam menjaga integritas telomer dan mencegah penuaan sel, sekaligus memperkenalkan *α -terpineol* sebagai senyawa yang menjanjikan untuk menjaga panjang telomer dan melindungi dari kerusakan DNA oksidatif. Untuk mendapatkan efek yang signifikan pada kulit, komponen *α -terpineol* dibuat dalam sediaan serum.

Serum adalah produk kosmetik yang sedang populer, memiliki viskositas rendah, dan termasuk dalam kategori emulsi. Serum memiliki keunggulan berupa konsentrasi bahan aktif yang tinggi, sehingga *α -terpineol* dapat diserap dengan cepat oleh kulit untuk memberikan efek yang efektif. Karena viskositasnya yang rendah, serum mudah merata di permukaan kulit. Banyak penelitian menggunakan daun dan bunga widuri dikarenakan kandungan senyawa seperti flavonoid, tanin, dan fenol yang bertindak sebagai antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Sesana & Bagawadti (2023) bahwa serum minyak atsiri daun dan bunga widuri dengan konsentrasi 10% merupakan konsentrasi terbaik dengan presentase kepadatan kolagen sebesar $72,30 \pm 0,66\%$ pada daun widuri dan $81,87 \pm 1,96\%$ pada bunga widuri. Kolagen mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat mencegah terjadinya penuaan. Antioksidan ini membantu mengurangi stres oksidatif yang merusak kolagen dan elastin dalam kulit, sehingga membantu menjaga kesehatan kulit dan mendorong sintesis kolagen. Berdasarkan penelitian oleh Pudji (2023), kandungan total flavonoid dalam ekstrak daun widuri tercatat sebesar 9,630 mgQE/g, kadar total bunga biduri sebesar 1,723 mgQE/g ekstrak.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penting untuk melakukan penelitian tentang perbandingan aktivitas serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dalam mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami photoaging oleh induksi sinar UV-B. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi mengenai potensi tanaman widuri, khususnya kandungan minyak atsiri dari daun dan bunga widuri sebagai agen antioksidan untuk mencegah degradasi kolagen akibat photoaging.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Apakah serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dapat mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami *photoaging* akibat induksi sinar UV-B?
2. Apakah terdapat perbedaan aktivitas serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dalam mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami *photoaging* oleh induksi sinar UV-B?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah, maka tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Untuk membuktikan apakah serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) memiliki potensi untuk mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami *photoaging* akibat induksi sinar UV-B.
2. Untuk mengetahui perbedaan aktivitas serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dalam mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami *photoaging* oleh induksi sinar UV-B.

1.4 Manfaat Penelitian

Berdasarkan tujuan, maka manfaat teoritis dan praktis dari penelitian ini sebagai berikut:

1.4.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian ini memberi kesempatan untuk mengeksplorasi potensi minyak atsiri dari daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* Linn) sebagai bahan alami untuk meningkatkan serat kolagen. Dalam konteks ini, teori ini dapat membuka pintu bagi pengembangan terapi atau produk berbasis alam yang dapat membantu melawan efek photoaging pada kulit.
2. Menjadi sumber bacaan dan referensi bagi mahasiswa untuk penelitian lanjutan mengenai perbedaan serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* Linn) sebagai antioksidan serta aktivitasnya dalam mencegah kerusakan kolagen pada kulit akibat penuaan yang dipicu oleh paparan sinar matahari.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dengan pemahaman tentang bagaimana minyak atsiri dari daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* Linn) dapat meningkatkan serat kolagen, perusahaan kosmetik atau produsen produk perawatan kulit dapat menciptakan produk-produk baru yang efektif untuk melawan tanda-tanda penuaan dini dan kerusakan kulit akibat paparan sinar UV-B.
2. Penelitian ini diharapkan dapat berguna bagi masyarakat dalam memanfaatkan minyak atsiri daun widuri (*Calotropis gigantea* Linn) sebagai sumber antioksidan alami.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* Linn)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* Linn)

Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* L) memiliki klasifikasi ilmiah secara taksonomi sebagai berikut (Mohamed, 2023):

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Tracheobionta
Super division : Spermatophyta
Division : Magnoliophyta
Class : Magnoliopsida
Order : Gentianales
Family : Asclepiadaceae
Genus : *Calotropis*
Spesies : *Calotropis gigantea* L



Gambar 2. 1 Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* L)

Sumber: (Mohamed, 2023)

2.1.2 Deskripsi Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* Linn)

Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* L) merupakan tanaman berbunga dari keluarga *Asclepiadaceae* yang tumbuh di daerah tropis dengan iklim hangat. Tanaman ini berasal dari wilayah seperti India, Bangladesh, Burma, Tiongkok, Indonesia, Malaysia, Pakistan, Filipina, Thailand, dan Sri Lanka. Widuri sering

dianggap sebagai gulma dan biasanya tumbuh di lahan kering, dikenal juga sebagai milkweed raksasa. Beberapa nama lokalnya adalah *Akada*, *Aak*, *Mandar*, *Aakh*, dan lainnya. Dalam pengobatan tradisional ayurveda di India, widuri telah lama digunakan. Dalam pengobatan ayurveda, widuri dikenal sebagai "Sweta Arka" (Negi & Bisht, 2021).

Morfologi tanaman Biduri atau Widuri (*Calotropis gigantea* L) adalah tanaman perennial. Tinggi pohonnya bisa mencapai 4 meter. Batang widuri berbentuk silinder dengan percabangan simpodial (cabang mirip batang). Batangnya berwarna hijau keputihan dan berlilin. Batangnya mengeluarkan getah berwarna putih susu bila dilukai. Daun biduri bersifat monofoliat, saling berhadapan, berbentuk lonjong dengan ujung tumpul dan pangkal bergerigi serta tepi daun rata. Daunnya berwarna putih kehijauan, panjang 8-30 cm dan lebar 4-15 cm. Daunnya memiliki tangkai daun pendek dan duri menyirip. Permukaan atas daun berbulu lebat ketika muda dan berangsur-angsur hilang ketika tua. Bunga widuri merupakan bunga majemuk berbentuk payung yang tumbuh pada ujung dahan (terminal) atau pada ketiak daun. Tangkai bunganya panjang (3-5 cm) dengan kelopak menyebar dan batang bulat telur, berbulu lembut berwarna hijau serta memiliki bracts sempit. Benang sari berbentuk tabung dan kepala putiknya lebar, berbentuk segi lima. Mahkota bunga berbentuk telur, berwarna putih atau putih keunguan dengan diameter 4-4,5 cm. Buah biduri berbentuk lonjong memanjang seperti tabung dengan ujung berbentuk kait dan berwarna hijau. Panjang buahnya 9-10 cm. Bijinya kecil, bulat telur, pipih, berwarna coklat, dengan rambut pendek dan lebat. Bijinya mempunyai jambul bulu yang panjang seperti sutra, sehingga bijinya dapat tertiuang angin. (Kumar *et al.*, 2021). Bunga widuri dipetik pada pagi hari saat fotosintesis mencapai seluruh bagian tanaman, dan diambil saat bunga segar mekar (Maulani *et al.*, 2023).

2.1.3 Kandungan Senyawa Tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* Linn)

Pada daun, unga, getah dan kulit akar (*Calotropis gigantea* L) mengandung fenol, tannin dan steroid. Saponin terdapat pada daun dan getah, sedangkan flavonoid hanya terdapat pada daun dan bunga, getah dan kulit akar (*Calotropis*

gigantea L) mengandung fenol, tannin dan steroid sedangkan flavonoid hanya terdapat pada daun dan bunga.

Kandungan fitokimia tanaman widuri (*Calotropis gigantea* L) sangat beragam mulai dari daun biduri mengandung beberapa senyawa aktif penting seperti saponin, flavonoid, tanin, polifenol; bunga biduri juga dilaporkan memiliki senyawa aktif yang ada di dalamnya yaitu alkaloid, saponin, protein, kalotropin, dan flavonoid. Pada uji fitokimia kulit akar biduri (*Calotropis gigantea* L) dari Provinsi Lampung, Thailand, kulit akar biduri terbukti mengandung alkaloid, karbohidrat, glikosida, senyawa fenolik/tanin, flavonoid, saponin, sterol, protein dan asam amino, berbagai senyawa asam serta resin (Pudji *et al.*, 2023).

Getah biduri dari Pantai Sanur, Bali memiliki kandungan lupeol, calotropin, alkaloid, saponin, tannin, glikosida, flavonoid, enzim protease, dan calotoxin. Tidak terdeteksinya beberapa metabolit sekunder yaitu alkaloid pada daun, bunga, getah dan kulit akar, saponin pada bunga dan kulit akar serta flavonoid pada getah dan kulit akar karena oleh faktor lingkungan. Kandungan metabolit sekunder suatu tanaman sangat dipengaruhi oleh lingkungan tumbuhan tersebut, hal ini karena setiap lokasi memiliki karakteristik yang berbeda satu sama lain. Faktor-faktor lingkungan ini adalah temperatur, sinar ultraviolet dan sinar tampak, nutrisi, ketersediaan air, dan kadar CO₂ pada atmosfer. Spesies oksigen reaktif (ROS) banyak macamnya yaitu hidrogen peroksida, radikal hidroksil, oksida nitrat, anion superoksida, peroksinitrit dan masih banyak lagi yang mampu memicu proses degeneratif dalam tubuh. Senyawa seperti asam fenolik, polifenol, dan flavonoid dari tumbuhan mempunyai kemampuan berperan sebagai antioksidan karena mampu mengais spesies oksigen reaktif (ROS) penghasil radikal bebas.

2.1.3.1 Kandungan Daun Widuri

Berdasarkan penelitian oleh Pudji (2023), kandungan total flavonoid dalam ekstrak daun widuri tercatat sebesar 9,630 mgQE/g, yang lebih tinggi dibandingkan dengan ekstrak bunga widuri. Penelitian oleh Alafnan *et al.* (2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun widuri (*Calotropis gigantea* L.), yang dianalisis menggunakan metode DPPH dan ABTS, memiliki aktivitas antioksidan masing-

masing sebesar 67,90 dan 89,67 mgTE/g. Penelitian oleh Singh et al. (2018) menemukan bahwa minyak atsiri dari daun widuri mengandung berbagai senyawa, seperti phytol, phenylacetaldehyde, 4-methyl-1-heptanol, benzyl alcohol, 4-vinyl guaiacol, 4-methyl-3-penten-1-ol, Gentanol, 2-hexyn-1-ol (2,86%), dan phenethyl alcohol.

Dalam penelitian oleh DiNatale *et al.* (2021), senyawa phytol terbukti memiliki potensi yang kuat secara in vitro dalam merangsang komponen matriks dermal, seperti pro-kolagen I dan asam hialuronat (HA), sekaligus menghambat sinyal pro-inflamasi (NFkB) serta memodulasi gen yang berkaitan dengan pergantian epidermis, penghalang kulit, peradangan, dan perombakan matriks.

2.1.3.2 Kandungan Bunga Widuri

Berdasarkan penelitian oleh Pudji (2023) kadar total bunga biduri sebesar 1,723 mgQE/g ekstrak. Besarnya kadar flavonoid dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, beberapa diantaranya faktor geografis, kondisi tanah yang akan memengaruhi pembentukan senyawa dalam tanaman, perlakuan terhadap sampel, dan proses penelitian.

Bunga widuri juga memiliki potensi untuk meningkatkan serat kolagen pada kulit, karena mengandung senyawa yang serupa dengan kolagen. Kolagen adalah protein penting yang membentuk sekitar 30% dari total protein dalam tubuh manusia dan hewan, ditemukan pada kulit, tendon, tulang rawan, dan organ. Senyawa-senyawa dalam bunga widuri, seperti antioksidan dan antiaging, memiliki sifat yang mirip dengan kolagen, sehingga berpotensi mendukung dan meningkatkan produksi serat kolagen pada kulit (Maulani *et al.*, 2023; Rahman *et al.*, 2021). Senyawa phytol menunjukkan potensi yang kuat secara in vitro dalam menginduksi komponen matriks dermal, seperti pro-kolagen I dan asam hialuronat (HA) yang menghambat sinyal pro-inflamasi (NFkB), dan modulasi gen yang terkait dengan pergantian epidermis, penghalang kulit, peradangan, dan remodeling matriks.

2.2 Minyak Atsiri

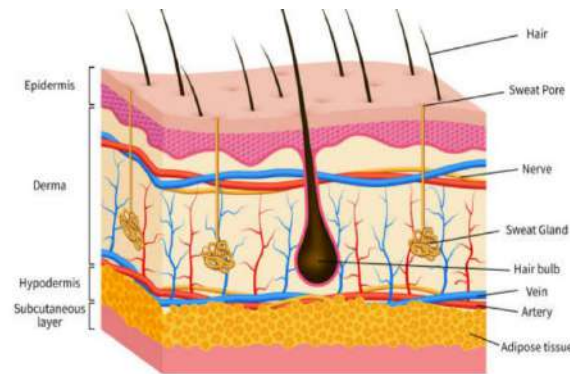
Minyak atsiri atau dikenal juga dengan nama minyak eteris (*aetheric oil*), minyak esensial (*essential oil*). Minyak aromatik (*aromatic oil*) atau minyak terbang (*volatile oil*) merupakan senyawa yang umumnya berbentuk cairan yang diperoleh dari bagian tumbuhan seperti akar, kulit kayu, batang, daun, buah, biji atau dari bunga dengan cara penyulingan uap. Minyak atsiri mudah menguap pada suhu ruangan tanpa terurai, mempunyai rasa yang menyengat, berbau aromatik tergantung tanaman yang memproduksinya, minyak atsiri dapat larut dalam pelarut organik dan tidak larut dalam air. (Astri Yuliana et al., 2020).

Minyak atsiri (*Essential oils*) adalah minyak dengan sifat sifat fisiknya pada suhu kamar berwujud cair. Minyak atsiri mudah menguap pada suhu ruangan tanpa terurai. Perlindungan tersebut dapat meningkatkan durasi aksinya dan memberikan pelepasan yang terkendali. Sifatnya yang mudah menguap dapat menembus kulit dan meningkatkan penetrasi obat dari formulasi topikal ke lapisan kulit bawah melalui berbagai mekanisme aksi. Ini terjadi karena pemisahan struktur lipid antar sel yang sangat teratur antara korneosit di stratum korneum dan peningkatan partisi obat. Essential Oils dan komponennya dimetabolisme dengan cepat setelah diterapkan pada kulit, tidak terakumulasi dalam tubuh dan diekskresikan dengan cepat, menunjukkan bahwa mereka dapat digunakan dengan aman untuk meningkatkan penetrasi (Azizah, 2022).

Minyak atsiri memiliki sifat antioksidan yang kuat, yang bermanfaat dalam melawan radikal bebas dalam tubuh manusia. Salah satu aplikasi penting dari sifat antioksidan minyak atsiri adalah dalam meningkatkan kualitas kolagen (Berechet et al., 2020). Minyak atsiri dari bunga *Calotropis gigantea* Linn (Keluarga *Asclepiadaceae*) yang dikumpulkan dari dataran utara India terutama dari Gwalior (Madhya Pradesh) dan Ara (Bihar) diekstraksi dengan proses distilasi 21 air konvensional menggunakan alat tipe clavier dan dikarakterisasi menggunakan GC dan GC / MS. Minyak atsiri yang diekstraksi dianalisis dengan GC dan GC / MS dan 27 konstituen diidentifikasi yang terdiri dari minyak ($\pm$) Linalool yang terdiri dari 46.0% minyak diidentifikasi sebagai yang paling menonjol di antara

semua konstituen yang diidentifikasi. Alfa-terpineol (10,0%) dan Pentacosane (3,5%) adalah konstituen utama yang dikarakterisasi berikutnya.

2.2 Kulit



Gambar 2. 2 Struktur Lapisan Kulit

Sumber: Inggriyani et al., 2022

Kulit merupakan organ terbesar dan terberat pada tubuh. Kulit melapisi bagian tubuh dengan luas pada manusia rata-rata 2 m² dan berat antara 2,7–3,6 kg mengambil sekitar 15% berat total tubuh orang dewasa. Kulit tersusun dari tiga lapisan utama berupa epidermis, dermis, dan hipodermis. Kulit terdiri dari jutaan sel yang mampu beregenerasi ketika sel-sel kulit mati. Jutaan sel kulit dapat mati dan digantikan oleh sel-sel baru yang tumbuh (Inggriyani *et al.*, 2022).

Kulit memegang peranan penting pada tubuh manusia. Adapun fungsi kulit bagi manusia diantaranya melindungi tubuh dari pengaruh luar seperti bakteri, bahan kimia, dan sinar ultraviolet matahari, mengeluarkan sisa metabolisme yang tidak diperlukan, mengatur suhu tubuh, menyimpan minyak berlebih, berfungsi sebagai indra peraba, tempat sintesis vitamin D, dan mencegah kehilangan cairan penting dari tubuh. Kulit juga membantu kita berinteraksi dengan lingkungan melalui berbagai ujung saraf, mengatur suhu tubuh, mendukung fungsi metabolisme, dan mensintesis vitamin. Kulit terdiri dari tiga lapisan utama: subkutan (lapisan paling dalam), dermis (lapisan tengah), dan epidermis (lapisan bagian luar tipis) (Inggriyani *et al.*, 2022).

2.2.1 Epidermis

Epidermis terdiri dari epitel berlapis gepeng dengan keratin. Terdiri atas beberapa lapis (multilayer) dengan ketebalan yang berbeda-beda. Kulit tebal pada telapak tangan dan kaki memiliki ketebalan epidermis sebesar 400-600 μm , sedangkan pada kulit tipis selain telapak tangan dan kaki memiliki ketebalan epidermis sebesar 75-150 μm . Epidermis kulit terdiri atas lima lapisan (Inggriyani *et al.*, 2022).

1. Stratum Korneum

Lapisan ini merupakan lapisan epidermis teratas yang terdiri dari sel-sel mati, pipih, dan tidak memiliki inti. Selain itu, lapisan ini tidak mengalami proses metabolisme, tidak berwarna dan sedikit mengandung air. Stratum korneum memiliki 25-30 lapis keratinosit yang menghasilkan keratin. Keratin merupakan sejenis protein tidak larut dalam air dan memberikan kekuatan pada kulit, rambut, dan kuku. Lapisan ini mudah terlepas dan digantikan oleh sel yang baru dalam kurun waktu 28 hari sehingga kulit memiliki kemampuan dalam memperbaiki diri.

2. Stratum Lusidum

Lapisan ini berada di bawah stratum korneum yang terdiri atas lapisan yang tembus cahaya berupa protoplasma sel-sel jernih yang kecil, tipis dan bersifat translusen. Selain itu, lapisan ini tidak memiliki inti dan organel. Lapisan ini tersusun dari 3-5 lapis keratinosit dan hanya ditemukan pada ujung jari, telapak tangan, dan telapak kaki.

3. Stratum Granulosum

Lapisan ini tersusun dari 3-5 lapis keratinosit yang berbentuk kumparan dan mengandung butir-butir (granul) di dalam protoplasmanya. Butir-butir (granul) disebabkan adanya keratohialin. Selain itu, lapisan ini memiliki inti yang mengerut.

4. Stratum Spinosum

Stratum spinosum merupakan lapisan epidermis yang paling tebal. Sel-sel di lapisan basal stratum spinosum menunjukkan aktivitas mitosis yang serupa dengan sel-sel di stratum basale, bersama sama mereka sering disebut sebagai

lapisan Malpighi. Sel-sel ini kurang basofilik dibandingkan sel basal. Mayoritas sel stratum spinosum adalah keratinosit berbentuk polihedral. Mereka menjadi rata saat mendekati permukaan. Mereka memiliki inti bulat dengan nukleolus. Mereka menghasilkan tonofilamen 10 nm yang terbuat dari keratin. Sintesis tonofilamen meningkat, dan mereka berkelompok menjadi bundel yang membentuk tonofibril saat sel bergerak menuju permukaan. Sitoplasmanya berubah menjadi asidofilik. Tonofibril berakhir di desmosom, yang merupakan unit sambungan antar sel yang kuat di antara tonjolan sitoplasma spinosus keratinosit

5. Stratum Basal

Lapisan ini merupakan lapisan terbawah epidermis. Di dalam lapisan ini, sel sel epidermis bertambah banyak melalui proses mitosis dan terdapat sel-sel bening berupa melanosit sebagai pemberi pigmen pada kulit. Lapisan ini tersusun atas satu lapis sel berbentuk kuboid atau silindris, memiliki inti yang besar, dan sitoplasma basofilik.

2.2.2 Dermis

Dermis merupakan lapisan kedua kulit, yang terletak tepat di bawah membran basal dan terdiri dari sistem terpadu dari fibrosa, filamen, dan jaringan ikat. Dermis menampung stimulus dari jaringan vaskular dan saraf serta pelengkap dari fibroblas, makrofag, dan mastosit. Dalam tubuh manusia, dermis berfungsi sebagai pelindung. Meskipun hanya terdiri dari dua lapisan, struktur lapisan dermis ini lebih tebal. Dermis memiliki dua lapisan yaitu lapis papilaris dan lapisan retikularis (Inggriyani *et al.*, 2022).

1. Stratum Papilaris

Lapisan ini tersusun lebih longgar dan terdiri dari papila dermis dengan jumlah 50-250/mm², yang lebih banyak terdapat di telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang dapat memberikan nutrisi pada bagian epitel di atasnya, Badan Meissner, yang merupakan ujung saraf sensoris, ditemukan pada pipila lainnya. Serat kolagen tersusun rapat di bawah epidermis.

2. Stratum Retikularis

Lapisan ini memiliki ukuran yang lebih tebal dan pada bagian yang lebih dalam terdiri atas jaringan lemak, kelenjar keringat, kelenjar sebacea, dan folikel rambut. Serat otot polos juga ditemukan di beberapa tempat, seperti puting payudara, preputium, skrotum, dan folikel rambut. Otot skelet menyusup jaringan ikat pada dermis pada kulit wajah dan leher. Otot-otot ini bertanggung jawab atas ekspresi wajah. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis, jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak di bawahnya.

2.2.3 Hipodermis

Hipodermis adalah lapisan subkutis di bawah retikularis dermis terdiri dari jaringan ikat longgar dengan banyak sel lemak. Pada hipodermis dapat ditemukan kelenjar keringat dan reseptor sensoris kulit seperti badan pacini. Lapisan ini penting dalam pengaturan suhu kulit dan tubuh (Sayogo, 2017), dengan beberapa di antaranya menyatu dengan dermis seperti pada daerah punggung tangan, lapisan ini memungkinkan gerakan kulit di atas struktur di bawahnya. Lapisan hipodermis mengikat kulit wajah ke otot dan jaringan di bawahnya (Inggriyani *et al.*, 2022).

2.3 Kolagen

Kolagen merupakan salah satu protein yang terbentuk dari asam amino dan bagian penting dalam tubuh manusia, kontribusinya terhadap struktur kulit, jaringan pengikat, tendon, tulang, dan tulang rawan. Kolagen bertanggung jawab terhadap kekuatan dan tensile strength kulit manusia, penyembuhan luka pada kulit, memberikan kekuatan struktur pada tulang, tendon, dan ligament.

Kolagen merupakan salah satu protein utama dalam matriks ekstraseluler yang banyak dimanfaatkan dalam industri pangan, kosmetik, farmasi, dan biomedis. Kolagen adalah protein yang meliputi golongan glikoprotein dan memiliki 3 karakteristik tertentu. Karakteristik pertama adalah adanya rangkaian asam amino berulang yaitu $[Gly-X-Y]_n$ dengan atau tanpa adanya interupsi. Karakteristik kedua adalah posisi X dan posisi Y yang umumnya berupa prolin dan hidroksiprolin secara berturut-turut. Karakteristik ketiga adalah struktur molekul

dari kolagen yang terbentuk dari 3 left-handed polypeptide rantai α dengan panjang yang sama dan terikat satu sama lain menjadi suatu rangkaian triple-helix sehingga membentuk struktur seperti tali (rope like structure). Struktur triple-helix kolagen terdiri dari 1 area triple-helix dan 2 area non helix pada ujung-ujungnya. Struktur kolagen mengandung ikatan hidrogen intramolekuler yang berfungsi untuk menstabilkan bentuk triple-helix dari kolagen. Terdapat 2 ikatan hidrogen setiap triplet kolagen, yang pertama terletak diantara gugus amina dari residu glisil dan gugus karboksil di posisi kedua serta yang kedua berupa molekul air yang berpartisipasi dalam pembentukan ikatan hidrogen tambahan dengan bantuan gugus hidroksil dari hidroksiprolin di posisi ketiga. Molekul kolagen memiliki berat molekul sekitar 300.000 gram per mol, panjang sebesar 280 nm, dan diameter sepanjang 1,4 nm (Rahman et al., 2021).

Berdasarkan komposisi rantai α , panjang dan pengulangan rangkaian asam amino Gly-X Y, dengan atau tanpa interupsi, serta asam amino yang menempati posisi X dan Y, kolagen dapat dibagi menjadi berbagai tipe, sebanyak 29 tipe kolagen telah diidentifikasi. Dari 29 tipe kolagen, kolagen dapat dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kolagen fibrillar dan kolagen non-fibrillar (kolagen pembentuk jaringan). Kolagen fibrillar terdiri dari tipe I, II, III, V, XI, XXIV, dan XXVII. Sedangkan kolagen non fibrillar terdiri dari FACIT (fibril associated collagens with interrupted triple helices), MACIT (membrane associated collagens with interrupted triple helices), dan MULTIPLEXIN (multiple triple-helic domains and interruptions). Dari kedua kelompok kolagen tersebut, kolagen fibrillar merupakan jenis kolagen yang paling banyak ditemukan pada vertebrata dan manusia dan berkontribusi dalam bentuk, properti mekanik dari jaringan, tensile strength pada kulit, serta resistensi terhadap daya tarik pada ligamen. Kolagen tipe I banyak ditemukan dalam kulit, gigi, tendon, ligamen, dan organ. Kolagen tipe II banyak ditemukan dalam tulang rawan, sedangkan kolagen tipe III banyak ditemukan dalam kulit, otot, dan pembuluh darah (Rahman et al., 2021).

Penuaan menyebabkan penurunan enzim yang terlibat dalam pemrosesan pasca-translasi kolagen, mengurangi jumlah fibroblast yang mensintesis kolagen dan pembuluh darah yang memasok kulit. Penurunan kualitas kulit seiring

bertambahnya usia ditandai dengan penurunan sintesis kolagen dan penurunan vaskularisasi kulit, yang menyebabkan penurunan elastisitas dan pembentukan kerutan. Perubahan ini disebabkan oleh penurunan aktivitas fibroblast dan penurunan jumlah pembuluh darah di kulit. Oleh karena itu, kulit mengalami perubahan regresif seiring bertambahnya usia seperti dehidrasi, hilangnya elastisitas, dan berkurangnya ketebalan epidermis. Berbagai nutrisi dan suplemen 13 digunakan untuk meningkatkan kesehatan kulit dan mempertahankan penampilan kulit yang awet muda (Pu et al., 2023).

2.4 Sinar Matahari

2.4.1 Sinar Ultraviolet

Sinar ultraviolet (UV) adalah jenis radiasi elektromagnetik yang berada diantara spektrum sinar-X dan cahaya tampak. Fungsi atmosfer adalah menjaga suhu di bumi tetap hangat, melindungi bumi dari benda luar angkasa dan sebagai filter terhadap pancaran sinar matahari yang bergelombang pendek seperti sinar alpha, sinar gamma, sinar beta dan sinar ultraviolet. Oleh sebab itu, atmosfer berperan penting dalam mengurangi dampak negatif radiasi sinar ultraviolet (Seran et al., 2018). Radiasi elektromagnetik sinar matahari dikenal sebagai sinar ultraviolet (UV). Sinar UV dikategorikan menjadi tiga jenis, yaitu sinar UV-C (270 sampai 290 nm), UV-B (290 sampai 320 nm) dan UV-A (320 sampai 400 nm). Sinar UV C tidak sampai ke permukaan bumi, melainkan diserap oleh lapisan ozon, namun sinar UV-B dan UV-A dapat sampai ke permukaan bumi. Radiasi sinar UV yang berlebihan dapat diklasifikasikan sebagai "karsinogen lengkap" karena dapat menyebabkan mutagen dan agen perusak non-spesifik.

Radiasi sinar UV diketahui menjadi faktor utama dalam permasalahan kulit. Baik sinar UV-A maupun sinar UV-B dapat menyebabkan berbagai permasalahan kulit, seperti kulit terbakar (sunburn), keratosis, penuaan dini sampai dapat menyebabkan kanker kulit. Selain itu, selama beberapa dekade terakhir terjadi peningkatan radiasi sinar UV karena penipisan lapisan ozon di atmosfer akibat pemanasan global, menyebabkan intensitas radiasi sinar UV yang masuk ke bumi

lebih tinggi, sehingga diperlukan adanya perlindungan kulit dari sinar UV-A dan UV-B (Putranti et al., 2023).

a. UV-A (Ultraviolet A)

UV-A adalah jenis radiasi ultraviolet dengan panjang gelombang yang lebih panjang, yang memungkinkannya melewati lapisan ozon dan mencapai permukaan bumi. Paparan berlebihan terhadap sinar UV-A dapat menyebabkan penuaan dini, penurunan sistem kekebalan tubuh, kanker kulit, melasma, serta masalah mata hingga kebutaan. Ini disebabkan oleh kemampuannya menembus lebih dalam ke kulit, mencapai lapisan dermis, dan menyebabkan penuaan kulit serta pigmentasi berkepanjangan (Mumtazah et al., 2020; Yusharyahya, 2021).

b. UV-B (Ultraviolet B)

UV-B adalah jenis sinar ultraviolet yang dapat menembus atmosfer dan mencapai lapisan epidermis kulit. Paparan UV-B dapat menyebabkan kulit merah, iritasi, gatal, dan sensasi terbakar. Bahkan, paparan UV-B juga dapat menyebabkan eritema, di mana kulit menjadi merah dan bengkak karena terbakar sinar matahari. Selain itu, paparan UV-B juga berpotensi menyebabkan mutasi pada sel kulit yang disebut keratinosit (Hapsah Isfardiyana & Ririn Safitri, 2014; Mumtazah et al., 2020; Yusharyahya, 2021).

c. UV-C (Ultraviolet C)

Sinar UV-C dapat diserap oleh ozon, uap air, oksigen, dan karbon dioksida karena lapisan ozon memiliki kemampuan yang lebih baik untuk menyerap panjang gelombang UV yang pendek sehingga efek di kulit cukup kecil. Jika lapisan ozon terus menipis, sinar UV-C yang berbahaya bagi kehidupan dapat mencapai permukaan bumi (Mumtazah et al., 2020).

2.5 Radikal Bebas

Radikal bebas (free radical) atau sering dikenal dengan Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan molekul yang kehilangan satu buah elektron dari pasangan elektron bebasnya. Radikal bebas terbentuk dari hasil pemecahan hemolitik suatu ikatan kovalen. Radikal bebas memiliki sifat yang sangat reaktif

dan memiliki waktu paruh yang sangat cepat. Radikal bebas dapat segera bereaksi dengan mengambil molekul di sekitarnya.

Secara umum sumber radikal bebas dibedakan menjadi dua, yaitu endogen dan eksogen. Radikal bebas endogen dapat terbentuk melalui autoksidasi, oksidasi enzimatis, fagositosis pada respirasi, transpor elektron mitokondria, dan oksidasi ion logam transisi. Sedangkan radikal bebas eksogen berasal dari luar sistem tubuh seperti sinar UV, radiasi, polusi, asap rokok, makanan, minuman, ozon dan pestisida. Pembentukan senyawa radikal baik radikal bebas endogen maupun eksogen terjadi melalui serangkaian reaksi. Tahap awal adalah pembentukan radikal bebas (inisiasi), kemudian perbanyakan atau pembentukan radikal baru (propagasi), dan tahap akhir penghancuran atau konversi senyawa radikal menjadi non radikal (terminasi). Berikut adalah beberapa penjelasan lebih lanjut mengenai jenis reactive species: (Simanjuntak & Zulham, 2020).

1. *Reactive Oxygen Species (ROS)*

Reactive Oxygen Species (ROS) merupakan satu dari jenis radikal bebas yang memengaruhi berbagai mekanisme seluler, seperti proliferasi, metabolisme, dan diferensiasi. ROS adalah produk metabolisme sel normal atau sel yang terkena paparan zat penyebab inflamasi atau peradangan lainnya. ROS terutama merupakan hasil reaksi fisiologis (ROS endogen), yaitu hasil metabolisme sel normal, dan sebagian kecil merupakan hasil paparan dari eksternal (ROS eksogen), yaitu oksigen reaktif yang dihasilkan dari radiasi, polusi lingkungan, bakteri, infeksi jamur, virus, dan lain-lain.

2. *Reactive Nitrogen Species (RNS)*

Reactive Nitrogen Species (RNS) merupakan salah satu bentuk umum dari radikal bebas. Reactive Nitrogen Species (RNS) adalah senyawa yang terbentuk dari oksida nitrat, dan keberadaannya dalam tubuh dapat menyebabkan stres nitro-oksidatif. Jumlah oksida nitrat (NO) yang berlebih dapat memicu produksi RNS yang berperan dalam patofisiologi beberapa penyakit, termasuk kanker. RNS dihasilkan melalui metabolisme sel normal aerob yang menghasilkan spesies organik reaktif di organel seperti mitokondria dari mikrosom. Biasanya, spesies nitrogen reaktif bermanfaat karena

berhubungan dengan proses seluler seperti transduksi sinyal, pemantauan ketegangan O₂, ekspresi gen, tonus pembuluh darah, dan aktivasi enzim. Jika terjadi peningkatan kadar nitrogen reaktif yang signifikan, maka dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel tubuh sehingga perlu diatasi dengan berbagai senyawa antioksidan.

2.6 Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat menyumbangkan satu atau lebih elektronnya kepada radikal bebas sehingga radikal bebas tersebut dapat direduksi. Antioksidan dipercaya berperan penting dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Peran antioksidan juga dapat mencegah oksidasi dan melindungi tubuh dari spesies oksigen reaktif (ROS). Antioksidan dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas (Rahman et al., 2021).

Di alam, antioksidan dapat terbentuk dari senyawa endogen maupun eksogen. Antioksidan endogen terdiri dari antioksidan enzimatik dan non-enzimatik. Contoh antioksidan endogen enzimatik adalah katalase (CAT), glutathione peroksidase (GSH-PX), SOD, vitamin E, allopurinol, omega 3, dan koenzim Q-10. Di sisi lain, bilirubin, asam urat, albumin dan metalotionin merupakan antioksidan endogen non-enzimatik. Antioksidan enzimatik bekerja dengan cara memecah dan menghilangkan radikal bebas, sedangkan antioksidan non-enzimatik bekerja dengan cara mengganggu reaksi berantai radikal bebas. Suatu senyawa antioksidan mempunyai sifat mampu mencegah atau mendeteksi rantai oksidasi dengan cara menstabilkan ROS sehingga berkontribusi terhadap pengurangan kerusakan oksidatif dalam tubuh manusia. Ada dua jenis antioksidan

yaitu antioksidan primer dan antioksidan sekunder. Antioksidan primer bertindak dengan memutus rantai ROS, sedangkan antioksidan sekunder bertindak dalam mekanisme pencegahan seperti penonaktifan logam, penghambatan lipid hidroperoksida mencegah produksi zat-zat volatil yang tidak berguna, dan regenerasi antioksidan primer.

2.7 Soxhletasi

Soxhletasi merupakan suatu metode pemisahan zat dari campurannya dengan pemanasan, pelarut yang digunakan akan mengalami sirkulasi. ekstraksi ini pelarut dan sampel ditempatkan secara terpisah. Prinsipnya adalah ekstraksi dilakukan secara terus menerus menggunakan pelarut yang relative sedikit. Bila ekstraksi telah selesai maka pelarut dapat diuapkan sehingga akan diperoleh ekstrak. Biasanya pelarut yang digunakan adalah pelarut-pelarut yang mudah menguap atau memiliki titik didih rendah. Soxhletasi dilakukan dengan cara pemanasan pelarut. Uap pelarut yang dihasilkan mengalami pendinginan dalam kondensor dan secara kontinyu akan membasahi sampel, dimana secara teratur pelarut tersebut dimasukkan kembali kedalam labu dengan membawa analit. Proses ini berlangsung secara kontinyu. Pelarut yang digunakan dapat diuapkan kembali dan dipisahkan dari analit. Soxhletasi dapat dihentikan dengan cara menghentikan pemanasan. Peralatan yang digunakan dalam soxhletasi terdiri dari kondensor, soxhlet, labu alas bulat dan pemanas. Soxhlet terdiri dari timbal, pipa F dan sifon. Kondensor berfungsi sebagai pendingin untuk mempercepat proses pengembunan, timbal berfungsi sebagai wadah untuk menyimpan sampel, pipa F berfungsi sebagai saluran bagi uap pelarut yang dipanaskan pada labu alas bulat ke kondensor, sifon berfungsi sebagai perhitungan siklus, bila larutan pada sifon penuh dan jatuh ke dalam labu alas bulat maka dihitung sebagai satu siklus. Labu alas bulat berfungsi sebagai wadah pelarut, sedangkan pemanas berfungsi untuk memanaskan pelarut (Firyanto et al., 2020).

2.8 Sediaan Serum

Serum adalah produk dengan konsentrasi zat aktif tinggi yang dapat menembus kulit secara dalam untuk mengirimkan zat aktif. Serum yang mempunyai viskositas rendah akan memberikan efektivitas yang baik dalam pelepasan zat aktif dengan cara membentuk lapisan film yang tipis diatas permukaan kulit. Salah satu keuntungan menggunakan sediaan serum yaitu zat aktif yang terkandung didalam serum lebih banyak dibandingkan sediaan kosmetik lainnya sehingga serum lebih cepat dan lebih efektif mengatasi masalah kulit. Penggunaan serum pada kulit dapat membuat kulit lebih kencang, tekstur lebih halus, mengecilkan pori-pori dan meningkatkan kelembaban kulit. Bentuk sediaan serum berbasis gel dianggap cukup nyaman digunakan karena memiliki kandungan air yang tinggi yang dapat melembabkan kulit dan mudah menyebar saat diterapkan. Serum sebagai produk terkonsentrasi yang mengandung bahan organik sepuluh kali lebih banyak (Udapurkar & Sanap A.S, 2023). Serum adalah produk perawatan kulit yang diformulasikan dengan konsentrasi berbasis air atau minyak. Serum ini dirancang praktis untuk mengatasi berbagai masalah kulit dan dapat digunakan oleh semua usia (Astuti & Fitri, 2020).

2.9 Monografi Bahan Serum

- a. Natrosol/Hydroxyethyl Cellulose Hidroksietil selulosa berupa bubuk berwarna putih, putih kekuningan atau bubuk higroskopis berwarna putih abu-abu, tidak berbau dan tidak berasa. Hidroksietil selulosa adalah polimer nonionik yang larut dalam air yang banyak digunakan dalam formulasi farmasi. Hidroksietil selulosa memiliki fungsi sebagai agen pelapis, agen pensuspensi, pengikat tablet dan kapsul, zat penambah viskositas. Serbuk hidroksietil selulosa adalah bahan yang stabil meskipun bersifat higroskopis. Larutan hidroksietil selulosa stabil pada rentang pH 2-12 dengan viskositas yang sebagian besar tetap konstan. Namun, stabilitas larutan menurun dibawah pH 5 akibat hidrolisis. Pada pH tinggi, mungkin terjadi oksidasi (Rowe et al., 2020).

- b. DMDM Hydantoin DMDM hydantoin merupakan salah satu pengawet yang banyak digunakan dalam industri kosmetik. DMDM hydantoin memiliki spektrum antimikroba yang luas, sangat larut dalam air, dan cukup stabil pada rentang pH dan suhu yang luas. Perbedaan konsentrasi yang dipilih didasarkan pada konsentrasi efektif yang aman dalam kosmetik sebesar 0,1-1% (Sutjahjokartiko, 2017).
- c. Gliserin adalah cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, dan higroskopis; memiliki rasa manis, sekitar 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Berfungsi sebagai pengawet antimikroba; cosolvent; emolien; pelembab; pemlastis; pelarut; zat pemanis; zat tonik. Gliserin bersifat higroskopis. Gliserin murni tidak mudah teroksidasi oleh atmosfer dalam kondisi penyimpanan biasa, tetapi terurai saat dipanaskan dengan evolusi akrolein beracun. Campuran gliserin dengan air, etanol (95%), dan propilen glikol adalah stabil secara kimiawi (Rowe et al., 2020).
- d. Ethoxydiglycol Pemerian dari ethoxydiglycol yaitu berbentuk cairan dengan bau yang lembut dan menyenangkan, bersifat hidroskopis. Ethoxydiglycol dapat digunakan sebagai pelarut dalam produk perawatan kulit dan rambut. Berfungsi untuk melarutkan bahan, humektan, dan mengurangi viskositas formulasi. Ethoxydiglycol digunakan pada konsentrasi 1-10% (Rahayu, 2021).

2.10 Marmut (*Cavia porcellus*)

Marmut (*Cavia porcellus*) memiliki klasifikasi ilmiah secara taksonomi sebagai berikut (Chende et al., 2021):

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordara
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Order	: Rodentina
Sub Order	: Hystricomorpha
Family	: Caviidae

Sub Family : Caviidae
 Genus : Cavia
 Spesies : *Cavia porcellus*



Gambar 2. 3 Marmut (*Cavia porcellus*)

Sumber: (D.L. Hickman, J. Johnson, T.H. Vemulapalli Crisler¹ & Shepherd, 2020)
 Marmut (*Cavia porcellus*) merupakan hewan percobaan yang biasa digunakan untuk hewan coba saat di laboratorium. Selain bisa digunakan sebagai hewan coba karena kondisi fisiologis dan reproduksinya mirip dengan mamalia (Salvo et al., 2023). Marmut adalah hewan pengerat kecil yang berasal dari pegunungan dan padang rumput di Amerika Selatan. Mereka berkerabat dengan landak dan chinchilla dalam subordo Hystricomorpha. Marmut adalah herbivora kecil yang aktif saat senja, memiliki kaki pendek, dan biasanya tidak memiliki ekor atau memiliki ekor yang sangat pendek.

Marmut jenis kelamin jantan lebih sering digunakan dalam penelitian karena menghindari adanya pengaruh hormon Melanocyte Stimulating Hormone (MSH), estrogen, dan progesteron yang lebih banyak ada pada jenis kelamin betina dibandingkan pada jantan. Sehingga, melanin yang diproduksi tidak banyak dipengaruhi oleh pemicu internal, termasuk hormon tetapi peningkatan produksi melanin dapat dipicu oleh rangsangan sinar UV-B, serta marmut jantan tidak memiliki siklus menstruasi seperti marmut betina karena menstruasi yang dialami marmut betina dapat menyebabkan stres pada marmut yang dapat mempengaruhi kondisi psikologis marmut. di samping ciri-ciri lain seperti sirkulasi janin, anatomi jantung dan hati, dan lain-lain, yang akan membuat itu disarankan untuk studi eksperimental pada kulit dan lainnya bidang seperti imunologi, fisiologi peredaran darah, farmakologi, endokrinologi. (Fithria et al., 2017).

Marmut (*Cavia porcellus*) mempunyai keunggulan sedikit variabilitas dalam ketebalan kulitnya, menyerupai karakteristik histologis manusia. Kulit marmot ini memiliki kompleksitas dalam perkembangan embrio dan stratifikasinya. Selain itu, ciri-ciri lain seperti sirkulasi janin, anatomi jantung, hati, dan lain-lain membuatnya cocok untuk penelitian eksperimental di bidang kulit dan juga bidang lain seperti imunologi, fisiologi peredaran darah, farmakologi, dan endokrinologi. Keuntungan lainnya adalah sifat pemalu dan patuh, serta ukuran dan berat badan yang cocok untuk penanganan. Selain itu, biaya pemeliharaannya rendah (Salvo et al., 2023). Penanganan marmut lebih mudah karena ada sedikit rasa takut digigit. Namun perlu dicatat bahwa marmut lebih sensitif dan karenanya lebih baik tidak terlalu sering ditangani. Marmut dipegang dengan jari-jari yang mengelilingi seluruh punggung bagian atas. Karena mereka berat, bagian bawah tubuh ditopang oleh tangan yang lain dan tidak boleh dibiarkan menggantung di udara (Nagarajan et al., 2021).

2.11 Metode Uji Histologi

Histologi merupakan cabang ilmu Biologi yang mengkaji secara umum tentang jaringan penyusun tubuh, kimia jaringan, dan sel yang dipelajari dengan metode analitik mikroskopik (Tandi et al., 2017). Ada berbagai metode yang digunakan untuk mempelajari karakteristik jaringan dan struktur mikroskopis sel. Studi histologis digunakan dalam penyelidikan forensik, otopsi, diagnosis dan pendidikan. Selain itu, histologi digunakan secara luas dalam pengobatan terutama dalam studi jaringan yang sakit untuk membantu pengobatan Histopatologi memungkinkan analisis perubahan morfologi, struktur, serta indikasi kerusakan, infeksi, atau mutasi lainnya yang disebabkan oleh penyakit, zat toksik, atau proses mutagenesis lainnya (Tandi et al., 2017).

Terdapat tahapan pengerjaan pembuatan preparat khusus dalam histologi (Manan et al., 2015):

1. Larutan fiksatif yang digunakan untuk pengawetan jaringan adalah Bouin's. Fiksatif Bouin's memiliki penetrasi cepat dan merata, tetapi bisa menyebabkan sedikit pengerutan. Proses fiksasi dengan Bouin's dilakukan

selama 24 jam. Namun, jika jaringan direndam terlalu lama, bisa membuat jaringan menjadi rapuh dan sulit dipotong dengan mikrotom.

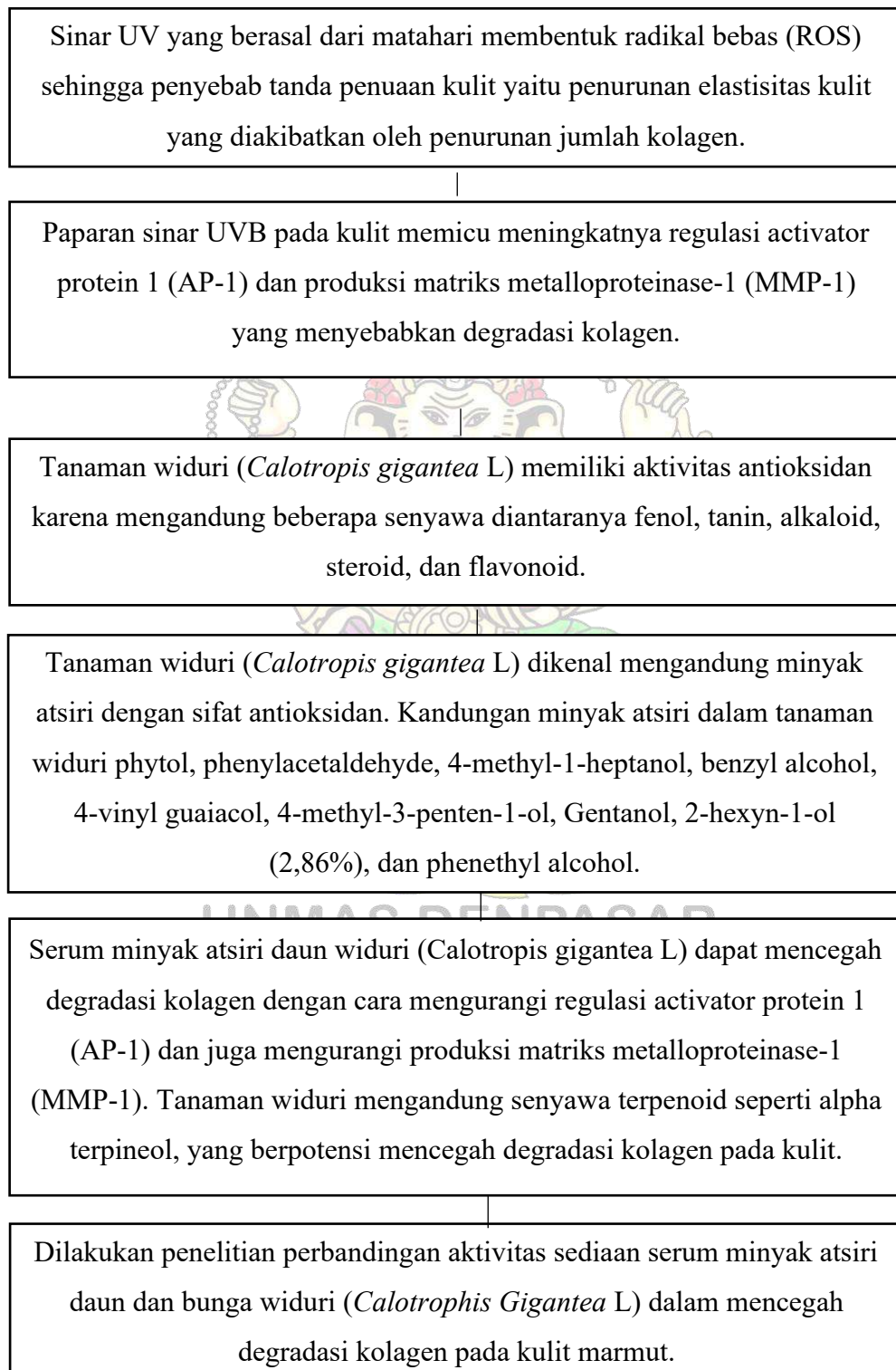
2. Dehidrasi jaringan adalah proses yang dilakukan untuk menghilangkan seluruh cairan dari jaringan yang telah difiksasi. Tujuannya adalah agar jaringan tersebut dapat diisi dengan bahan seperti parafin atau zat lain yang digunakan dalam pembuatan blok preparat. Hal ini penting karena air tidak dapat bercampur dengan bahan seperti parafin atau zat lain yang digunakan dalam pembuatan blok preparat. Untuk mengeluarkan air dari sel atau jaringan, langkah pertama adalah merendam jaringan dalam bahan kimia dehidrator yang konsentrasinya meningkat secara progresif, biasanya dengan menggunakan alkohol.
3. Pengirisan jaringan adalah proses penting dalam bidang patologi dan penelitian biomedis. Dalam proses ini, sampel jaringan yang telah diproses dengan paraffin dipotong tipis menggunakan alat yang disebut mikrotom. Mikrotom memungkinkan pemotongan presisi sehingga menghasilkan irisan tipis dari jaringan tersebut. Proses pengirisan jaringan dilakukan dengan menggerakkan sampel jaringan berparaffin maju secara manual ke arah pisau mikrotom. Ketebalan irisan yang diinginkan dapat diatur sesuai dengan kebutuhan diagnostik atau penelitian tertentu. Irisan tipis yang dihasilkan sangat penting karena memungkinkan para patologis atau peneliti untuk melihat struktur jaringan dengan detail tinggi di bawah mikroskop. Hasil dari pengirisan jaringan ini sangat berharga dalam mendiagnosis penyakit atau kondisi medis tertentu. Irisan tipis memungkinkan para ahli untuk melakukan analisis mikroskopis yang akurat dan mendalam, membantu dalam mengidentifikasi perubahan seluler atau struktural dalam jaringan yang dapat mengindikasikan penyakit tertentu.
4. Pewarnaan Jaringan Pewarnaan adalah proses pemberian warna pada jaringan yang telah dipotong agar jaringan dapat dikenali dan memudahkan pengamatan jaringan dengan mikroskop. Pulasan (zat warna) yang sering digunakan secara rutin adalah pewarnaan yang dapat digunakan untuk melihat nukleus dan sitoplasma serta jaringan penghubung, yaitu pulasan

hematoksilin-eosin (HE). Pada pulasan HE digunakan 2 macam zat warna, yaitu hematoksilin yang berfungsi untuk meninjau inti sel dan memberikan warna biru (basofilik) dan eosin yang bersifat *counterstaining*.



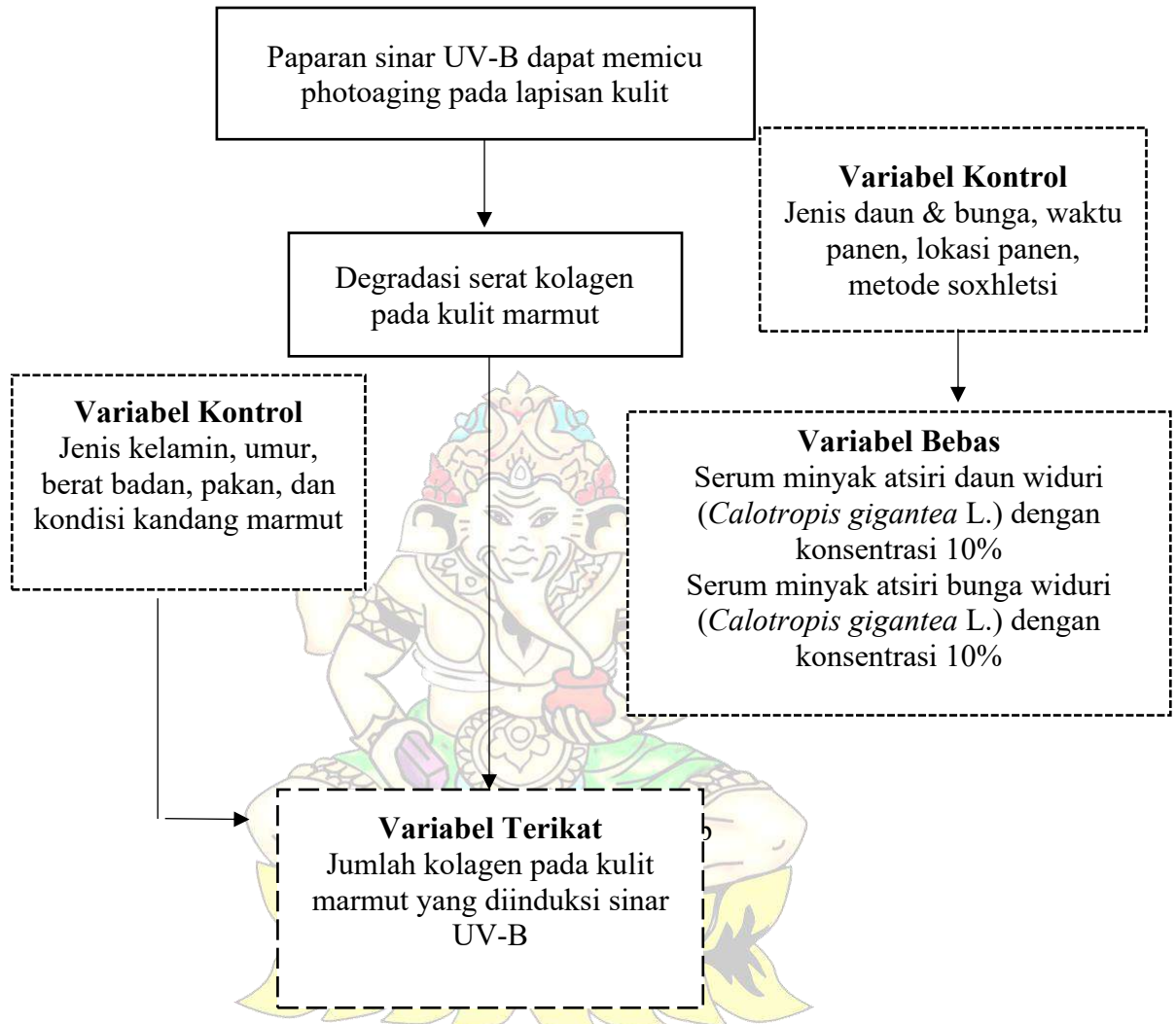
2.12 Kerangka Konseptual

2.12.1 Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.12.2 Kerangka Konsep



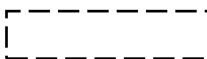
2.13 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka berpikir dan kajian pustaka maka dibuatlah hipotesis penelitian, yaitu

Keterangan



= Dianalisis pada saat penelitian



= Dikendalikan pada saat rancangan penelitian

- a. Diduga serum minyak atsiri dari daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dapat mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia procellus*) yang mengalami *photoaging* akibat induksi sinar UV-B.
- b. Diduga terdapat perbedaan aktivitas serum minyak atsiri daun dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L) dalam mencegah degradasi kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang mengalami *photoaging* oleh induksi sinar UV-B.

