

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Matahari merupakan salah satu sumber energi terbesar yang ada di bumi dan sangat bermanfaat bagi kelangsungan hidup manusia. Indonesia merupakan salah satu negara dengan intensitas paparan sinar matahari yang tinggi. Sinar matahari memiliki beberapa spektrum ultraviolet diantaranya sinar UVA (320-400nm), UVB (290-320nm), dan UVC (100-290nm) (Isfardiyana *et al.*, 2014). Sinar ultraviolet diperlukan bagi tubuh untuk memproduksi vitamin D secara alami dengan intensitas paparan yang cukup. Apabila tubuh kita terpapar sinar ultraviolet dengan intensitas tinggi maka akan menimbulkan efek yang merugikan seperti timbulnya kemerahan pada kulit, penuaan kulit (*photoaging*), hiperpigmentasi, hingga menyebabkan kanker kulit (Amini *et al.*, 2020).

Photoaging dapat disebabkan oleh paparan sinar UV yang tinggi akibat terbentuknya radikal bebas yaitu *reactive oxygen species* (ROS). Sinar ultraviolet dapat meningkatkan degradasi kolagen dengan menginduksi peningkatan matriks metalloproteinase (MMPs) akibat dari terbentuknya ROS. Perubahan struktur dan jumlah kolagen akibat terjadinya degradasi kolagen menjadi faktor utama penuaan kulit. Proses berkurangnya kolagen menyebabkan kulit keriput dan berkurangnya elastisitas kulit sehingga kulit menjadi kasar dan kaku (Kusumawulan *et al.*, 2022). Matriks metalloproteinase merupakan suatu enzim yang berfungsi dalam proses degradasi ekstraseluler dan penurunan produksi kolagen, khususnya MMP-1 yang merupakan tipe MMP yang paling terpengaruh akibat induksi sinar UV. Aktivitas MMP-1 pada kulit akan mengalami peningkatan walaupun hanya dengan intensitas paparan sinar UV yang singkat, sehingga menimbulkan kerutan pada kulit yang menjadi tanda adanya *photoaging*. Sinar UV juga dapat menyebabkan penurunan *Transforming Growth Factor* (TGF- β) dan meningkatkan AP-1 (Protein Aktivator). Penurunan *Transforming Growth Factor*

(TGF- β) ini menyebabkan sintesis prokolagen juga mengalami penurunan (Saritani *et al.*, 2021; Liliana *et al.*, 2017).

Penggunaan tabir surya merupakan salah satu upaya perlindungan dari luar agar kulit terhindar dari efek yang merugikan akibat paparan sinar ultraviolet (Tahar *et al.*, 2019). Tabir surya memiliki dua mekanisme perlindungan yaitu perlindungan secara fisik melalui penghamburan sinar UV dan perlindungan secara mekanik melalui penyerapan sinar UV yang masuk ke dalam kulit (Erwiyani *et al.*, 2021). Umumnya sediaan tabir surya mengandung beberapa zat kimia sintetis seperti oksibenzon, avobenzon, turunan PABA (p-aminobenzoic), TiO₂, dan ZnO₆. (Bhattacharjee *et al.*, 2021). Penggunaan zat tersebut secara berlebihan dapat menimbulkan berbagai efek samping yang merugikan diantaranya alergi, hipersensitivitas, hingga dapat menimbulkan risiko kanker melanoma. Produk tabir surya dari bahan alam umumnya lebih menguntungkan daripada bahan kimia sintetis karena penggunaan bahan alam relatif lebih aman dan cenderung memiliki tingkat iritasi yang rendah (Erwiyani *et al.*, 2021; Purwaningsih *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian dari Islahudin *et al.* (2017), penggunaan bahan alam sebagai *primary health* mengalami peningkatan secara signifikan di negara berkembang. Menurut Survei Sosial Ekonomi Nasional dari Badan Pusat Statistik (BPS) Republik Indonesia tahun 2014, persentase penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia sebesar 20,99% sedangkan di provinsi Bali sebesar 33,92%. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai tabir surya adalah tanaman yang mengandung senyawa dengan cincin aromatis seperti senyawa golongan fenolik terutama flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan (Amini *et al.*, 2020). Salah satu tanaman yang mengandung senyawa flavonoid adalah tanaman banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig). Bagian buah dari tanaman ini telah dimanfaatkan oleh masyarakat nelayan Bugis sebagai “boreh” saat mereka akan pergi melaut untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari (Suwantara *et al.*, 2018).

Berdasarkan uji pendahuluan yang telah dilakukan Wardani (2022), mengenai ekstrak etanol buah dan daun banang-banang diketahui bahwa ekstrak

etanol buah banang-banang berpotensi sebagai tabir surya dalam kategori proteksi minimal dengan nilai SPF sebesar 1,9 dengan aktivitas antioksidan sangat kuat. Sementara itu, ekstrak etanol daun banang-banang juga berpotensi sebagai tabir surya dalam kategori proteksi ultra dengan nilai SPF sebesar 35,56 dengan aktivitas antioksidan kuat. Buah dan daun banang-banang mengandung beberapa komponen senyawa metabolit sekunder yaitu senyawa fenolik, flavonoid, dan steroid (Baba *et al.*, 2016; Suhera *et al.*, 2022). Kandungan senyawa fenol dan flavonoid pada tanaman dapat berperan sebagai agen pengkelat ion logam dan menstabilkan atom hidrogen dari gugus hidroksil sehingga tidak terjadi pembentukan radikal bebas (Saritani *et al.*, 2021). Selain itu, senyawa flavonoid diduga mampu menghambat kerja dari enzim metalloproteinase dimana enzim ini berperan dalam destruksi kolagen. Penghambatan kerja enzim ini akan meningkatkan jumlah kolagen yang terkandung pada lapisan kulit sehingga dapat mencegah terjadinya penuaan pada kulit akibat paparan sinar UVB (Sari *et al.*, 2015).

Berbagai bentuk sediaan tabir surya dapat digunakan untuk melindungi kulit dari paparan sinar UV, salah satunya adalah bentuk sediaan krim. Krim mempunyai beberapa keunggulan diantaranya kemampuan penetrasi krim ke dalam kulit yang baik, mudah menyebar dengan rata pada permukaan kulit, dan dapat memberikan efek dingin pada permukaan kulit (Vironica & Santoso, 2021). Kemampuan penetrasi krim ke dalam kulit dikatakan baik karena krim memiliki dua fase yang dapat memudahkan krim dalam menembus membran lipid bilayer yang ada di lapisan epidermis kulit. Membran tersebut terdiri dari dua lapisan yang sifatnya berbeda, yaitu hidrofobik dan hidrofilik. Lapisan hidrofilik akan berinteraksi dengan air sehingga dapat melindungi kulit agar tetap lembab dengan mengurangi penguapan air dari kulit (Rahmadhani *et al.*, 2023). Krim mempunyai dua macam tipe yaitu tipe minyak dalam air (M/A) dan air dalam minyak (A/M). Krim tipe minyak dalam air lebih sering ditujukan untuk penggunaan kosmetik karena mudah dicuci dengan air atau tidak lengket saat digunakan dan tidak meninggalkan bekas noda pada pakaian (Antara *et al.*, 2022; Hasniar *et al.*, 2015).

Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui “Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Kombinasi Buah dan Daun Banang-Banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) terhadap Kepadatan Kolagen pada Kulit Marmut (*Cavia porcellus*) yang Diberi Paparan UVB”.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut:

1. Apakah krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) berpengaruh terhadap kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan dengan kontrol negatif?
2. Berapakah konsentrasi krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) yang efektif untuk meningkatkan kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan kontrol negatif?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah di atas maka tujuan dilakukannya penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) terhadap kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan dengan kontrol negatif.
2. Untuk mengetahui konsentrasi krim ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) yang efektif untuk meningkatkan kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan dengan kontrol negatif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dalam penelitian ini yaitu sebagai pengembangan ilmu pengetahuan dan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas krim

ekstrak kombinasi buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) terhadap kepadatan kolagen akibat paparan dari sinar UVB.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat menjadi sumber informasi dan bahan pertimbangan produsen yang berkonsentrasi dalam bidang kosmetika terutama yang berbasis bahan alam. Selain itu, penelitian ini juga dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat daun dan buah banang-banang sebagai tabir surya alami.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Banang-Banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig)



Sumber: Karamaha et al. (2020, Gambar 2.1)

Gambar 2.1: Tanaman banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig)

2.1.1 Klasifikasi Tanaman Banang-Banang

Berikut merupakan klasifikasi dari tanaman banang-banang:

Kingdom	: Plantae
Filum	: Tracheophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Sapindales
Famili	: Meliaceae
Genus	: <i>Xylocarpus</i>
Spesies	: <i>Xylocarpus granatum</i> J.Koenig

(Karamaha *et al.*, 2020)

2.1.2 Morfologi Tanaman Banang-Banang

Tanaman banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) adalah tanaman sejenis pohon yang berukuran sedang dengan tinggi mencapai 10-22 meter. Akar dari tanaman ini berupa akar napas atau dapat berupa pita di permukaan akarnya dengan kulit batang bercelah atau bersisik serta daun yang agak tebal berbentuk elips dengan ujung yang membulat yang berukuran sekitar 4,5-18 cm. Tanaman

banang-banang atau tumbuhan bakau hidup pada ekosistem yang berlumpur. Tanaman ini memiliki buah yang berbentuk bulat menyerupai bola dengan berat buah mencapai 1-2 kg yang berwarna hijau kecoklatan dan jika tua berwarna coklat serta ukuran diameter buah mencapai 10-24 cm. Pada bagian dalam buah terdapat biji dengan jumlah sekitar 6-16 yang berukuran besar, berkayu, dan berbentuk tetrahedral. Dalam kondisi kering, buah akan pecah dengan sendirinya. Selain itu, tanaman banang-banang memiliki bunga yang terdiri dari dua atau satu jenis kelamin (betina saja) dengan panjang tandan bunga 2-7 cm dan panjang tangkai bunga 4-8 mm. Mahkota daun berjumlah 4 yang berbentuk lonjong dengan tepi bundar, berwarna putih kehijauan dengan panjang sekitar 5-7 mm. Kelopak bunga dari tanaman ini berjumlah 4 yang berwarna kuning muda dengan panjang 3 mm (Karamaha *et al.*, 2020).

2.1.3 Kandungan Metabolit Sekunder Buah Banang-Banang

Buah banang-banang mengandung beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, steroid, fenol, dan flavonoid (Baba *et al.*, 2016). Alkaloid dan flavonoid diketahui memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, antivirus, dan antitumor (Saptiani *et al.*, 2019). Senyawa fenolik diketahui juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan melalui mekanisme reduksi, penangkap radikal bebas, penangkap logam, dan donor elektron. Kandungan flavonoid memiliki aktivitas dalam mencegah terjadinya hiperpigmentasi pada kulit akibat paparan radiasi ultraviolet dari sinar matahari (Aswar *et al.*, 2021).

Senyawa flavonoid dapat menyerap sinar UV karena memiliki gugus kromofor yang berperan dalam menyerap sinar ultraviolet pada kisaran panjang gelombang tertentu baik sinar UVA dan UVB, contohnya adalah kuersetin. Energi sinar UV akan diserap oleh kuersetin kemudian energi tersebut dapat hilang sebagai panas, cahaya, atau melalui dekomposisi kuersetin (Suryadi *et al.*, 2021; Saewan & Jimtaisong, 2013). Selain flavonoid, senyawa golongan tanin juga berperan dalam proteksi sinar UV melalui penghambatan sinar UV yang masuk ke dalam kulit (Adrianta & Sunadi Putra, 2018).

2.1.4 Kandungan Metabolit Sekunder Daun Banang-Banang

Daun banang-banang mengandung beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, dan tanin. Kandungan senyawa tanin yang terdapat pada daun banang-banang berpotensi sebagai antioksidan dikarenakan tanin tersusun atas senyawa polifenol yang dapat menangkal radikal bebas (Suhera *et al.*, 2022). Kandungan flavonoid juga berperan sebagai antioksidan dan mempunyai kemampuan untuk melindungi kulit dari paparan sinar ultraviolet (Amini *et al.*, 2020). Selain itu juga, pada daun banang-banang juga terkandung senyawa saponin yang berperan sebagai antibakteri, antifungi, antivirus, dan mampu menghambat pertumbuhan dari sel tumor (Darma & Marpaung, 2020). Terpenoid dan steroid mempunyai aktivitas sebagai antiviral, antibakteri, antiinflamasi, antikanker, dan sebagai inhibisi terhadap sintesis kolesterol (Balafif *et al.*, 2013).

2.1.5 Manfaat Tanaman Banang-Banang

Tanaman banang-banang telah digunakan sebagai obat diare, kolera, dan pembersih luka. Secara tradisional, biji dari tanaman banang-banang telah dimanfaatkan oleh perempuan pesisir sebagai bedak tradisional untuk perawatan kulit. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Suwantara *et al.*, (2018), buah banang-banang telah digunakan oleh masyarakat nelayan Bugis sebagai “boreh” saat para nelayan akan melaut untuk melindungi kulit mereka dari sinar matahari. Buah ini diduga bermanfaat sebagai *sun protector* sehingga memiliki potensi yang sangat besar untuk dikembangkan menjadi sediaan kosmetik. Selain itu, buah banang-banang telah digunakan sebagai masker wajah oleh masyarakat di Pulau Togean, Sulawesi Tengah (Batubara *et al.*, 2020). Selain biji dan buah, air rebusan daun banang-banang juga dimanfaatkan sebagai pengobatan penyakit diabetes dan panas dalam oleh masyarakat yang ada di pesisir Pulau Bulang Lintang (Suhaera *et al.*, 2019).

2.2 Ekstraksi

2.2.1 Definisi Ekstraksi

Ekstraksi merupakan metode pemisahan suatu zat yang didasarkan atas perbedaan kelarutan terhadap dua cairan yang berbeda yang tidak saling larut. Proses ekstraksi dimulai dengan tahapan pembukaan jaringan atau dinding sel dengan pemanasan yang dilanjutkan dengan tahap penarikan senyawa target menggunakan pelarut organik yang sesuai. Pada saat proses ekstraksi, bahan yang akan diekstrak akan kontak langsung dengan pelarutnya. Selama proses tersebut akan terjadi tiga fase diantaranya pelarut akan merusak dinding sel dan jaringan serta masuk ke dalam sel, kemudian pelarut akan melarutkan senyawa-senyawa metabolit, dan terakhir pelarut bersama senyawa metabolit yang terlarut akan keluar atau dipisahkan dari bahan atau biomassa penghasilnya. Selanjutnya, pelarut dipisahkan dari senyawa metabolit yang terlarut didalamnya melalui proses evaporasi untuk menghasilkan ekstrak kasar baik dalam bentuk cairan kental atau padatan (*solid*) (Badaring *et al.*, 2020; Agung, 2017).

Proses ekstraksi biasanya dilakukan untuk memisahkan komponen-komponen yang diinginkan dalam suatu bahan baik pada benda padat maupun cair. Adapun beberapa faktor yang mempengaruhi hasil dari proses ekstraksi diantaranya:

1. Ukuran Bahan

Bahan yang memiliki luas permukaan besar akan mempermudah kontak antara bahan dengan pelarut sehingga menghasilkan ekstrak yang optimal. Jika ukuran partikel dari bahan semakin kecil maka luas bidang kontak antara padatan dan solven (pelarut) semakin besar. Ukuran luas permukaan dari bahan yang akan diekstraksi dapat diperluas melalui proses pengecilan ukuran bahan seperti perajangan atau penghalusan (Maslukhah *et al.*, 2018).

2. Waktu Ekstraksi

Semakin lama waktu kontak antara pelarut dan bahan (waktu ekstraksi) maka peluang bahan untuk bersentuhan/kontak dengan pelarut semakin besar yang akan menyebabkan ekstrak yang dihasilkan bertambah hingga

mencapai titik jenuh larutan. Namun, jika proses ekstraksi terlalu lama juga berdampak negatif pada ekstrak yang dihasilkan karena waktu ekstraksi yang terlalu lama akan memicu paparan oksigen yang lebih banyak yang akan meningkatkan proses oksidasi suatu senyawa. Semakin lama waktu ekstraksi maka kontak pelarut dengan bahan yang akan diekstrak juga semakin lama sehingga terjadi pengendapan masa secara difusi hingga mencapai keseimbangan konsentrasi di dalam dan di luar bahan yang diekstraksi (Maslukhah *et al.*, 2018).

3. Suhu Ekstraksi

Proses ekstraksi akan lebih cepat jika dilakukan pada suhu tinggi, tetapi hal ini dapat menyebabkan beberapa komponen yang terdapat dalam bahan akan mengalami kerusakan. Suhu tinggi pelarut dapat meningkatkan efisiensi dari proses ekstraksi karena adanya panas yang akan meningkatkan permeabilitas dinding sel, meningkatkan kelarutan dan difusi dari senyawa yang diekstrak, serta mengurangi viskositas dari pelarut. Namun, suhu tinggi juga dapat menyebabkan suatu senyawa mengalami degradasi, sehingga diperlukan penyesuaian suhu agar tidak merusak senyawa dan menghasilkan rendemen ekstrak yang tinggi (Maslukhah *et al.*, 2018).

4. Jenis dan Jumlah Pelarut

Pada proses ekstraksi, pemilihan jenis pelarut disesuaikan dengan prinsip kelarutan yaitu *like dissolve like* yang artinya pelarut polar akan melarutkan senyawa polar dan pelarut non polar akan melarutkan senyawa non polar. Pelarut yang biasanya digunakan dalam proses ekstraksi yaitu etanol, methanol, aseton, dan etil asetat. Semakin banyak jumlah pelarut yang digunakan maka semakin banyak rendemen yang dihasilkan karena distribusi partikel dalam pelarut semakin menyebar sehingga akan memperluas permukaan kontak (Maslukhah *et al.*, 2018).

2.2.2 Ekstraksi Ultrasonik

Metode ekstraksi ultrasonik merupakan suatu metode ekstraksi yang menggunakan gelombang ultrasonik dengan frekuensi lebih besar dari 16 kHz.

Ekstraksi dengan metode ultrasonik mempunyai beberapa kelebihan jika dibandingkan dengan metode ekstraksi konvensional diantaranya metode ini tidak memerlukan waktu yang lama untuk melakukan proses ekstraksi (waktu singkat), tidak memerlukan pelarut dalam jumlah yang banyak, dan dapat meningkatkan penetrasi dari cairan menuju dinding sel (Lestari *et al.*, 2020).

Gelombang ultrasonik akan menghasilkan efek getaran dengan frekuensi yang kuat terhadap bahan sehingga akan menimbulkan efek tekanan mekanis pada sel dan jaringan yang menyebabkan terbukanya dinding sel dan terlarutnya senyawa metabolit pada pelarut. Kerusakan dinding sel pada tanaman akan mempercepat kelarutan senyawa metabolit sehingga akan meningkatkan rendemen dari ekstrak yang dihasilkan. Jika intensitas gelombang ultrasonik ditingkatkan maka akan tercapai suatu kondisi maksimum dimana gaya intramolekul tidak dapat lagi menahan struktur molekul seperti keadaan awalnya. Akibat adanya hal tersebut molekul akan pecah dan terbentuklah lubang atau yang biasa disebut dengan gelembung kavitasi (Lestari *et al.*, 2020; Agung, 2017).

2.3 Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia adalah salah satu metode yang dapat dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada suatu bahan alam. Skrining fitokimia dapat dilakukan baik secara kualitatif, semi kuantitatif, maupun kuantitatif sesuai dengan tujuan yang diinginkan oleh peneliti. Skrining fitokimia secara kualitatif dapat dilakukan melalui reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi tertentu.

2.3.1 Alkaloid

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dalam struktur kimianya. Alkaloid umumnya akan memberikan rasa pahit pada suatu bahan alam. Alkaloid memiliki berbagai aktivitas farmakologis diantaranya sebagai antibakteri, antikanker, antihiperlikemi, antiasma, dan lain sebagainya. Pengujian kandungan alkaloid menggunakan pereaksi Dragendorff dan Mayer. Hasil dikatakan positif mengandung alkaloid ditandai dengan adanya endapan jingga pada tabung yang berisi pereaksi Dragendorff dan endapan kuning

pada tabung yang berisi pereaksi Mayer (Agung, 2017; L. Puspitasari *et al.*, 2013).

2.3.2 Flavonoid

Flavonoid merupakan polifenol dengan struktur yang terdiri dari 15 atom karbon dengan dua cincin aromatic (cincin A dan cincin B) yang terhubung melalui sebuah jembatan dengan tiga atom karbon (cincin C). Flavonoid dapat berperan sebagai antikanker, antiinflamasi, antioksidan, antialergi, antiviral, antimelanogenesis, dan sebagainya. Pengujian flavonoid dilakukan menggunakan serbuk magnesium, asam klorida pekat, dan amil alkohol. Indikator positif adanya senyawa golongan flavonoid yaitu terbentuknya warna kuning, jingga, hingga merah pada lapisan amil alkohol (Agung, 2017; Agada *et al.*, 2020).

2.3.3 Saponin

Saponin ditemukan dalam bentuk glikosida sebagai *amphipathic glycoside* yang artinya glikosida yang memiliki sifat hidrofilik (larut air) dan hidrofobik (larut minyak). Saponin memiliki manfaat sebagai antiinflamasi, sebagai bahan dalam pembuatan sampo, dan dapat dimanfaatkan sebagai agen pembasmi hama udang. Pengujian saponin dilakukan dengan meneteskan larutan HCl 2N pada tabung reaksi. Indikator positif dari pengujian ini yaitu terbentuknya busa stabil dan tidak hilang setelah ditetesi dengan larutan HCl 2N (Agung, 2017; Agada *et al.*, 2020).

2.3.4 Tanin

Tanin merupakan senyawa golongan polifenol yang mempunyai jumlah gugus hidroksil yang melimpah atau gugus lain seperti karboksil yang dapat membentuk ikatan kompleks yang kuat dengan beberapa molekul makro seperti pati, selulosa, dan mineral. Tanin mempunyai kemampuan sebagai astringent yaitu senyawa yang mampu mengencangkan jaringan tubuh. Pengujian tanin dilakukan menggunakan reagen FeCl_3 1%. Indikator positif adanya senyawa golongan tanin yaitu timbulnya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman (Agung, 2017; Ergina, 2014).

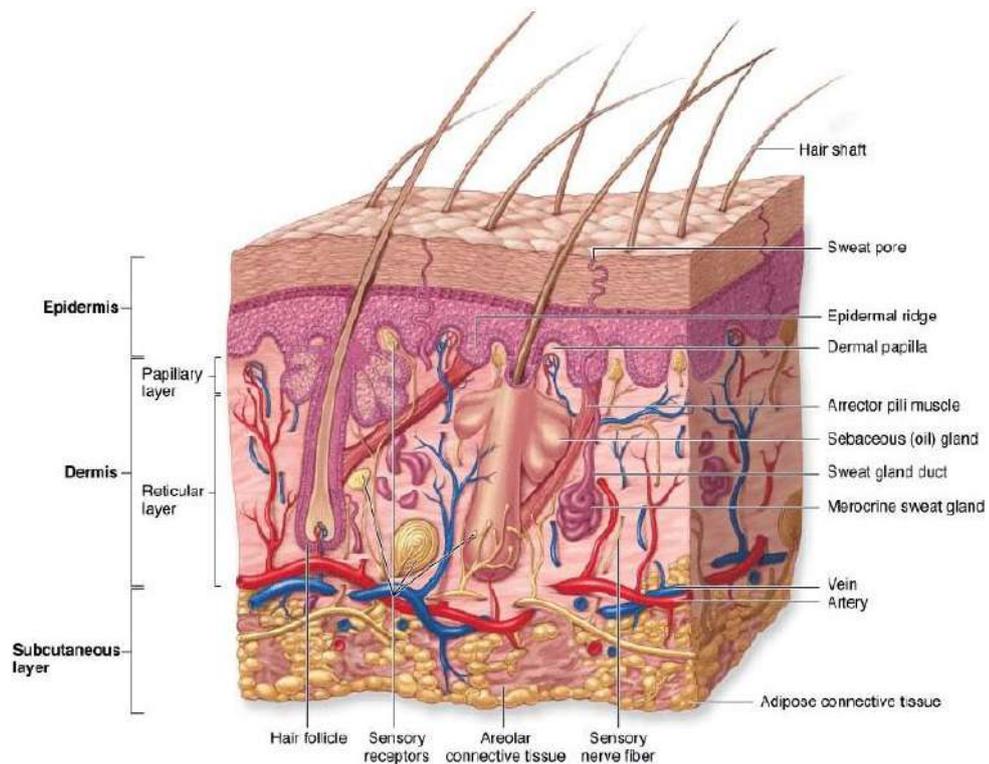
2.3.5 Triterpenoid/Steroid

Triterpenoid tersusun atas tiga monoterpene atau enam isoprene. Kolesterol dan sterol merupakan contoh triterpenoid yang memegang peranan sangat penting. Kolesterol dapat berfungsi dalam membangun, menjaga membrane sel, serta mengatur fluiditas membrane dalam menjaga suhu tubuh. Steroid merupakan golongan terpenoid lipid yang berperan penting bagi tubuh kita dalam menjaga keseimbangan garam, meningkatkan fungsi organ seksual, dan mengendalikan metabolisme tubuh. Pengujian triterpenoid/steroid dilakukan menggunakan pereaksi Liebermann Burchard. Indikator positif adanya senyawa golongan triterpenoid yaitu terbentuknya warna kecoklatan atau violet sedangkan untuk steroid terbentuknya warna kehijauan (Agung, 2017; Nasrudin et al., 2017; Puspitasari *et al.*, 2013).

2.4 Struktur Anatomi dan Fisiologi Kulit

Kulit merupakan organ tubuh terbesar yang melapisi seluruh bagian tubuh dan membungkus daging serta organ lain yang ada di dalamnya. Rata-rata luas kulit pada manusia yaitu 2 m² dengan berat 10 kg jika ditimbang dengan lemaknya dan 4 kg jika tanpa lemak atau sekitar 16% dari berat badan seseorang. Kulit mempunyai peranan penting dalam mencegah keluarnya cairan yang berlebihan dari dalam tubuh serta mencegah partikel-partikel asing seperti bakteri, zat kimia, dan paparan radiasi sinar ultraviolet. Selain itu, kulit juga berfungsi sebagai pertahanan luar tubuh apabila terjadi kekuatan mekanik seperti gesekan dan getaran (Kalangi, 2014).

Kulit terdiri dari tiga lapisan yaitu lapisan epidermis, dermis, dan hypodermis/subkutan. Epidermis merupakan lapisan terluar kulit yang terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk yang berasal dari ektoderm. Dermis merupakan lapisan kulit berupa jaringan ikat agak padat yang berasal dari mesoderm. Hipodermis atau jaringan subkutan yang letaknya di bawah dermis merupakan jaringan ikat longgar dengan serat kolagen yang di beberapa tempat utamanya terdiri dari jaringan lemak (Kalangi, 2014).



Sumber: Kalangi (2014, Gambar 2.2)

Gambar 2.2: Struktur kulit

a. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan kulit terluar yang hanya terdiri dari jaringan epitel dan tidak terdapat pembuluh darah sehingga semua nutrisi dan oksigen diperoleh dari kapiler yang terdapat pada lapisan dermis. Keratinosit merupakan beberapa lapisan sel yang menyusun epitel berlapis gepeng pada epidermis. Sel-sel tersebut secara tetap diperbaharui melalui proses mitosis dalam lapisan basal yang secara bertahap akan digeser ke permukaan epitel. Epidermis terdiri dari lima lapisan kulit, diantaranya :

1. Lapisan tanduk (*stratum korneum*)

Lapisan tanduk atau disebut juga dengan *stratum korneum* tersusun atas sebagian besar sel-sel mati, bentuknya pipih, tidak mempunyai inti, dan bagian sitoplasma pada lapisan ini digantikan oleh keratin.

2. Lapisan bening (*stratum lusidum*)

Lapisan bening atau disebut juga *stratum lusidum* terbentuk dengan adanya lapisan gepeng (2-3 lapis) yang sifatnya dapat ditembus oleh

cahaya dan agak eosinofilik. Sama seperti lapisan tanduk, lapisan bening tidak mempunyai inti maupun organel sel.

3. Lapisan berbutir (*stratum granulosum*)

Lapisan berbutir atau disebut juga *stratum granulosum* terdiri dari 2-4 lapisan sel gepeng yang sebagian besar mengandung granula basofilik atau yang disebut dengan granula keratohialin dengan mikrofilamen yang melekat pada permukaan granula.

4. Lapisan bertaju (*stratum spinosum*)

Lapisan bertaju atau disebut dengan *stratum spinosum* merupakan lapisan epidermis yang terdiri dari beberapa lapis sel berukuran besar yang berbentuk poligonal dengan bagian inti yang lonjong.

5. Lapisan benih (*stratum basale*)

Lapisan benih atau disebut dengan *stratum basale* merupakan lapisan epidermis yang letaknya paling dalam dan terdiri dari satu lapis sel yang tersusun secara beruntun di atas membran basal dan melekat dengan bagian dermis yang ada di bawahnya.

(Kalangi, 2014).

Selain dilapisi dengan sel epitel, epidermis juga tersusun dari lapisan melanosit, sel Langerhans, sel Merkel, dan Keratinosit.

1. Keratinosit

Keratinosit merupakan sel epitel yang mengalami proses keratinisasi dan menghasilkan lapisan yang kedap air serta sebagai pelindung tubuh. Proses keratinisasi berlangsung sekitar 2-3 minggu yang dimulai dari tahap proliferasi mitosis, diferensiasi, kematian sel, dan tahap sel mulai mengelupas (*deskuamasi*).

2. Melanosit

Melanosit terletak di antara sel pada lapisan benih (*stratum basale*), folikel rambut, dan di dalam dermis dengan jumlah yang tidak banyak. Pada melanosit terjadi pembentukan melanin di dalam melanosom yaitu organel sel pada melanosit yang mengandung asam amino tirosin dan enzim tirosinase. Melalui serangkaian proses reaksi yang terjadi,

tirosin akan diubah menjadi melanin yang berfungsi sebagai pelindung dari bahaya radiasi sinar ultraviolet.

3. Sel Langerhans

Sel Langerhans merupakan sel dendrit yang bentuknya tidak teratur dan utamanya ditemukan di antara keratinosit dalam lapisan bertaju (*stratum spinosum*). Sel Langerhans berperan dalam respon imun kulit karena sel ini merupakan sel pembawa antigen yang dapat merangsang terjadinya reaksi hipersensitivitas tipe lambat pada kulit.

4. Sel Merkel

Sel merkel merupakan sel yang berukuran cukup besar dengan adanya cabang sitoplasma yang pendek. Sel merkel berasal dari krista neuralis dan ditemukan pada lapisan benih (*stratum basale*), folikel rambut, dan membran mukosa mulut.

(Kalangi, 2014).

b. Dermis

Dermis terletak di bagian bawah epidermis dengan penyusun utama dari lapisan kulit ini yaitu kolagen. Kolagen merupakan serat protein dan sekumpulan serat-serat elastis yang dapat membuat kulit menjadi berkerut kemudian akan kembali ke bentuk semula. Jika serat protein ini berkurang akan menyebabkan kulit menjadi kurang elastis dan timbulnya kerutan pada kulit. Dermis merupakan bagian terpenting pada kulit karena 95% dermis membentuk ketebalan kulit. Pada dermis terdapat ujung saraf perasa, kelenjar keringat, kelenjar minyak, pembuluh darah, dan otot penegak rambut. Dermis terdiri dari dua lapisan yaitu *stratum papilaris* dan *stratum retikularis* (Kalangi, 2014).

1. Stratum papilaris

Pada lapisan ini terdapat papila dermis dengan jumlah yang bervariasi antara 50-250/mm² yang menyebabkan lapisan ini tersusun lebih longgar. Papila pada lapisan ini sebagian besar mengandung pembuluh kapiler yang akan memberikan nutrisi pada epitel yang berada di atasnya.

2. Stratum retikularis

Stratum retikularis tersusun lebih rapat sehingga lapisan ini lebih tebal dan dalam daripada stratum papilaris. Lapisan retikular dapat menyatu dengan hipodermis dibawahnya yaitu pada jaringan ikat longgar yang mengandung banyak sel lemak.

c. Hipodermis

Hipodermis merupakan lapisan ketiga dari kulit yang terdiri atas jaringan ikat longgar yang di dalamnya terdapat sel-sel lemak. Pada lapisan ini juga terdapat ujung-ujung saraf tepi, pembuluh darah, dan getah bening. Hipodermis merupakan lapisan terdalam pada kulit yang sebagian besar mengandung sel limfosit yang akan menghasilkan lemak dalam jumlah yang banyak. Jaringan ikat pada hipodermis berfungsi sebagai penahan atau penyangga terhadap benturan untuk melindungi organ-organ tubuh bagian dalam (Kalangi, 2014).

2.5 Kolagen

2.5.1 Pengertian Kolagen

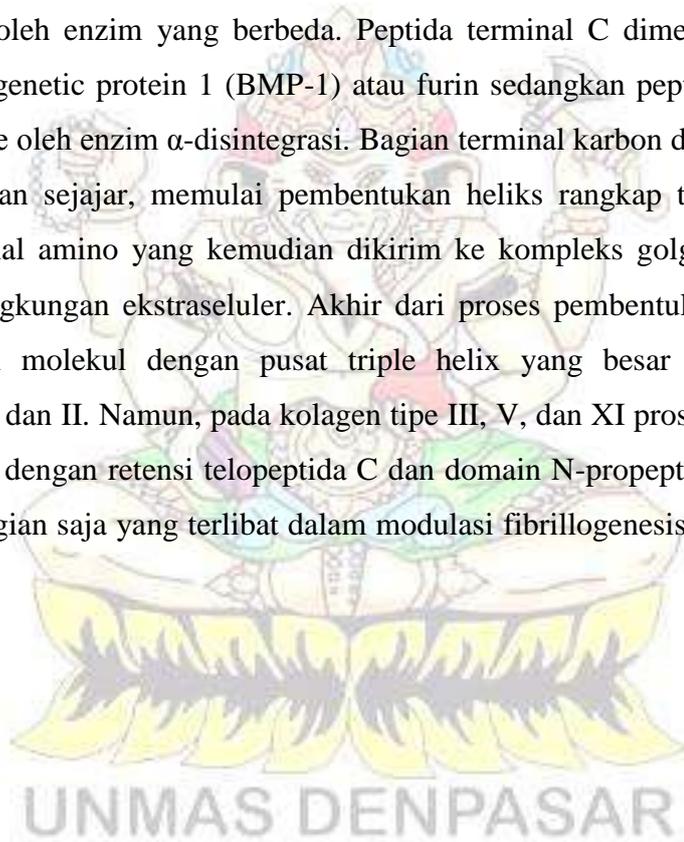
Kolagen merupakan molekul protein yang terbentuk dari asam amino yang dapat ditemukan pada kulit, tendon, tulang, dan ligamen. Kolagen juga merupakan salah satu komponen yang membentuk matriks ekstraseluler bersama dengan elastin, asam hialuronat, dan proteoglikan untuk mempertahankan struktur kulit. Matriks ekstraseluler ini akan menahan air dan membuat kulit menjadi halus, kencang, dan kuat (Jap *et al.*, 2023).

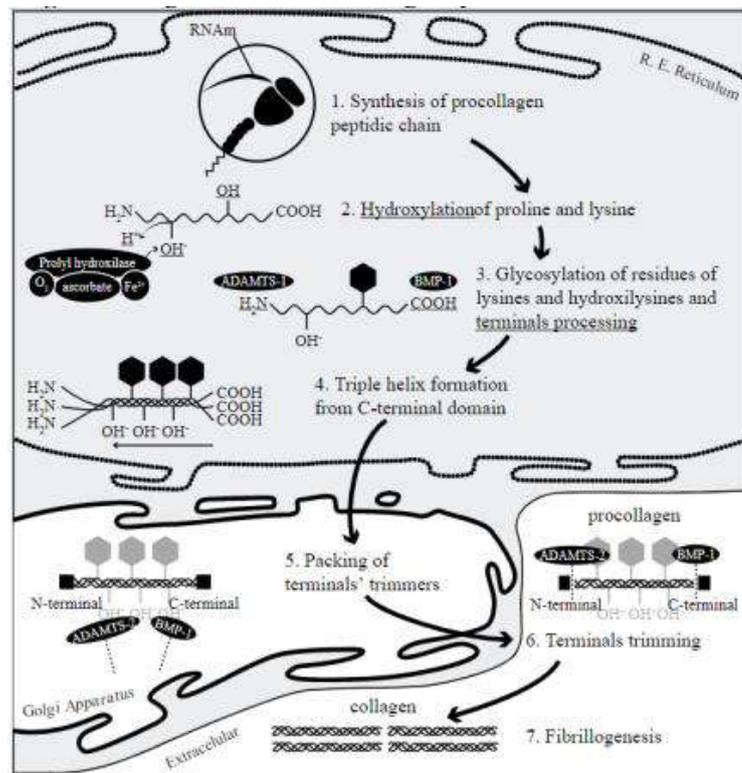
2.5.2 Proses Sintesis Kolagen

Proses sintesis kolagen terjadi secara alami di dalam tubuh melalui beberapa tahapan yaitu tahap transkripsi gen dan translasi protein, modifikasi pasca-translasi, sekresi kolagen ekstraseluler, dan perubahan ekstraseluler serta perakitan fibril. Sintesis kolagen dimulai dengan transkripsi mRNA kolagen, diterjemahkan ke dalam retikulum endoplasma menjadi molekul pro-kolagen. Dalam proses transkripsi mRNA ini, terjadi hidroksilasi asam amino prolin dan lisin membentuk hidroksprolin dan hidrokasilisin yang berfungsi dalam

menstabilkan kolagen *triple helix*. Hidroksilasi prolin dilakukan oleh enzim prolihidroksilase yang membutuhkan oksigen, zat besi, dan asam askorbat untuk melakukan aktivitasnya. Glukosa dapat mengikat residu lisin dan hidroksilisin dalam proses glikosilasi (Feitosa *et al.*, 2022).

Molekul pro-kolagen yang terbentuk akan bergabung dengan peptida globular terminal karbon (C-terminus) dan terminal amino (N-terminus). Adanya peptida ini menyebabkan terjadinya hambatan spasial sehingga tidak terjadi perakitan awal fibril kolagen. Peptida ini dimetabolisme dengan cara yang berbeda dan oleh enzim yang berbeda. Peptida terminal C dimetabolisme oleh bone morphogenetic protein 1 (BMP-1) atau furin sedangkan peptide terminal N dimetabolisme oleh enzim α -disintegrasi. Bagian terminal karbon dari 3 rantai alfa yang dihasilkan sejajar, memulai pembentukan heliks rangkap tiga menuju ke bagian terminal amino yang kemudian dikirim ke kompleks golgi untuk tujuan eksresi ke lingkungan ekstraseluler. Akhir dari proses pembentukan peptide ini meninggalkan molekul dengan pusat triple helix yang besar seperti halnya kolagen tipe I dan II. Namun, pada kolagen tipe III, V, dan XI proses ini mungkin tidak lengkap dengan retensi telopeptida C dan domain N-propeptida yang hanya diproses sebagian saja yang terlibat dalam modulasi fibrillogenesis (Feitosa *et al.*, 2022).





Sumber: Feitosa et al. (2022, Gambar 2.3)

Gambar 2.3 Tahapan sintesis kolagen

2.5.3 Tipe-tipe Kolagen

Kolagen adalah bentuk utama dari protein struktural yang ditemukan dalam matriks ekstraseluler. Kolagen disusun menjadi fibril untuk membentuk struktur pada jaringan. Secara khusus, fibril ini terbatas pada kolagen tipe I, II, III, V, dan XI (Kular *et al.*, 2014). Pada kulit orang dewasa, kolagen tipe I merupakan tipe kolagen yang paling banyak terdapat pada kulit hingga membentuk 80% kolagen dermal (Wong *et al.*, 2023). Berikut merupakan tipe kolagen yang ditemukan pada matriks ekstraseluler yang terdistribusi di beberapa jaringan:

- Kolagen tipe I terdistribusi di jaringan kulit, tendon, ligament, kornea, sumsum tulang belakang, dan komponen organik tulang.
- Kolagen tipe II terdistribusi di jaringan dermis, tumor, dan tulang.
- Kolagen tipe III terdistribusi di jaringan tendon, vitreous, tulang rawan, dan diskus intervertebralis.

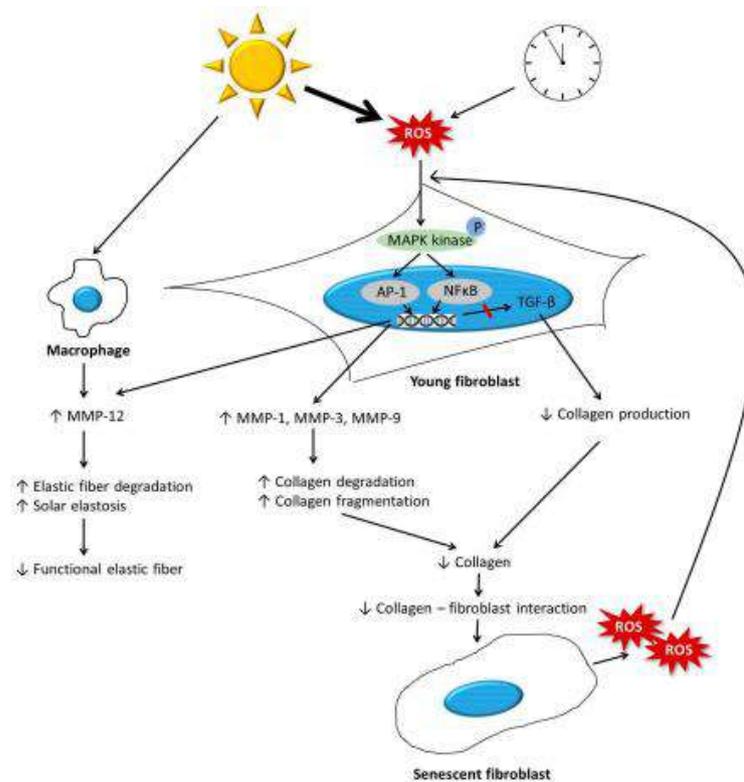
- d. Kolagen tipe V terdistribusi di jaringan plasenta/embrio, dermis, tulang, kornea, dan di permukaan sel.
- e. Kolagen tipe XI terdistribusi di jaringan tulang rawan dan diskus intervertebralis.

(Sorushanova *et al.*, 2019).

2.5.4 Mekanisme Degradasi Kolagen

Paparan sinar UVB dalam intensitas yang tinggi akan menyebabkan kerusakan pada DNA serta fungsi kulit dan struktur kulit sehingga mengakibatkan terjadinya *photoaging* (penuaan pada kulit). *Photoaging* ditandai dengan timbulnya kerutan akibat kerusakan kolagen sebagai akibat terbentuknya *reactive oxygen species* (ROS). Selain itu, paparan sinar UVB juga merangsang reseptor sitokin dengan meningkatkan transkripsi AP-1 dan NF- κ B yang mengakibatkan peningkatan produksi MMP-1 dan degradasi kolagen (Saritani *et al.*, 2021).

ROS yang terbentuk akibat paparan sinar UVB ini akan meningkatkan ekspresi MMP (Matriks metalloproteinase). MMPs bertanggungjawab terhadap degradasi matriks ekstraseluler diantaranya kolagenase (MMP-1), stromyelisin-1 (MMP-3), 92-kd gelatinase (MMP-9), dan dapat meningkatkan kadar tersebut akibat paparan dari sinar UVB. ROS juga dapat menyebabkan terjadinya pelepasan sitokin proinflamasi dan faktor-faktor pertumbuhan yang kemudian mengaktifasi AP-1 dan faktor nuklir-kappa B (NF- κ B) sehingga meningkatkan matriks metalloproteinase antara lain MMP-1, MMP-3, MMP-8, dan MMP-9. Matriks metalloproteinase tersebut dapat menyebabkan degradasi kolagen dan serat elastin dari matriks ekstraseluler. Induksi dari ROS akibat paparan sinar UVB akan menyebabkan terjadinya penurunan *transforming growth- β* (TGF- β) yang berpengaruh terhadap penurunan produksi kolagen dan peningkatan produksi serat elastin (Nilla *et al.*, 2021).



Sumber: Shin et al. (2019, Gambar 2.3)

Gambar 2.4: Mekanisme perubahan fibroblast, kolagen, dan serat elastis pada kulit manusia

2.6 Sinar Ultraviolet

Sinar ultraviolet (UV) merupakan salah satu jenis gelombang elektromagnetik yang merambat tanpa menggunakan medium dengan panjang gelombang 100-400 nm (Maharany *et al.*, 2017). Sinar ultraviolet (UV) digolongkan menjadi UVA, UVB, dan UVC. Sinar UVA memiliki panjang gelombang diantara 320-400 nm, UVB dengan panjang gelombang 290-320 nm, dan UVC dengan panjang gelombang 100-290 nm. Sinar UVA seluruhnya dipancarkan ke bumi sedangkan sinar UVB hanya sebagian yang dipancarkan ke bumi. Sinar UVB dengan panjang gelombang yang lebih pendek tidak dapat dipancarkan ke bumi sama halnya dengan sinar UVC dikarenakan kedua jenis sinar ini akan diserap oleh lapisan ozon di atmosfer bumi. Maka dari itu, apabila lapisan ozon yang terdapat di atmosfer bumi rusak, sinar UVB yang dipancarkan

ke bumi akan semakin banyak dan memberikan dampak negatif bagi kesehatan manusia (Isfardiyana *et al.*, 2014).

Dalam beberapa hal, sinar ultraviolet bermanfaat bagi manusia yaitu untuk mensintesis vitamin D dan membunuh bakteri. Akan tetapi, sinar ultraviolet juga dapat merugikan manusia di antaranya apabila manusia terpapar sinar ultraviolet dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan kerusakan pada kulit dan menyebabkan berbagai penyakit kulit seperti kanker kulit (Isfardiyana *et al.*, 2014). Selain itu, paparan dari sinar UVB yaitu dapat menimbulkan gejala kemerahan pada kulit (eritema) yang biasanya disertai dengan rasa nyeri ataupun gatal. Kondisi tersebut timbul 2-3 jam setelah terpapar sinar matahari dan mencapai intensitas maksimal pada 10-12 jam (Adzhani *et al.*, 2022). Paparan dari sinar ultraviolet ini akan merusak lapisan epidermis kulit terutama pada lapisan bertaju (*stratum spinosum*). Kerusakan pada lapisan tersebut akan menyebabkan mediator histamin lepas sehingga terjadi pelebaran pembuluh darah dan eritema. Selain menyebabkan eritema dan kerusakan pada lapisan bertaju, paparan sinar ultraviolet yang berlebihan akan menyebabkan gangguan kulit lainnya yakni kulit menjadi gelap (*tanning*) dan dapat merusak DNA yang akan berkembang menjadi kanker kulit (Adzhani *et al.*, 2022).

2.7 Tabir Surya

Tabir surya merupakan suatu sediaan yang mengandung senyawa kimia yang dapat menyerap, menghamburkan, atau memantulkan sinar ultraviolet (UV) yang mengenai kulit sehingga dapat digunakan untuk melindungi fungsi dan struktur kulit manusia dari efek negatif paparan sinar ultraviolet (UV) (Widyawati *et al.*, 2019). Mekanisme kerja dari tabir surya yaitu dengan cara menyebarkan sinar matahari atau menyerap energi radiasi dari sinar matahari sehingga kulit menjadi terlindungi dari paparan sinar matahari. Tabir surya juga dapat diartikan sebagai bahan yang secara fisik atau kimia dapat digunakan untuk menyerap sinar matahari secara efektif khususnya pada daerah emisi gelombang ultraviolet sehingga dapat mencegah gangguan pada kulit akibat paparan langsung sinar ultraviolet (Jumain *et al.*, 2021).

Tabir surya merupakan salah satu perlindungan kulit dari luar agar kulit terhindar dari dampak merugikan akibat paparan radiasi sinar UV. Mekanisme kerja dari tabir surya adalah memberikan perlindungan secara fisik melalui penghamburan sinar UV serta perlindungan mekanik melalui penyerapan sinar UV. Kandungan utama dari tabir surya yang seringkali ditambahkan yaitu antioksidan yang berperan dalam menangkal radikal bebas akibat paparan sinar matahari, namun saat ini penggunaan tabir surya dari bahan alami masih terbatas dan belum bisa menggantikan tabir surya sintetik (Erwiyani *et al.*, 2021).

2.8 Krim

Menurut Farmakope Indonesia Edisi VI, krim adalah bentuk sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam bahan dasar yang sesuai. Istilah ini telah digunakan untuk sediaan padat yang mempunyai konsistensi relatif cair yang diformulasikan sebagai emulsi air dalam minyak (A/M) atau minyak dalam air (M/A). Krim digunakan untuk pemakaian luar atau secara topikal yang terdispersi di dalam cairan pembawa dan ditambahkan dengan zat pengemulsi yang sesuai agar sediaan tersebut stabil (Depkes RI, 2020).

Krim dikatakan stabil apabila tidak terjadi pemisahan fase maupun perubahan organoleptis dari segi warna maupun bau jika disimpan pada suhu yang berbeda (Amini *et al.*, 2020). Apabila terjadi penambahan salah satu fase krim secara berlebihan akan mempengaruhi stabilitas krim yang mengakibatkan krim menjadi rusak. Krim harus diaplikasikan secara merata pada kulit agar zat aktif yang terkandung dalam krim dapat cepat diabsorpsi pada kulit dan apabila semakin lama krim melekat pada kulit maka akan semakin banyak juga zat aktif yang dilepaskan (Puspitasari *et al.*, 2018).

2.9 Monografi Bahan

2.9.1 TEA

Trietanolamin (TEA) dapat berfungsi sebagai *alkalizing agent* dan emulgator. Karakteristik TEA yaitu berupa cairan kental bening, tidak berwarna

hingga kuning pucat yang memiliki sedikit bau ammonia. Pada konsentrasi 2-4% TEA berperan sebagai emulgator dan *alkalizing agent* (Shah et al., 2020).

2.9.2 Asam Stearat

Asam stearat berfungsi sebagai emulgator, *solubilizing agent*, lubrikan pada tablet dan kapsul. Karakteristik dari asam stearate yaitu berbentuk padatan kristal keras, berwarna putih atau agak kuning, agak mengkilap, bubuk putih atau putih kekuningan. Berbau (dengan ambang bau 20 ppm) dan rasanya seperti lemak. Pada konsentrasi 1-3% asam stearate berperan sebagai lubrikan pada tablet. Ketika asam stearate dinetralkan sebagian dengan alkali atau trietanolamin akan membentuk basa krim bila dicampur dengan cairan berair 5-15 kali beratnya sendiri, elastisitas suatu krim ditentukan oleh perbandingan alkali yang digunakan (Shah et al., 2020).

2.9.3 Setil Alkohol

Setil alkohol berfungsi sebagai *coating agent*, emulgator, dan *stiffening agent*. Karakteristik dari setil alkohol berbentuk seperti lilin, serpihan putih, butiran atau kubus, berbau khas yang samar dan rasa hambar. Pada konsentrasi 2-5% setil alkohol berperan sebagai emulgator dan konsentrasi 2-10% berperan sebagai *stiffening agent* (Shah et al., 2020).

2.9.4 Gliserin

Gliserin berfungsi sebagai pengawet antimikroba, kosolven, emollient, humektan, *plasticizer*, pelarut, pemanis, agen tonisitas. Karakteristik dari gliserin berupa cairan bening, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis, rasa manis, kira-kira 0,6 kali lebih manis dari sukrosa. Pada konsentrasi < 20% gliserin berperan sebagai pengawet antimikroba, ≤ 30% sebagai emollient dan humektan, ≤ 20% sebagai pemanis dalam eliksir alkohol (Shah et al., 2020).

2.9.5 Metil Paraben (Nipagin)

Metil paraben (nipagin) berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Karakteristik dari nipagin yaitu berbentuk kristal tidak berwarna atau bubuk kristal putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki rasa sedikit

terbakar. Konsentrasi nipagin 0,02-0,3% pada *topical preparations*, 0,015-0,2% pada larutan dan suspensi (Shah et al., 2020).

2.9.6 Propil Paraben (Nipasol)

Propil paraben (nipasol) berfungsi sebagai pengawet antimikroba. Karakteristik dari nipasol yaitu berbentuk kristal, warna putih, tidak berbau, dan tidak berasa. Konsentrasi nipasol 0,01-0,6% pada *topical preparations*, 0,01-0,02% pada larutan dan suspensi (Shah et al., 2020).

2.9.7 Aquades

Aquades berfungsi sebagai pelarut. Karakteristik dari aquades berupa cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa (Shah et al., 2020).

2.10 Marmut (*Cavia porcellus*)



Sumber: Hickman et al. (2017, Gambar 2.4)

Gambar 2.5: Marmut (*Cavia porcellus*)

Klasifikasi marmut (*Cavia porcellus*)

Kingdom : Animalia
 Divisi : Chordata
 Kelas : Mamalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Caviidae
 Genus : *Cavia*
 Spesies : *Cavia porcellus*

Marmut (*Cavia porcellus*) merupakan jenis hewan pengerat dan tergolong ke dalam hewan mamalia. Marmut berasal dari daerah pegunungan dan padang

rumpun di Pegunungan Andes, Amerika Selatan. Ada beberapa jenis marmut ini yang memiliki bulu berwarna putih, hitam, coklat atau merah. Hewan ini sering digunakan dalam berbagai penelitian karena marmut merupakan hewan yang lembut, mudah didapatkan, biaya pemeliharaan yang rendah, dan sejarah penggunaan yang luas sebagai hewan coba dalam penelitian (Harkness *et al.*, 2002).

2.11 Pewarnaan Hematoksin Eosin (HE)

Hematoksin dan Eosin (HE) merupakan metode pewarnaan yang paling banyak digunakan dalam pewarnaan jaringan histologis. Metode ini sangat mudah digunakan dan dapat menunjukkan struktur jaringan yang berbeda dengan jelas. Hematoksin memberikan warna biru-hitam pada inti sel dan dapat menunjukkan intranuklear yang sangat jelas, sementara eosin memberikan warna merah sitoplasma sel dan sebagian besar jaringan ikat dalam berbagai warna dan intensitas. Hematoksin merupakan bahan pewarna yang diekstraksi dari pohon *Hematoxylon campechianum*. Pewarna eosin memiliki kemampuan berdiferensiasi untuk membedakan antara sitoplasma dari berbagai jenis sel, jaringan ikat, dan matriks dengan memberikan warna merah (Yong, 2019).

Dalam pewarnaan menggunakan metode hematoksin ini terdapat beberapa tahapan yang harus dilalui, salah satunya yaitu tahap deparafinisasi. Tahapan ini bertujuan untuk menghilangkan dan melarutkan parafin yang berupa lemak padat dan juga dapat digunakan untuk menjernihkan jaringan. Xylol merupakan suatu senyawa kimia yang digunakan pada tahap deparafinisasi yang berfungsi untuk melarutkan parafin yang berupa lemak dan untuk menjernihkan jaringan dari zat-zat lain atau kotoran lain yang dapat mengganggu proses pewarnaan (Mamay *et al.*, 2022).

2.12 Analisis Data

2.12.1 Uji Shapiro Wilk

Uji normalitas *Shapiro Wilk* adalah pengujian yang dilakukan untuk mengetahui sebaran data acak suatu sampel yang kecil (< 50 sampel). Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Data

terdistribusi normal apabila nilai signifikansi (p) $> 0,05$ dan tidak terdistribusi normal apabila nilai signifikansi (p) $< 0,05$ (Agustin dan Permatasari, 2020).

2.12.2 Uji *Levene Test*

Uji *Levene test* digunakan untuk melakukan pengujian homogenitas yang bertujuan untuk mengetahui apakah kedua kelompok sampel memiliki kesamaan karakteristik (homogen) atau tidak. Pemilihan uji *Levene Test* didasarkan atas desain penelitian yang mempunyai data dengan jumlah kelompok lebih dari dua (Putra *et al.*, 2019). Hasil perhitungan dari uji *Levene Test* dapat dilihat dari nilai signifikansi (p) seluruh variabel, jika nilai signifikansi (p) $> 0,05$ maka H_1 diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa varians seluruh variabel bersifat homogen (Al ikhlas, 2020).

2.12.3 Uji *One Way ANOVA*

Uji *One Way ANOVA* merupakan bagian dari metode analisis statistika yang tergolong dalam analisis komparatif. Uji *One Way ANOVA* digunakan untuk menguji perbedaan antara sejumlah rata-rata populasi dengan cara membandingkan variansinya. Uji ini digunakan untuk menguji hipotesis nol tentang perbedaan dua buah rata-rata atau lebih. Hipotesis nol dari uji ini dinyatakan dengan datanya merupakan *simple random* dari populasi yang sama sehingga memiliki ekspektasi mean dan varians yang sama (Marpaung *et al.*, 2017).

2.12.4 Uji *Kruskal-Wallis*

Uji *Kruskal-Wallis* merupakan salah satu pengujian statistik nonparametrik yang digunakan untuk menguji adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok variabel independen dengan variabel dependennya. Untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok, uji ini sangat jelas digunakan untuk melihat perbandingan lebih dari 2 kelompok populasi yang datanya tersedia dalam bentuk ranking. Pengujian statistik nonparametrik tidak mensyaratkan bentuk sebaran data berdistribusi normal, maka dapat digunakan sebagai uji alternatif jika uji *One Way ANOVA* tidak bisa dilakukan (Jamco & Balami, 2022).

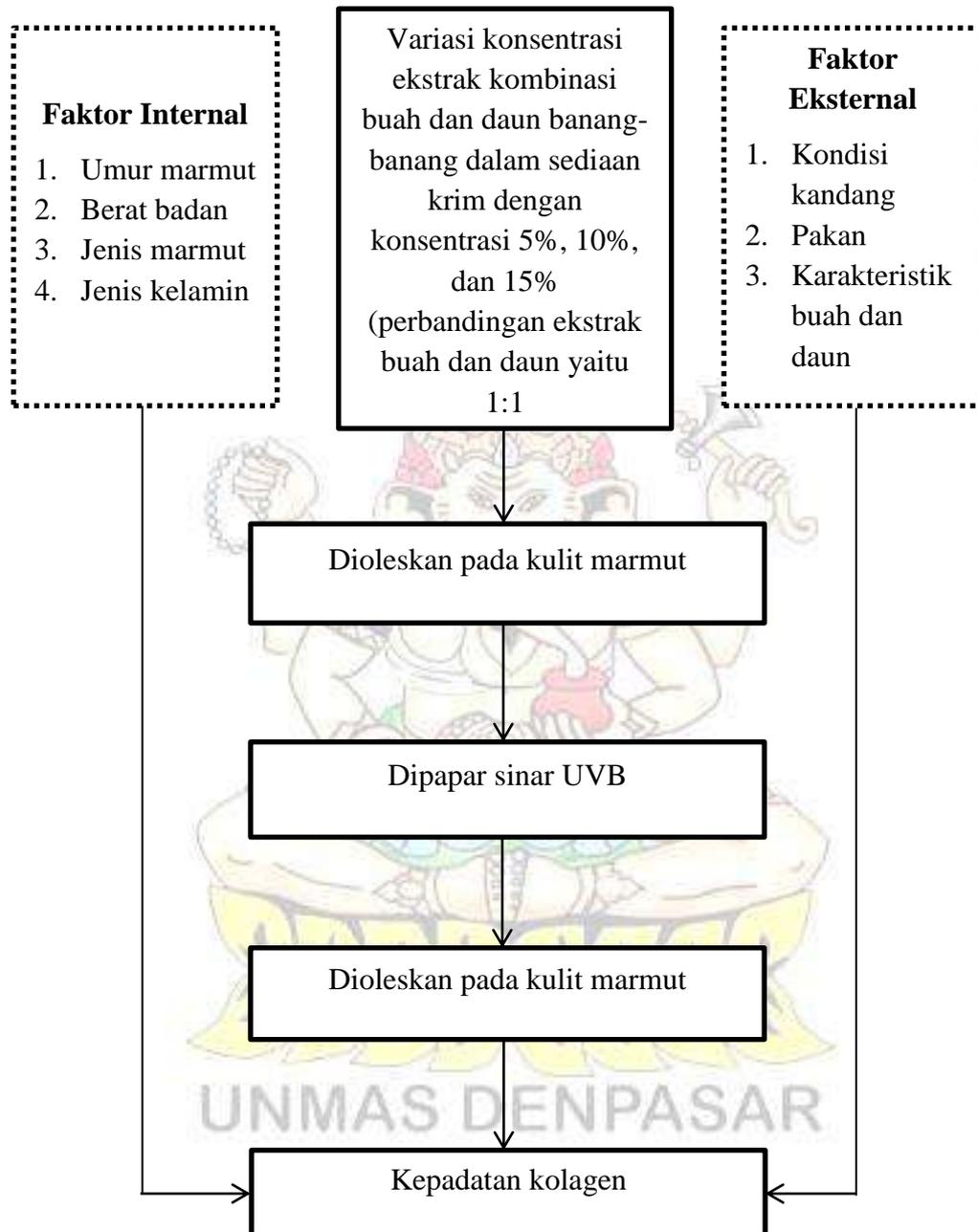
2.13 Kerangka Konseptual

2.13.1 Kerangka Teori



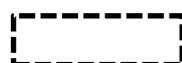
Gambar 2.6: Kerangka teori

2.13.2 Kerangka Konsep



Gambar 2.7: Kerangka konsep

Keterangan:



= Dikendalikan pada saat rancangan penelitian



= Dianalisis pada saat rancangan penelitian

2.14 Hipotesis

1. Krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) diduga berpengaruh terhadap kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan kontrol negatif.
2. Krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) konsentrasi 5%, 10%, dan 15% diduga efektif dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan UVB dibandingkan kontrol negatif.

