

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Negara Indonesia dilewati oleh garis khatulistiwa sehingga menerima paparan sinar matahari dengan intensitas yang tinggi setiap harinya (Febrianti dkk., 2017; Prabowo dkk., 2021). Radiasi sinar matahari terdiri dari beberapa komponen, salah satunya yaitu sinar ultraviolet (UV), sinar ini berpotensi berbahaya diantara komponen sinar matahari lainnya karena memiliki energi yang paling tinggi (Solano, 2020). Berdasarkan panjang gelombang, sinar UV terbagi menjadi UVA, UVB dan UVC (He dkk., 2021). Sinar UVA memiliki energi yang rendah dan sebanyak 95% dapat mencapai permukaan bumi. Sinar ini bertanggung jawab atas terjadinya penuaan dini (*aging*) pada kulit (Adzhani dkk., 2022). Sinar UVB memiliki panjang gelombang lebih pendek dengan tingkat energi yang lebih tinggi dibandingkan UVA. Energi tinggi yang dipancarkan sinar UVB dapat menimbulkan nyeri sengat berupa kemerahan (eritema), kulit terbakar (sunburn) serta memicu reaksi pembentukan melanin. Sinar UVC tidak mencapai permukaan bumi karena telah diserap oleh lapisan ozon, uap air, oksigen dan karbon dioksida (Adzhani dkk., 2022; Arianto & Cindy, 2019; Jacoeb dkk., 2020). Kerusakan kulit akibat radiasi sinar UV dapat dilihat secara klinis, histopatologis, dan fungsional (Lailiyah dkk., 2020).

Kulit merupakan organ tubuh bagian luar yang dapat menerima berbagai paparan oleh lingkungan, termasuk paparan sinar UV (Mustika dkk., 2020). Radiasi UVB dapat mencapai lapisan epidermis yang akan mempengaruhi fungsi keratinosit, sel Langerhans dan melanosit (Omer dkk., 2019). Melanosit adalah sel yang berperan dalam produksi dan akumulasi pigmen melanin dalam kulit. Melanin merupakan pigmen epidermis yang menghasilkan warna pada kulit. Pembentukan melanin dapat terjadi akibat faktor intrinsik (hormon, sistem kekebalan tubuh, inflamasi dan sistem saraf pusat) dan faktor ekstrinsik (radiasi sinar UV, obat-obatan, asap rokok dan polusi)(Sitanggang, 2019). Pigmen

melanin dapat menyerap radiasi sinar UVB dan berfungsi sebagai perisai untuk mencegah kerusakan DNA pada sel epidermis kulit. Melanin juga bertindak sebagai antioksidan dan secara tidak langsung dapat memusnahkan *reactive oxygen species* (ROS) akibat stress oksidatif yang diinduksi oleh paparan sinar UVB (Prabowo dkk., 2021; Solano, 2020).

Radiasi sinar UV dapat menginduksi proses sintesis dan distribusi pigmen melanin (melanogenesis). Melanogenesis diawali dengan terstimulasinya sel melanosit untuk menghasilkan melanin dengan bantuan enzim *tyrosinase* (Dasgupta & Katdare, 2015; Mustika dkk., 2020; Prabowo dkk., 2021). Peningkatan pigmen melanin berlebih dalam kulit dapat mengakibatkan timbulnya bintik hitam, kusam, ruam, kering, *sunburn*, *eritema*, kulit menjadi gelap (*tanning*), kulit sensitif terhadap cahaya (fotosensitivitas) serta efek jangka panjang berupa penuaan dini (*aging*), timbulnya bercak cokelat pada wajah (*melasma*) bahkan kanker kulit (*melanoma*) (Adzhani dkk., 2022; Chairasongsuk & Panich, 2022; Han dkk., 2023; Higgins dkk., 2019; Putri dkk., 2019).

Di Indonesia, telah beredar berbagai jenis sediaan krim tabir surya untuk melindungi kulit dari paparan radiasi sinar UVB. Tabir surya umumnya mengandung bahan-bahan sintetis yang memiliki mekanisme untuk memantulkan/memecah sinar matahari (*titanium dioxide* dan *zinc oxide*) dan mengurangi penyerapan sinar matahari langsung ke kulit (*oxybenzone*, *avobenzone*, *octisalate*, *octocrylene*, *homosalate* dan *octinoxate*) (Harahap dkk., 2022; Yamada dkk., 2020). Penggunaan tabir surya kimia sintetis jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti *dermatitis*, alergi, iritasi kulit, *eritema*, sensasi terbakar maupun ditusuk-tusuk, *leukoderma*, dan *ochronosis* (Friama dkk., 2021).

Beberapa negara di dunia seperti Asia, Afrika maupun Amerika telah menggunakan obat herbal sebagai pengobatan alternatif kedua (Adiyasa & Meiyanti, 2021). Saat ini sekitar 70% masyarakat di dunia menggunakan obat herbal sebagai upaya peningkatan kesehatan (Iqbal dkk., 2022). Berdasarkan data Badan Pusat Statistik Indonesia, hingga tahun 2014 sebesar 20,99%

penduduk Indonesia dan 33,92% penduduk Provinsi Bali menggunakan obat herbal sebagai terapi alternatif (Badan Pusat Statistik, 2016). Bahan alam juga dapat dimanfaatkan menjadi sediaan kosmetik, dimana hal ini telah dilakukan sejak 3500 tahun yang lalu (Forestryana dkk., 2021). Penggunaan bahan alami dari tumbuhan sebagai obat herbal maupun sediaan kosmetik lebih aman digunakan pada kulit karena berpotensi kecil menimbulkan iritasi dan efek samping serta lebih toleran terhadap kulit yang mengalami hiperalergi (Ahn dkk., 2018; Putri dkk., 2019).

Indonesia memiliki keanekaragaman *spesies mangrove* terbanyak di dunia dengan total 89 *spesies* (Yusuf dkk., 2021). Banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) adalah salah satu *spesies mangrove* yang dapat tumbuh subur di daerah pesisir pantai (Aswar dkk., 2021; Prabowo dkk., 2014; Yunita & Sari, 2022). Tanaman banang-banang terdiri dari biji, buah, daun dan kulit pohon yang secara empiris digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit kulit dan bahan baku perawatan kulit. Masyarakat pesisir pantai Bugis menggunakan bagian buah banang-banang sebagai “boreh” untuk melindungi kulit dari sengatan sinar matahari saat pergi melaut (Gabariel dkk., 2019; Suhaera dkk., 2019; Suwantara dkk., 2018).

Berdasarkan uji pendahuluan yang dilakukan Wardani (2020), diketahui bahwa ekstrak etanol buah banang-banang berpotensi sebagai tabir surya dalam kategori proteksi minimal (nilai SPF sebesar 1,9) dengan aktivitas antioksidan sangat kuat, sedangkan ekstrak etanol daun banang-banang dalam kategori proteksi ultra (nilai SPF sebesar 35,56) dengan aktivitas antioksidan kuat. Bagian buah dan daun banang-banang diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, *monoterpene*, triterpenoid, tetraterpenoid, limonoid, *proanthocyanidins*, steroid dan asam fenolat yang memiliki aktivitas antioksidan dan inhibitor enzim *tyrosinase* sehingga dapat mencegah risiko hiperpigmentasi dan kerusakan kulit akibat paparan sinar UVB (Aswar dkk., 2021; Crown dkk., 2012; Dey dkk., 2021; Heryanto dkk., 2023; Sapitri dkk., 2019). Senyawa fenolik seperti golongan flavonoid dapat berperan sebagai agen fotoprotektif karena memiliki gugus kromofor (Ahn dkk., 2021). Gugus ini

merupakan sistem aromatik terkonjugasi yang memiliki kemampuan untuk menyerap kuat sinar radiasi pada kisaran panjang gelombang sinar UV (Putri dkk., 2019).

Tabir surya dapat diformulasikan menjadi berbagai bentuk sediaan, salah satunya adalah krim tipe minyak dalam air (M/A). Krim tipe M/A mengandung kadar air yang tinggi sehingga memberikan efek hidrasi pada kulit dan meningkatkan penetrasi zat aktif agar memberikan efek segera setelah penggunaan krim (Sari dkk., 2021). Konsistensi yang relatif lembut, nyaman digunakan, mudah dioleskan serta dapat dicuci dengan air adalah keunggulan dari sediaan krim tipe M/A dibandingkan dengan sediaan topikal lain (Baskara dkk., 2020; Deniansyah & Pujiastuti, 2022). Hal tersebut menyebabkan bentuk sediaan krim tipe M/A dapat menjadi pilihan untuk diformulasikan menjadi tabir surya.

Penelitian yang membahas mengenai potensi bagian buah dan daun banang-banang sebagai sediaan topikal UV protektif hingga saat ini masih jarang ditemui. Pemanfaatan tanaman banang-banang sebagai tabir surya juga belum diketahui secara luas oleh masyarakat, sehingga eksplorasi mengenai pengembangan tabir surya dari kombinasi bagian buah dan daun banang-banang perlu diteliti lebih lanjut. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang terhadap jumlah melanin pada kulit marmut yang diberikan paparan sinar UVB.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) memiliki pengaruh terhadap penurunan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan sinar UVB?
2. Berapakah konsentrasi krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) yang efektif terhadap penurunan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan sinar UVB?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) terhadap penurunan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan sinar UVB.
2. Untuk mengetahui berapa konsentrasi krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) yang efektif terhadap penurunan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan sinar UVB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh krim kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) terhadap penurunan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberikan paparan sinar UVB.

1.4.2 Manfaat Praktis

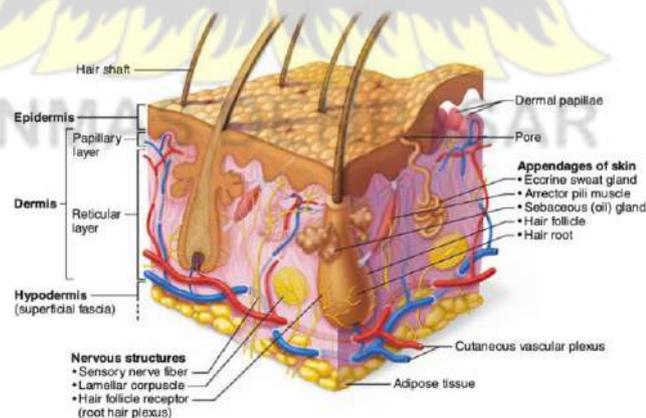
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi masyarakat dalam memanfaatkan buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) sebagai tabir surya berbasis bahan alam.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologis Kulit

Kulit merupakan lapisan jaringan terluar tubuh yang membatasi dan melindungi permukaan tubuh bagian dalam dari lingkungan luar (Nabillah, 2021). Kulit menutupi sekitar 7% dari berat badan orang dewasa. Kulit memiliki fungsi dalam mengatur pengeluaran air, garam dan hasil metabolisme tubuh, homeostasis, indera peraba, pembentukan pigmen serta pembentukan vitamin D pada tubuh. Salah satu fungsi utama kulit adalah perlindungan, khususnya dari radiasi sinar UV (Bolon dkk., 2020). Kulit akan memproduksi pigmen melanin sebagai proteksi dari efek sinar UV yang berbahaya. Paparan sinar UV dalam waktu yang lama dan frekuensi tinggi dapat meningkatkan sintesis melanin di kulit yang pada akhirnya menimbulkan gangguan pada kulit (Sagala dkk., 2019). Kerusakan pada kulit akan mengganggu kesehatan maupun penampilan, sehingga kulit perlu dirawat dan dijaga agar dapat menjalankan fungsinya. Kulit terdiri atas 3 lapisan, yaitu lapisan epidermis (lapisan paling luar/kulit ari), lapisan dermis (lapisan kulit jangat) dan lapisan hipodermis (lapisan subkutan)(Kalangi, 2014).



Sumber: Bolon dkk (2020, Gambar 2.1)

Gambar 2.1: Anatomi Kulit

1. Epidermis

Epidermis (lapisan kulit ari) merupakan lapisan paling luar kulit yang menjadi pembatas antara jaringan di dalam tubuh dengan lingkungan luar. Dari luar ke dalam, epidermis terdiri atas 5 lapisan (*stratum*), yaitu *stratum korneum*, *stratum lusidum*, *stratum granulosum*, *stratum spinosum* dan *stratum basal* (Kalangi, 2014). Epidermis tersusun atas lapisan epitel gepeng yang mengandung sel-sel tanduk (keratinosit), sel *Langerhans*, sel merkel, sel epidermis dan melanosit. Sebanyak 90% epidermis disusun oleh sel-sel tanduk (keratinosit). Sel tanduk terus diperbaharui melalui proses pembelahan (mitosis) dari lapisan basal menuju lapisan korneum yang terjadi selama 20 sampai 30 hari. Selama mengalami proses mitosis, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar dan mengumpulkan filamen keratin dalam sitoplasmanya, ketika sampai di lapisan korneum, sel ini akan mati dan terkelupas. Sel-sel mati akan terus digantikan oleh sel baru yang berada di lapisan bawahnya. Lapisan epidermis mengandung melanosit sebesar 8%. Melanosit merupakan sel yang memproduksi (sintesis) melanin dalam kulit. Melanin adalah pigmen yang berwarna coklat-hitam atau kuning-merah yang berkontribusi pada warna kulit dan berperan dalam penyerapan sinar UV (Bolon dkk., 2020).

2. Dermis

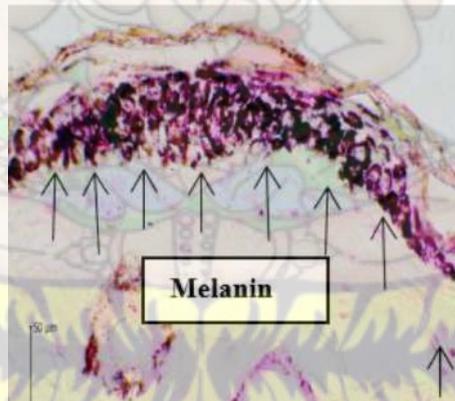
Dermis (lapisan kulit jangat) merupakan jaringan ikat yang terdapat di bawah epidermis. Lapisan dermis bersifat elastis yang bertujuan untuk melindungi bagian kulit yang lebih dalam. Jumlah sel yang terkandung di dalam lapisan dermis relatif sedikit, hanya mengandung unsur utama seperti fibroblas, makrofag dan sel lemak yang berkelompok (sel adiposa). Lapisan dermis terdiri dari serat kolagen dan serat elastis, di antara kedua serat tersebut terdapat sel adiposa, folikel rambut, pembuluh darah kapiler (berisi nutrisi), kelenjar dan saraf. Kelenjar minyak dan kelenjar keringat memiliki saluran kecil yang mengarah menuju lapisan epidermis. Ujung saraf sensorik yang terdapat pada dermis sensitif terhadap nyeri, suhu dan sentuhan (Bolon dkk., 2020; Kalangi, 2014).

3. Hipodermis

Lapisan hipodermis (lapisan subkutan) terletak di bawah lapisan dermis. Lapisan ini tersusun atas jaringan ikat longgar yang mengikat organ-organ dibawahnya. Hipodermis mengandung komponen serat longgar, elastis dan sel lemak. Di dalam lapisan ini terdapat anyaman pembuluh arteri, vena, getah bening dan saraf yang berjalan sejajar dengan permukaan kulit. Lapisan hipodermis lebih banyak mengandung sel lemak dibandingkan dermis, dimana sel lemak cenderung berkumpul di daerah tertentu dan menghasilkan lapisan lemak. Lapisan lemak (*fat tissue*) akan menghasilkan energi dan panas yang berfungsi sebagai cadangan nutrisi (Bolon dkk., 2020).

2.2 Melanin

2.2.1 Definisi Melanin

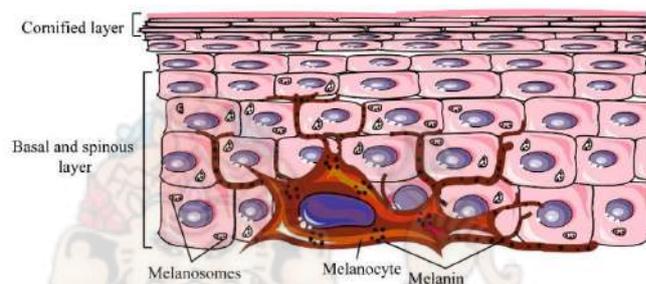


Sumber: Sitanggang (2019, Gambar 2.2)

Gambar 2.2: Granul melanin

Melanin memiliki peran dalam proses pigmentasi pada kulit. Melanosit merupakan sel yang menjadi tempat untuk produksi dan distribusi pigmen melanin. Di dalam melanosit terdapat suatu organel spesifik yang mensintesis dan menyimpan melanin, yaitu melanosom. Melanosom berkaitan dengan lisosom yang berperan sebagai alat transfer melanin dari melanosit menuju keratinosit. Melanin merupakan pigmen yang dihasilkan oleh melanosit melalui proses melanogenesis dengan bantuan enzim *tyrosinase* yang terjadi di dalam kromosom nomor 11. Melanosit dapat

dijumpai di epidermis pada bagian *stratum basal*. Setiap satu melanosit dikelilingi oleh sekitar 30-40 keratinosit dan beberapa sel *Langerhans* yang membentuk unit lapisan melanin epidermis pada *stratum basal*. Jumlah pigmen melanin yang disintesis melanosom dipengaruhi oleh senyawa yang disekresikan oleh keratinosit di sekelilingnya (Dampati dkk., 2021; Solano, 2020; Suryani, 2020).



Sumber: Chaiprasongsuk & Panich (2022, Gambar 2.3)

Gambar 2.3: Melanosit, Melanosom dan Melanin

Berdasarkan komposisi kimia, melanin terbagi menjadi dua tipe, yaitu eumelanin dan peomelanin. Eumelanin memberi warna coklat atau coklat hitam, sementara peomelanin memberi warna kuning cerah hingga coklat kemerahan (Putri, 2020; Takeuchi dkk., 2004).

Pigmen melanin memiliki beberapa fungsi, diantaranya:

1. Memberi warna pada kulit
2. Sebagai pigmen *fotoprotektif* (perlindungan terhadap sinar matahari) dengan menyerap sinar UV dan memberi perlindungan sel nukleus dari dampak berbahaya sinar UV
3. Sebagai "*energy transducer*" dimana melanin dapat mengubah beberapa bentuk energi panas dan dilepaskan

2.2.2 Proses Sintesis Pigmen Melanin (Melanogenesis)

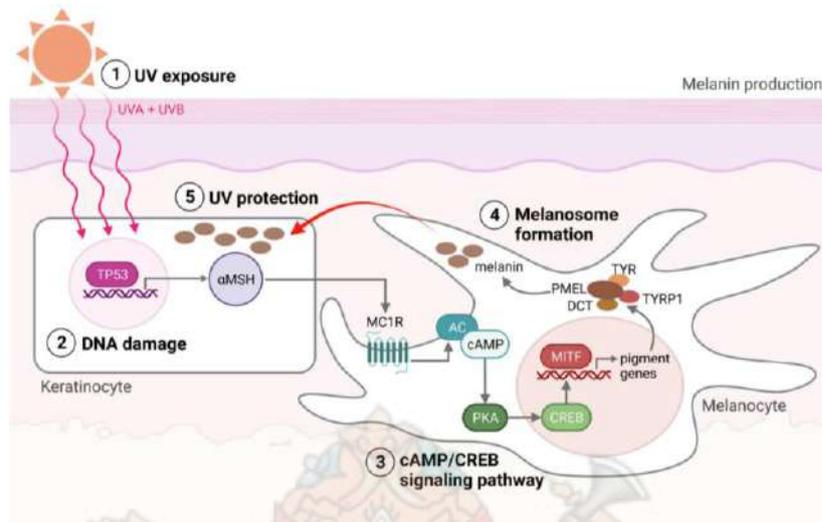
Proses sintesis melanin atau disebut melanogenesis dapat dirangsang oleh dua faktor, yaitu faktor intrinsik dan faktor ekstrinsik. Faktor intrinsik meliputi endokrin (hormonal), sistem imunitas, inflamasi dan sistem saraf pusat. Faktor ekstrinsik seperti obat-obatan, asap rokok, polusi dan radiasi sinar UV (Sitanggang, 2019; Slominski dkk., 2022).

Melanin dapat diproduksi melalui oksidasi dari asam amino tirosin yang selanjutnya diikuti dengan polimerasi (Dasgupta & Katdare, 2015). Sintesis dan distribusi melanin dapat melalui langkah berikut:

1. Pembentukan sel prekursor melanosit (*melanoblast*) dan berpindah dari *neuralcrest* ke perifer
2. Diferensiasi *melanoblast* menjadi melanosit
3. Proliferasi melanosit
4. Pembentukan melanosom dan produksi melanin

Melanogenesis melibatkan beberapa senyawa kimia, yaitu keratinosit, melanosom, melanosit, *tyrosinase* (TYR), *tyrosinase-related protein 1* (TYRP1), *DOPAchrome tautomerase* (TYRP2/DCT), L-3,4-dihydroxyphenylalani (*L-DOPA*) dan *DOP-Aquinon* (DQ). *Tirosinase* merupakan enzim yang berperan dalam proses awal katalis untuk mengkonversi asam amino tirosin menjadi melanin. *Melanogenesis* diawali dengan konversi asam amino *tyrosine* menjadi L-DOPA; selanjutnya senyawa tersebut akan teroksidasi menjadi DQ. Senyawa DQ akan diubah menjadi *sisteinil DOPA* oleh *thiol* (*sistein*) dan teroksidasi menjadi DH 1,4 *Benzothiazin*. Senyawa ini akan melalui proses polimerasi dan membentuk pigmen pheomelanin yang berwarna kuning kemerahan. Jika tidak terdapat senyawa *thiol* (*sistein*, *glutathion* atau *thioredoxin*), maka senyawa DQ akan menjadi *DOPAchrome*. Senyawa *DOPAchrome* akan diubah oleh TYRP2/DCT menjadi *DHI-2-carboxyl acid* (DHICA) yang selanjutnya akan dikonversi menjadi pigmen eumelanin yang berwarna coklat terang oleh *enzyme* TYR dan TYRP1 (Mustika dkk., 2020; Sitanggang, 2019).

Radiasi sinar UV merupakan faktor ekstrinsik yang dapat menginduksi *melanogenesis* dengan beberapa cara, yaitu peningkatan kerja enzim melanogenik, peningkatan transfer melanosom menuju keratinosit, peningkatan aktivitas dendritik sel melanosit, dan stimulasi proses *melanogenesis* itu sendiri akibat kerusakan DNA.



Sumber: Kuras (2023, Gambar 2.4)

Gambar 2.4: Radiasi Sinar UV Menginduksi Melanogenesis

Paparan sinar UV dapat menginduksi melanogenesis (1). Radiasi sinar UV dapat menyebabkan kerusakan DNA yang berada di dalam keratinosit, mengaktifasi jalur TP53 yang akan memproduksi senyawa α -Melanocyte Stimulating Hormone (α -MSH). Keratinosit akan menyekresikan senyawa α MSH yang merupakan prekursor dan berikatan dengan *Melanocortin 1 Receptor* (MC1R) pada melanosit (2). Kadar *Cyclic adenosine 3',5'-monophosphate* (cAMP) akan meningkat didalam melanosit dan mengaktifasi *protein kinase A* (PKA). Aktivasi PKA akan menginduksi terbentuknya protein *CRE-binding* (CREB) dan terjadinya aktivitas transkripsi oleh *Microphthalmia-associated Transcription Factor* (MITF) (3). MITF mengaktifasi proses transkripsi dari gen-gen pigmen, termasuk TYR, TYRP1, DCT dan *pre-melanosomal protein* (PMEL) yang akan ditransfer menuju membran ikatan melanosome (4). Melanosom yang telah menghasilkan pigmen melanin akan ditransfer dari melanosit menuju keratinosit untuk melindungi dari sengatan sinar UV (5) (Kuras, 2023). Jika proses tersebut terjadi dalam waktu yang lama dan berulang kali, kulit akan mengalami pigmentasi epidermal dan melasma (Maranduca dkk., 2019; Putri, 2020; Sitanggang, 2019; Suryani, 2020).

Paparan sinar UV juga menyebabkan terjadinya peroksidasi lemak membran seluler dan memicu pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), kemudian ROS akan memicu melanosit untuk memproduksi melanin yang berlebih. Pembentukan ROS dapat terjadi melalui interaksi langsung dan tidak langsung. Pada interaksi langsung, radiasi sinar UV dapat menyebabkan kerusakan DNA dengan asam aromatik sehingga dapat membentuk radikal bebas. Secara tidak langsung, sinar UV menyebabkan terbentuknya ROS melalui reaksi foton yang akan mengubah elektron pada kromofor sehingga membentuk radikal bebas. Jumlah ROS yang meningkat di dalam kulit akibat radiasi sinar UV akan meningkatkan melanogenesis (Sitanggang, 2019).

2.3 Tanaman Banang-banang

2.3.1 Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Banang-Banang

Tanaman banang-banang memiliki klasifikasi ilmiah secara taksonomi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>
Superdivisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Subkelas	: <i>Rosidae</i>
Ordo	: <i>Sapindales</i>
Famili	: <i>Meliaceae</i>
Genus	: <i>Xylocarpus</i>
Spesies	: <i>Xylocarpus granatum</i> J. Koenig



Sumber: Dey dkk. (2021, Gambar 2.5)

Gambar 2.5: *Xylocarpus granatum* J. Koenig

Tanaman banang-banang (*Xylocarpus granatum* J.Koenig) merupakan *spesies mangrove* dari *family Meliaceae*. Banang-banang dapat tumbuh hingga mencapai ketinggian 10-25 m di bagian pesisir pantai, sepanjang pinggiran pasang surut sungai, tepi daratan dari *mangrove* dan lingkungan payau lainnya yang tidak terlalu asin. Kondisi ekstrem di pesisir, seperti pasang surut air dan pengendapan lumpur menyebabkan tanaman banang-banang menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai respon perlindungan (Aswar dkk., 2021; Prabowo dkk., 2014; Yunita & Sari, 2022). Sistem perakaran tanaman ini berada di atas tanah dengan tipe akar papan (akar banir) yang meliuk liuk, melebar ke samping dan membentuk celah. Kulit kayu bertekstur lunak, padat dan ringan dengan warna cokelat muda kekuning-kuningan. Pada cabang yang muda, kulit kayu bertekstur keriput. Batang umumnya berlubang, terutama pada pohon yang lebih tua (Fitriyyah dkk., 2020; Prabowo dkk., 2014).

Bagian daun berwarna hijau, tebal, biasanya tersusun secara berpasangan (umumnya 2 pasang pertangkai) dan ada yang tunggal, tipe daun majemuk dan letak berlawanan, berbentuk oval atau bulat telur terbalik dengan ujung membulat. Bunga terdiri dari dua jenis kelamin atau betina saja. Bagian buah menyerupai bola (kelapa) dengan berat mencapai 1-2 kg, berdiameter sekitar 10-20 cm, memiliki kulit, dapat mengapung, berwarna hijau kecoklatan saat muda serta coklat kekuningan saat tua. Buah bergelantungan pada dahan yang berdekatan dengan permukaan tanah dan

posisinya agak tersembunyi. Bagian buah akan pecah saat kering. Terdapat sekitar 6-16 biji berukuran besar yang berkayu dan berbentuk tetrahedral pada bagian dalam buah. Susunan biji tersebut membingungkan seperti teka-teki, sehingga bagian buah ini biasa disebut sebagai “*puzzle fruit*” (Ayuni, 2016; Fitriyyah dkk., 2020; Prabowo dkk., 2014).

2.3.2 Kandungan Senyawa Buah Banang-Banang

Tanaman banang-banang memiliki beberapa bagian, salah satunya adalah bagian buah yang kaya akan senyawa metabolit sekunder. Berdasarkan uji fitokimia, simplisia buah banang-banang mengandung flavonoid, tannin, saponin, *monoterpene*, triterpenoid, tetraterpenoid, proantosianidin dan steroid. Kandungan senyawa tersebut dapat mencegah resiko hiperpigmentasi akibat paparan sinar UV dari matahari (Aswar dkk., 2021). Metabolit sekunder seperti lignin, antraquinon, asam fenolik dan *coumarin* adalah senyawa polifenol yang tersebar luas di setiap bagian tanaman banang-banang termasuk bagian buah. Senyawa tersebut memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan dan antiglikasi yang dapat mencegah terjadinya penuaan dini pada kulit dan bertindak sebagai inhibitor *tyrosinase* (Aswar dkk., 2021; Heryanto dkk., 2023; Sapitri dkk., 2019; Suwantara dkk., 2018; Zamani dkk., 2015).



Sumber: Fitriyyah dkk. (2020, Gambar 2.6)

Gambar 2.6: Bagian Buah *Xylocarpus granatum* J. Koenig

Dalam kajian literatur yang dilakukan oleh Dey dkk (2021) menyebutkan bahwa terdapat satu senyawa khas yang diisolasi dari bagian buah banang-banang, yaitu senyawa *limonoid*. Senyawa ini merupakan

turunan dari tetranortriterpenoid yang memiliki beragam efek farmakologi, seperti antimikroba, antimalaria, antiviral, antikanker, antidiabetes, antioksidan dan efek *neuroprotective*. Penelitian yang dilakukan oleh Yusuf dkk (2021) menambahkan bahwa senyawa *limonoid* tersebut meningkatkan aktivitas membran mitokondria sehingga memiliki efek anti penuaan dini. Limonoid juga diduga memiliki aktivitas inhibitor *enzyme tyrosinase* (Zamani dkk., 2015). Lebih lanjut, kajian oleh Dey dkk (2021) menuliskan bahwa terdapat beberapa kandungan senyawa seperti gedunin, andirobin, *mexicanolide*, *phragmalin*, *cipadesin*, *xylocarpins*, *xyloccensin*, *xylogranatin* dan *xylogranatinin* di dalam buah banang-banang (Dey dkk., 2021).

2.3.3 Kandungan Senyawa Daun Banang-Banang

Bagian daun tanaman banang-banang diketahui mengandung senyawa seperti alkaloid, fenol, flavonoid, steroid, tannin, saponin yang memiliki aktivitas antioksidan. Di antara senyawa tersebut, fenol dan flavonoid merupakan senyawa yang paling melimpah terdapat pada daun, hal ini dapat dibuktikan oleh beberapa penelitian yang menguji *total phenolic compound* (TPC) dan *total flavonoid compound* (TFC) pada ekstrak daun banang-banang. (Aswar dkk., 2021; Heryanto dkk., 2023; Prabowo dkk., 2014; Sapitri dkk., 2019; Suhaera dkk., 2019; Yunita & Sari, 2022).



Sumber: Dey dkk (2021, Gambar 2.7)

Gambar 2.7: Bagian Daun *Xylocarpus granatum* J. Koenig

Senyawa polifenol yang terkandung di dalam daun banang-banang memiliki aktivitas antioksidan yang berperan dalam mencegah pembentukan radikal bebas dan mencegah pembentukan *reactive oxygenated species* (ROS). Selain itu, terdapat juga beberapa kandungan senyawa seperti *lactone*, *xyloccensins*, *xylogranin*, *xylogranatopyridin* dan *xylogranatumin* dalam daun banang-banang (Dey dkk., 2021).

2.3.4 Manfaat Tanaman Banang-Banang

Tanaman banang-banang secara luas digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit seperti diare, *cholera* dan pembersih luka. Minyak yang dihasilkan dari ekstrak biji banang-banang dapat diolah bersama dengan tepung beras menjadi masker wajah untuk mengobati jerawat. Masyarakat pesisir biasa memanfaatkan bagian biji dan buah banang-banang sebagai bedak tradisional untuk perawatan kulit. Senyawa fenolik yang tersebar di seluruh bagian tanaman banang-banang diketahui dapat menurunkan resiko kanker, penyakit jantung koroner, *stroke*, *atherosclerosis*, *osteoporosis*, inflamasi dan penyakit *neurodegenerative* lainnya (Aswar dkk., 2021; Heryanto dkk., 2023; Sapitri dkk., 2019).

Tanaman banang-banang secara luas juga dapat digunakan untuk meringankan penyakit *dyslipidemia*, demam, malaria dan disentri. Aktivitas potensial lain dari tanaman ini yaitu sebagai *antifilarial*, antidepresan, antimalaria dan efek anti-*secretory* (Dey dkk., 2021). Bagian buah banang-banang dapat diolah menjadi “boreh” oleh masyarakat pesisir Bugis untuk melindungi kulit dari sinar matahari saat akan melaut. Buah banang-banang juga dapat diolah menjadi sediaan lulur dan *lotion* untuk mencerahkan kulit karena memiliki aktivitas antioksidan dan inhibitor *tyrosinase* (Suwantara dkk., 2018; Yusuf dkk., 2021). Secara empiris, air rebusan daun banang-banang dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit diabetes dan panas dalam (Yunita & Sari, 2022).

Buah dan daun banang-banang mengandung beberapa metabolit sekunder yang memiliki peran penting dalam melindungi kulit dari sinar UV. Golongan polifenol seperti flavonoid dan tannin dapat menghambat

kinerja enzim tirosinase dengan bertindak sebagai kompetitor tirosinase untuk mencegah terjadinya konversi dari asam tirosin menjadi pigmen melanin. Hal ini dapat mencegah timbulnya pigmentasi kulit akibat paparan sinar UV (Dumaria dkk., 2018; Idana dkk., 2022). Gabungan dari senyawa alkaloid dan terpenoid juga telah dilaporkan memiliki peran dalam proses penghambatan kinerja enzim tyrosinase. Sementara, senyawa saponin yang merupakan golongan terpen dapat berperan sebagai agen depigmentasi dengan menekan kinerja enzim tyrosinase (Yani dkk., 2022).

2.4 Ekstraksi

Senyawa bioaktif dari suatu simplisia tanaman dapat diperoleh dengan cara ekstraksi menggunakan pelarut. Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan atau pemisahan berdasarkan perbedaan distribusi komponen bioaktif atau senyawa metabolit suatu bahan alam menggunakan pelarut yang saling bercampur. Proses ekstraksi memiliki tujuan untuk memisahkan bahan padat dan bahan cair suatu zat dengan bantuan pelarut. Prinsip dari proses ekstraksi yaitu penarikan senyawa aktif menggunakan pelarut organik yang sesuai berdasarkan sifat kepolaran atau polaritas dari senyawa aktif dan pelarut. Proses penarikan atau pemisahan dapat dikelompokkan menjadi tiga fase, pertama pelarut masuk ke dinding sel dan jaringan, kedua pelarut akan melarutkan atau membawa senyawa metabolit dan ketiga pelarut bersama senyawa metabolit yang terlarut dipisahkan dengan simplisia melalui penyaringan (Agung, 2017; Lestari Sudarwati & Ferry Fernanda, 2019).

Proses ekstraksi akan berhenti ketika telah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa aktif dalam pelarut dan dalam simplisia. Selanjutnya, hasil ekstraksi berupa ekstrak cair akan melalui proses evaporasi untuk memisahkan senyawa metabolit yang terlarut dengan pelarut, proses tersebut akan menghasilkan ekstrak kasar dalam bentuk cairan kental atau padatan (Lestari Sudarwati & Ferry Fernanda, 2019; Prabowo dkk., 2014). Terdapat beberapa hal yang memengaruhi proses ekstraksi:

1. Ukuran partikel

Pengecilan ukuran dari tanaman yang akan diekstrak, bisa dilakukan dengan penggilingan atau perajangan menjadi simplisia. Hal ini dilakukan untuk mempercepat proses pelarutan senyawa. Semakin kecil ukuran partikel, semakin besar luas permukaan kontak antara simplisia dengan pelarut dan semakin pendek jarak difusi senyawa bioaktif sehingga meningkatkan kecepatan ekstraksi (Sakinah, 2019).

2. Pelarut

Pelarut yang digunakan dalam proses ekstraksi harus memiliki sifat dapat menarik atau menyari senyawa aktif yang diinginkan tanpa melarutkan senyawa lainnya, kemurnian yang tinggi, tidak beracun dan tidak mudah terbakar. Terdapat berbagai macam jenis pelarut, seperti pelarut polar (air, methanol, etanol), semi polar (etil asetat, diklorometan) dan non polar (n-heksan, petroleum eter, kloroform). Sifat kepolaran pelarut disesuaikan dengan kepolaran senyawa aktif yang akan diekstraksi (Mukhriani, 2014).

3. Suhu

Suhu yang tinggi dapat mempercepat proses ekstraksi karena panas dapat meningkatkan permeabilitas dinding sel, meningkatkan kelarutan dan difusi dari senyawa yang diekstrak serta mengurangi viskositas pelarut. Namun, jika suhu yang di atur terlalu tinggi akan menyebabkan kerusakan dan degradasi beberapa komponen bioaktif, contohnya senyawa polifenol (Maslukhah dkk., 2016).

4. Waktu

Waktu ekstraksi berhubungan dengan lamanya kontak antar pelarut dan simplisia. Semakin lama waktu ekstraksi, maka kesempatan kontak semakin besar dan bertambahnya hasil rendemen ekstrak sampai titik jenuh larutan. Namun, jika waktu ekstraksi terlalu lama akan terjadi pengendapan masa secara difusi hingga mencapai

kondisi kesetimbangan konsentrasi di dalam dan di luar bahan yang diekstraksi (Maslukhah dkk., 2016).

Pemilihan metode ekstraksi dapat dilakukan berdasarkan karakteristik bahan, senyawa metabolit yang akan diekstrak, rendemen ekstrak yang ingin diperoleh, kecepatan ekstraksi dan biaya. Terdapat beberapa metode ekstraksi yang dibedakan berdasarkan prinsip kerja dan peralatannya, yaitu maserasi, perkolasi, ultrasonikasi, reflux, soxhlet, infusa dan dekokta (Agung, 2017).

2.5 *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)*

Metode *Ultrasound-Assisted Extraction (UAE)* atau bisa disebut ultrasonikasi merupakan metode maserasi yang dimodifikasi dengan bantuan gelombang suara berfrekuensi tinggi (*ultrasound*) (Mukhriani, 2014). Prinsip dari metode ini yaitu memanfaatkan gelombang ultrasonik untuk menghasilkan getaran dengan frekuensi yang kuat dan pemanasan lokal pada cairan untuk melarutkan senyawa bioaktif. Getaran dengan frekuensi tinggi dapat memberikan tekanan mekanik pada dinding sel dan jaringan, akibatnya dinding sel akan rusak dan pecah. Kerusakan dinding sel akan mempercepat kelarutan senyawa metabolit sehingga meningkatkan rendemen dari ekstrak yang dihasilkan (Sakinah, 2019). Getaran ini juga dapat mengaduk rendemen ekstrak yang akan meningkatkan tekanan osmosis antara bahan dan pelarut sehingga mempercepat proses ekstraksi (Setyantoro dkk., 2019). Pemanasan lokal yang terjadi pada cairan perantara dapat dilakukan dengan suhu rendah untuk menghindari rusaknya senyawa bioaktif akibat pemanasan. Pemanasan dengan suhu rendah dapat meningkatkan difusi ekstrak.

Pada metode ultrasonikasi, terjadi sebuah fenomena yang bernama kavitasi. Proses kavitasi merupakan proses pembentukan, pengembangan dan pemecahan gelembung pada cairan. Proses ini menyebabkan terbentuk dan pecahnya gelembung secara terus menerus sehingga dapat membantu melepaskan senyawa bioaktif dari dalam sel, meningkatkan penetrasi dari cairan menuju dinding membrane sel, mendukung pelepasan senyawa bioaktif

sel dan meningkatkan transfer massa (Agung, 2017; Rosalinda dkk., 2021; Sakinah, 2019; Suryanto & Taroreh, 2020).



Sumber: Koleksi Pribadi

Gambar 2.8: Alat UAE

Metode ultrasonikasi sesuai untuk mengekstrak senyawa yang tidak stabil pada suhu tinggi (Agung, 2017). Selain itu proses metode ini memerlukan waktu yang singkat dan jumlah pelarut yang sedikit. Pemanfaatan gelombang ultrasonik menyebabkan perpindahan masa yang terjadi lebih cepat sehingga lebih efisien dan praktis dibandingkan dengan metode ekstraksi lainnya. Terdapat beberapa faktor yang memengaruhi metode ultasonikasi, yaitu besar amplitudo, rasio antara padatan dan jumlah pelarut dan lama waktu ekstraksi. Semakin lama waktu ekstraksi yang dilakukan, maka suhu akan semakin meningkat. Suhu ekstraksi dipengaruhi oleh besarnya amplitudo yang digunakan sehingga beberapa faktor di atas harus disesuaikan dengan karakteristik senyawa bioaktif yang akan di ekstrak agar menghasilkan rendeman ekstrak yang baik (Hartanti dkk., 2021; Rosalinda dkk., 2021).

2.6 Sinar Ultraviolet B (UVB)

Sinar matahari memancarkan energi konstan dalam bentuk radiasi elektromagnetik yang menjangkau panjang gelombang dengan spektrum luas. Radiasi sinar matahari memiliki beberapa komponen yang dibedakan berdasarkan panjang gelombangnya., salah satunya adalah radiasi sinar ultraviolet (UV) (Ahn dkk., 2021; Solano, 2020). Sinar UV memiliki energi tertinggi dari sekian banyak spektrum gelombang yang mencapai permukaan

bumi, sehingga memiliki peran paling besar terkait paparan matahari (Baki & S. Alexander, 2016). Sinar UV terbagi menjadi tiga komponen berdasarkan panjang gelombangnya, yaitu UVA (400-325 nm), UVB (315-280 nm) dan UVC (280-100 nm) (He dkk., 2021). Radiasi yang dihasilkan oleh ketiga sinar UV memiliki aktivitas biologis dan tingkat penetrasi yang berbeda ke dalam kulit. Semakin pendek panjang gelombang, semakin berbahaya radiasi yang dihasilkan (Baki & S. Alexander, 2016).

Sinar UVA adalah gelombang terpanjang yang mampu menembus kulit bagian dermis dan mengakibatkan penuaan (aging). Sinar UVA dapat terserap sejumlah 19-50% oleh melanosit dan dapat menyebabkan penuaan dini (*aging*) pada kulit (Arianto & Cindy, 2019; Chaiprasongsuk & Panich, 2022; Suryani, 2020). Intensitas sinar UVB yang mencapai permukaan bumi lebih sedikit dibandingkan UVA karena sinar UVB menyebar dan diabsorpsi oleh oksigen, lapisan ozon dan molekul air di atmosfer. Level UVB tertinggi terletak di sekitar *equator* (khatulistiwa), sehingga negara yang di lewati garis khatulistiwa mendapatkan paparan sinar UVB yang lebih tinggi (Suryani, 2020). Sinar UVC memiliki panjang gelombang terpendek, namun sinar tersebut tidak mencapai permukaan bumi karena telah diabsorpsi oleh lapisan ozon bumi (Arianto & Cindy, 2019). Radiasi sinar matahari diketahui memiliki manfaat bagi tubuh seperti meningkatkan energi, memperbaiki suasana hati serta merangsang produksi vitamin D yang berperan dalam mengatur imunitas dan pembentukan sel. Paparan radiasi UV dalam intensitas rendah sampai sedang dapat memberikan manfaat bagi tubuh, namun paparan UVB dalam jangka waktu lama dan frekuensi tinggi dapat menimbulkan efek berbahaya pada kulit (He dkk., 2021; Puspitasari dkk., 2018; Takeuchi dkk., 2004).

Paparan UVB terbagi menjadi beberapa tipe, yaitu paparan akut, sub-akut dan kronik. Paparan akut didefinisikan sebagai paparan dalam satu waktu atau paparan dari zat toksik dalam waktu 24 jam. Efek samping utama akibat paparan UVB direpresentasikan sebagai inflamasi, kerusakan fisik dan kerusakan DNA. Sinar UVB terserap sejumlah 9-14% oleh melanosit sehingga menimbulkan kemerahan (*eritema*) disertai dengan nyeri maupun gatal, kulit

terbakar (*sunburn*) dan kerusakan DNA (Arianto & Cindy, 2019; Chaiprasongsuk & Panich, 2022; Suryani, 2020). Gejala nyeri dapat muncul 2-3 jam setelah paparan yang mencapai intensitas maksimal pada 10-12 jam (Adzhani dkk., 2022). Pada paparan UVB tingkat akut, radiasi sinar UVB dapat menyebabkan area kulit wajah menjadi gelap (hiperpigmentasi) dan kulit menjadi sensitif ketika terkena cahaya (fotosensitivitas) (Han dkk., 2023). Radiasi UVB hanya dapat mencapai bagian epidermis kulit yang akan mempengaruhi keratinosit, sel Langerhans (LCs) dan melanosit. Sinar UVB yang mencapai epidermis akan diserap oleh molekul DNA dan asam *trans-urocanic* yang dapat menimbulkan kerusakan DNA dan berkembang menjadi kanker kulit (Omer dkk., 2019).

2.7 Sediaan Krim

Krim merupakan sebagai sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat, dilarutkan atau didispersikan dalam bahan dasar yang sesuai, baik tipe emulasi air dalam minyak (A/M) atau emulsi minyak dalam air (M/A) atau dalam jenis bahan dasar lain yang dapat dicuci dengan air (Depkes RI, 2020; Loyd V. Allen, Jr, 2014). Krim terbagi atas dua tipe, yaitu tipe emulasi air dalam minyak (A/M) atau emulsi minyak dalam air (M/A). Tipe A/M yaitu fase air terdispersi ke dalam fase minyak, contohnya seperti sediaan kosmetik *cold cream* yang digunakan sebagai krim pembersih dan memberi sensasi dingin dan nyaman pada kulit. Sedangkan, tipe M/A yaitu fase minyak yang terdispersi ke dalam fase air, contohnya seperti sediaan kosmetik *vanishing cream* yang digunakan sebagai pembersih, pelembab dan alas bedak. Krim tipe M/A akan meninggalkan lapisan berminyak atau film untuk menjaga kelembapan kulit (Rosiana Dewi, 2017; Wulandari, 2016). Dalam proses pembuatan krim harus memperhatikan suhu saat pencampuran dan waktu pengadukan. Suhu dan kecepatan pengadukan pada saat pencampuran komponen krim harus dijaga untuk menghindari terjadinya pengkristalan atau pematatan salah satu fase sehingga dapat dihasilkan krim dengan stabilitas dan homogenitas yang baik (Baskara dkk., 2020).

Komponen penyusun krim terdiri dari bahan dasar (basis krim), bahan aktif dan bahan tambahan. Basis krim berupa fase minyak, fase air dan surfaktan (emulgator). Bahan tambahan dapat berupa pengawet, pengkhelet, pelembab, pewarna dan pewangi. Krim memiliki konsistensi yang relatif lembut, tidak lengket, tidak mudah memisah selama penyimpanan dan mudah dioleskan daripada sediaan topikal lainnya. Krim memiliki kadar air yang tinggi sehingga dapat memberikan efek hidrasi yang meningkatkan penetrasi zat aktif di dalam kulit serta dapat dicuci dengan air (Sari dkk., 2021). Krim juga dapat memberikan efek menyejukkan bagian yang meradang, mengurangi rasa gatal dan rasa sakit. Kerugian dari sediaan krim yaitu pembuatannya yang relatif sulit karena saat melakukan pencampuran, kedua fase yang tercampur harus dalam keadaan yang sama-sama panas sehingga dapat tercampur dengan homogen (Antara dkk., 2022).

2.8 Monografi Bahan

2.8.1 Trietanolamin

Trietanolamin (TEA) digunakan secara luas pada formulasi sediaan topikal, terutama dalam pembentukan emulsi. TEA adalah cairan kental berwarna kuning pucat yang jernih, tidak berwarna hingga kuning pucat dan memiliki sedikit bau ammonia. TEA memiliki pH 10,5 sehingga dapat digunakan sebagai agen yang meningkatkan pH sediaan (*alkalizing agent*). Ketika dicampur dengan asam lemak (seperti asam stearat), TEA akan membentuk sabun anionik dengan pH sekitar 8 yang dapat digunakan sebagai agen pengemulsi (*emulgator/emulsifying agent*) fase air untuk menghasilkan emulsi tipe minyak dalam air (M/A) yang memiliki butiran halus dan stabil (Murdiana dkk., 2022). TEA dapat berubah warna menjadi coklat ketika terkena paparan udara dan cahaya, sehingga disimpan dalam wadah kedap udara dan terlindungi dari cahaya, diletakkan pada tempat yang sejuk dan kering (Rowe dkk., 2020).

2.8.2 Asam Stearat

Asam stearat berbentuk padatan kristal yang keras, berwarna putih atau agak kuning, agak mengkilap, atau bubuk putih atau putih kekuningan. Memiliki sedikit bau dan rasa seperti lemak. Zat tambahan ini digunakan secara luas pada formulasi sediaan oral dan topikal. Pada formulasi sediaan topikal, asam stearat digunakan sebagai emulgator fase minyak dan agen pelarut (*solubilizing agent*). Asam stearat dapat dinetralkan sebagian dengan alkali atau TEA. Pada krim tipe M/A, kombinasi asam stearat dengan TEA dapat menghasilkan basis dengan konsistensi yang lunak dan butiran yang halus (Deniansyah & Pujiastuti, 2022; Murdiana dkk., 2022). Konsentrasi pemakaian dimulai dari 1-20% pada sediaan salep dan krim. Asam stearat dapat disimpan pada wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering (Rowe dkk., 2020).

2.8.3 Setil Alkohol

Pada sediaan lotion, krim dan salep, setil alkohol digunakan karena kemampuannya sebagai emolien, menyerap air (*water absorptive*) dan emulgator. Kemampuan tersebut dapat meningkatkan stabilitas, memperbaiki tekstur, dan meningkatkan konsistensi. Setil alkohol berbentuk serpihan lilin, butiran atau kubus dan berwarna putih. Memiliki bau khas yang samar dan rasa yang hambar. Sifat emolien dari setil alkohol dapat melumasi dan menjaga kelembapan kulit dengan menahan air dan mencegah terjadinya dehidrasi (Deniansyah & Pujiastuti, 2022). Dalam emulsi semipadat, setil alkohol yang dikombinasikan dengan emulgator fase air (seperti TEA) dapat meningkatkan densitas molekul pengemulsi sehingga memperkuat kestabilan emulsi dan mencegah terjadinya *coalescence* pada sediaan. Hal tersebut membuat setil alkohol memiliki sifat peningkat konsistensi (*stiffening agent/bodying agent*). Zat tambahan ini juga berfungsi sebagai pengental dan pelembut krim (Setyopratiwi dkk., 2021). Setil alkohol stabil dengan adanya asam, basa, cahaya, dan udara. Disimpan

dalam wadah tertutup rapat di tempat yang sejuk dan kering (Rowe dkk., 2020).

2.8.4 Gliserin

Gliserin adalah cairan yang jernih, tidak berwarna, tidak berbau, kental, higroskopis dan memiliki rasa manis. Pada sediaan topikal, gliserin dapat digunakan karena memiliki sifat humektan dan emolien. Sebagai humektan, gliserin berperan untuk mempertahankan kandungan air dalam sediaan topikal dengan mengurangi penguapan air sehingga sediaan lebih mudah menyebar dan terjaga kelembapannya (Deniansyah & Pujiastuti, 2022; Murdiana dkk., 2022). Konsentrasi gliserin yang digunakan sebagai humektan dan emolien adalah $\leq 30\%$. Gliserin memiliki kemampuan untuk menyerap air (higroskopis) sehingga harus disimpan dalam wadah kedap udara, sejuk dan kering (Rowe dkk., 2020).

2.8.5 Metilparaben

Metilparaben (nipagin) secara luas digunakan sebagai pengawet (*antimicrobial preservative*) pada kosmetik, makanan dan formulasi farmaseutikal. Metilparaben berbentuk kristal tidak berwarna atau kristal putih bubuk, tidak berbau atau hampir tidak berbau dan memiliki sedikit rasa terbakar. Zat ini memiliki efektivitas pada rentang pH 4-8. Kelarutan metilparaben dalam air menurun. Aktivitas antimikroba meningkat jika dikombinasikan dengan paraben yang lain seperti propilparaben untuk menciptakan efektifitas yang sinergi. Pada sediaan topikal, zat ini dapat digunakan pada rentang konsentrasi 0,02-0,3% (Rowe dkk., 2020).

2.8.6 Propilparaben

Propilparaben (nipasol) berbentuk bubuk putih, kristal, tidak berbau, dan tidak berasa bubuk. Zat ini berfungsi sebagai agen pengawet (*antimicrobial preservative*) yang umum digunakan pada kosmetik, makanan dan formulasi farmaseutikal. Pada formulasi sediaan topikal, propilparaben dapat digunakan pada rentang konsentrasi 0,01-0,6%.

Aktivitas dapat meningkat jika dikombinasi dengan paraben lain seperti metilparaben (Rowe dkk., 2020).

2.8.7 Aquadest

Aquadest adalah air murni yang diperoleh dengan penyulingan, cairan jernih, tidak berwarna, tidak berbau dan tidak berasa. Aquadest umum digunakan sebagai pembawa. Disimpan dalam wadah yang sesuai dan terlindungi dari kontaminasi partikel ion dan bahan organik.

2.9 Tabir Surya

Penggunaan tabir surya merupakan cara terbaik untuk melindungi kulit dari efek berbahaya radiasi sinar UV. Tabir surya dirancang sebagai sediaan fotoproteksi terhadap radiasi sinar UV seperti UVA dan UVB. Terdapat berbagai bentuk sediaan yang dapat dijadikan sebagai tabir surya, seperti krim, *lotion*, batang, tisu, gel dan aerosol. Dalam fungsinya untuk melindungi kulit, tabir surya memiliki dua mekanisme kerja, pertama memantulkan sinar UV agar tidak terkena kulit dan kedua menyerap sinar UV sebelum mengenai kulit (Puspitasari dkk., 2018). Tabir surya dapat dibedakan menjadi dua bagian menurut mekanisme kerjanya, yaitu tabir surya sintetik atau *organic* dan tabir surya *mineral-based* atau *inorganic*. Pertama, tabir surya sintetik atau organik (*chemical sunscreen*) bekerja dengan menyerap sinar UV dan mengubahnya menjadi energi panas yang dilepaskan dari kulit. Contoh komponen senyawa penyusun tabir surya ini seperti *oxybenzone*, *avobenzone*, *octisalate*, *octocrylene*, *homosalate* dan *octinoxate*. Kedua, tabir surya *mineral-based* atau *inorganic* (*physical sunscreen*) bekerja dengan memantulkan dan menghamburkan sinar UV sebelum mengenai kulit. Contoh komponen senyawa yang digunakan dalam tabir surya jenis ini adalah mineral berupa *titanium dioxide* dan *zinc oxide* (Harahap dkk., 2022; Yamada dkk., 2020).

Jenis tabir surya yang beredar umumnya terdiri dari komponen kimia buatan (sintetik). Tabir surya dari bahan sintetik memiliki efektivitas yang baik terhadap perlindungan sinar UV, namun dalam penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan beberapa efek samping seperti alergi, dermatitis kontak, iritasi, *leukoderma*, *ochronosis* dan menyebabkan toksisitas pada manusia serta

dapat mengganggu jalur tertentu dari proses tahap karsinogenesis. Oleh karena itu, pemanfaatan senyawa bioaktif alami dari tanaman sebagai bahan baku tabir surya menjadi pilihan alternatif untuk fotoproteksi kulit dengan efek samping yang minimal (Dampati dkk., 2021; Dampati & Veronica, 2020; Erwiyani dkk., 2021; Harahap dkk., 2022; Sundar dkk., 2021).

2.10 *Guinea Pig (Cavia porcellus)*

Guinea pig (Cavia porcellus) atau biasa disebut marmut memiliki klasifikasi secara taksonomi sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Filum	: <i>Chordata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Caviidae</i>
Genus	: <i>Cavia</i>
Spesies	: <i>Cavia porcellus</i>



Sumber: Higman (2015, Gambar 2.9)

Gambar 2.9: *Guinea pig*

Guinea pig (Cavia porcellus) merupakan salah satu hewan pengerat karena memiliki gigi pemotong untuk memotong dan mengerat makanannya. Marmut tidak memiliki ekor, berukuran kecil, memiliki rambut dan variasi warna yang beragam. Hewan ini telah digunakan secara luas untuk penelitian yang bersifat eksperimental. Tubuhnya kecil dengan panjang mencapai 200-400 mm dan berat sekitar 500-1500 g. Marmut tidak memiliki ekor luar. Rambut halus atau kasar, panjang atau pendek dan pola pertumbuhan rambutnya ada

yang berbentuk seperti bunga mawar. Warna bervariasi, dimulai dari warna coklat, putih, hitam dan abu-abu atau campuran dari seluruh warna tersebut. Marmut memiliki kaki yang penek, telinga yang melingkar, pendek dan tidak berbulu. Memiliki empat jari di kaki depan dan tiga jari di kaki belakang dengan cakar yang tajam. Pada marmut betina, memiliki sepasang kelenjar mammae inguinalis. Masa hidupnya sekitar 5 sampai 7 tahun. Marmut memiliki perilaku yang lembut dan jinak sehingga hewan ini umum digunakan dalam penelitian (H. Shomer dkk., 2015; Higman, 2015).

2.11 Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*

Hematoksilin dan *eosin* merupakan metode pewarnaan yang umum digunakan dalam pewarnaan jaringan histopatologi. *Hemtaoksilin* adalah pewarna utama jaringan yang memberikan warna kebiruan pada inti sel. Bekerja sebagai pewarna basa yang mewarnai unsur basofilik (basa) jaringan. *Hematoksilin* berasal dari ekstrak pohon logwood (*logwood tree*) (Siregar dkk., 2019). *Eosin* memberi warna merah pada sitoplasma. Eosin bersifat asam dan mewarnai unsur asidofilik (asam) seperti mitokondria, granula sekretoris dan kolagen (Ellyawati, 2018; Mamay dkk., 2022). Tujuan dilakukan pewarnaan pada jaringan histopatologi yaitu untuk memudahkan pengamat membedakan bagian-bagian jaringan yang akan diamati dalam gambaran mikroskopis. Sebelum dilakukan proses pewarnaan, dilakukan proses deparafinisasi menggunakan *xylol* untuk menghilangkan dan melarutkan *paraffin* yang berupa lemak padat. Tujuannya untuk menjernihkan jaringan dari kotoran pengganggu dan memaksimalkan penyerapan warna saat proses pewarnaan (Mamay dkk., 2022).

2.12 Metode Penelitian

2.12.1 Penelitian Eksperimental

Penelitian eksperimental merupakan penelitian yang bersifat sistematis, teliti dan logis untuk melakukan kendali terhadap suatu kondisi (Akbar dkk., 2023). Penelitian ini dapat diartikan juga sebagai suatu penelitian ilmiah dimana peneliti melakukan manipulasi dan mengontrol variabel bebas dan melakukan pengamatan terhadap variabel terikat untuk

menemukan pengaruh pada satu atau lebih variabel bebas terhadap variabel yang diamati (Setyanto, 2013). Penelitian eksperimental bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya hubungan sebab akibat dan seberapa besar hubungan sebab akibat tersebut memberikan pengaruh terhadap beberapa perlakuan tertentu pada kelompok eksperimen, serta menyiapkan kontrol sebagai perbandingan.

2.12.2 Variabel Penelitian

1. Variabel Prakondisi

Variabel prakondisi merupakan variabel yang menjadi prasyarat bagi bekerjanya suatu variabel bebas terhadap variabel tergantung.

2. Variabel *Independent* (bebas)

Variabel independent (bebas) adalah variabel yang mempengaruhi atau menjadi sebab perubahan atau timbulnya variabel *dependent*. Dapat juga diartikan sebagai variabel yang berperan memberi pengaruh kepada variabel lain (Nasution, 2017).

3. Variabel *Dependent* (tergantung)

Variabel *dependent* (tergantung) atau bisa disebut sebagai variabel *output* adalah variabel yang dipengaruhi atau menjadi akibat dari adanya variabel independent. Dapat diartikan juga sebagai factor yang dipengaruhi oleh sebuah atau sejumlah variabel lain (Ridha, 2017).

4. Variabel Kontrol

Variabel kontrol adalah variabel yang dikendalikan dan dibuat sama (konstan), sehingga hubungan variabel *independent* terhadap *dependent* tidak dipengaruhi oleh faktor luar yang tidak diteliti. Variabel ini dapat digunakan pada penelitian yang bersifat membandingkan melalui penelitian eksperimen (Ridha, 2017).

2.13 Analisis Data

2.13.1 Uji Normalitas (Uji Shapiro-Wilk)

Uji Shapiro-Wilk merupakan uji normalitas yang dilakukan untuk mengetahui sebaran data acak suatu sampel kecil (Yuliana, 2019). Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah data hasil penelitian

terdistribusi normal atau tidak. Data terdistribusi yang terdistribusi normal apabila menghasilkan kurva normal (Putra dkk., 2019). Metode persebaran data ini dibuat oleh Shapiro dan Wilk. Metode uji normalitas Shapiro-Wilk efektif dan valid digunakan untuk sampel yang berjumlah kurang dari 50 (Agustin & Permatasari, 2020; Quraisy, 2022).

2.13.2 Uji Homogenitas (*Levene's Test*)

Uji Levene atau dikenal sebagai *Levene's Test* merupakan uji homogenitas varians yang dilakukan untuk menganalisis homogenitas varians yang melibatkan dua kelompok data atau lebih. Uji Levene dipilih berdasarkan pada desain penelitian yang memunculkan data dengan jumlah kelompok sampel lebih dari dua. Uji Levene menggunakan analisis varian satu arah, dimana kriteria pengujian yang digunakan dalam Uji Levene adalah apabila nilai signifikansi (p) > 0,05 maka kelompok data dikatakan memiliki varians yang homogen (Ikhlas, 2021; Putra dkk., 2019; Usmedi, 2020).

2.13.3 Uji Parametrik (Uji One Way ANOVA)

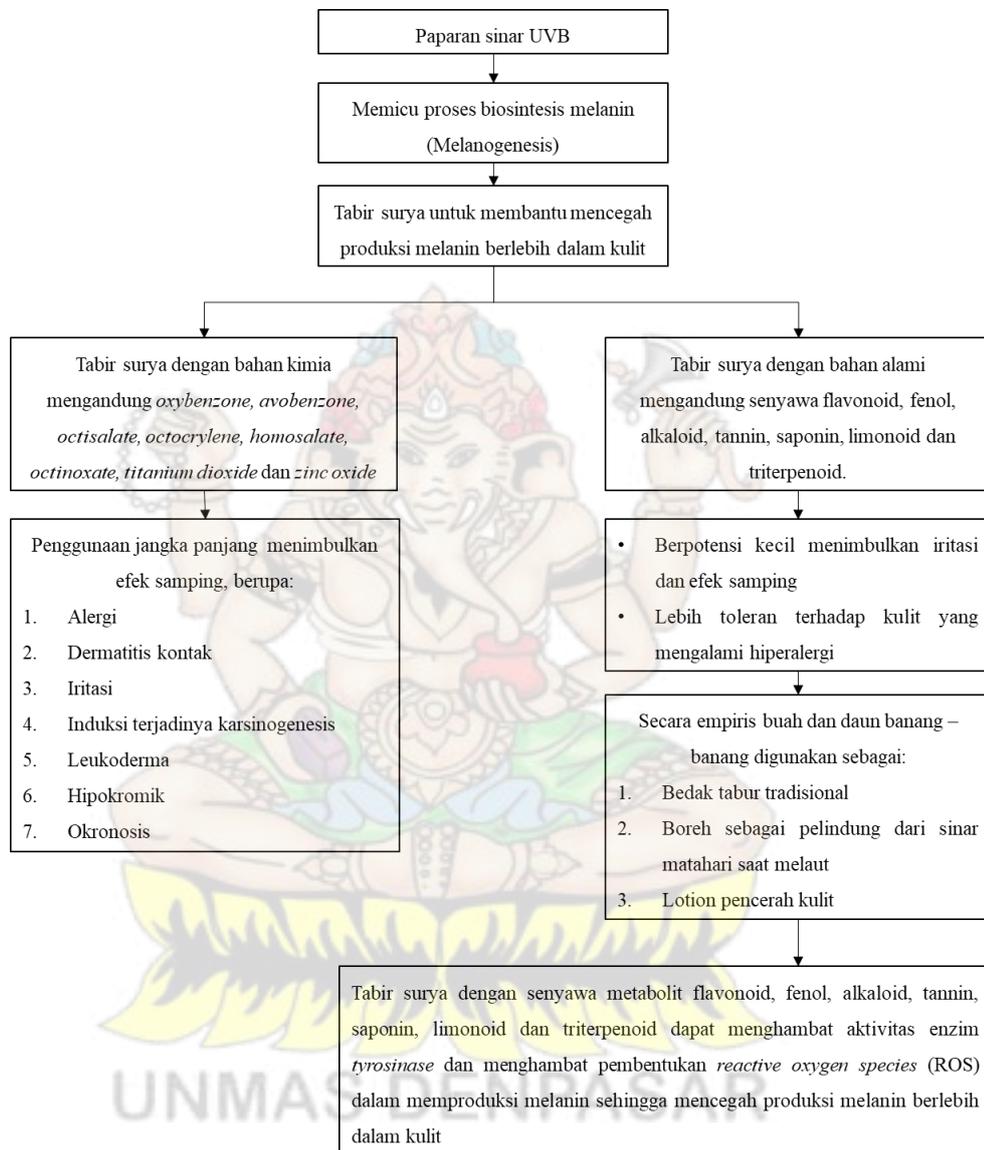
Uji one way anova merupakan analisis statistik yang digunakan dalam penelitian eksperimen. Metode analisis ini dikembangkan oleh Ronald Fisher. Uji anova berupa uji hipotesis statistik dimana pengambilan kesimpulan berdasarkan dua kelompok statistik atau lebih (Marpaung dkk., 2016). Uji Anova digunakan untuk mengetahui pengaruh dari variabel bebas terhadap variabel tergantung.

2.13.4 Uji Non-Parametrik (Uji Kruskal-Wallis)

Uji Kruskal-Wallis merupakan uji statistik non parametrik yang dapat digunakan untuk menguji apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok variabel bebas dengan variabel terikat (Jamco & Balami, 2022). Metode uji ini digunakan pada analisis perbandingan untuk menguji lebih dari dua kelompok sampel yang saling bebas (Quraisy dkk., 2021).

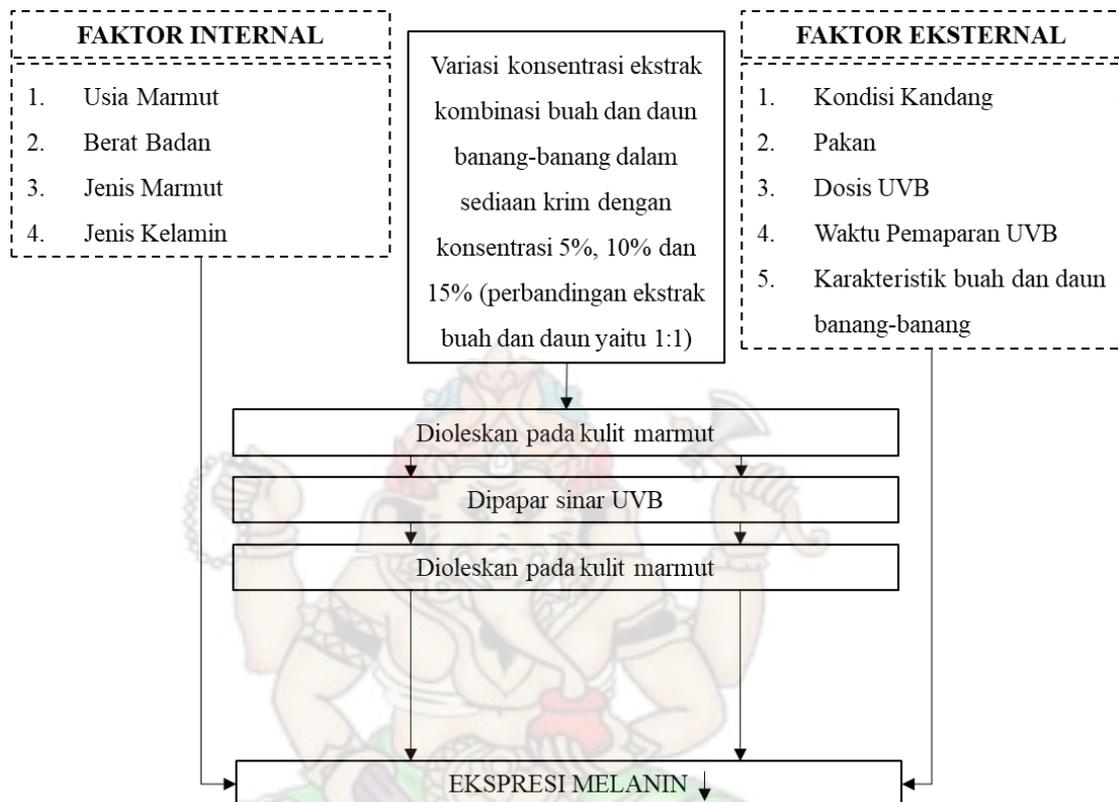
2.14 Kerangka Konseptual

2.14.1 Kerangka Teori



Gambar 2.10: Kerangka Teori Penelitian

2.14.2 Kerangka Konsep



Gambar 2.11: Kerangka Konsep

Keterangan:



Dianalisis saat penelitian



Dikendalikan pada saat rancangan penelitian

2.15 Hipotesis

1. Pemberian krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) diduga memiliki pengaruh terhadap jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberi paparan UVB dibandingkan kontrol negatif.
2. Krim tabir surya kombinasi ekstrak buah dan daun banang-banang (*Xylocarpus granatum* J. Koenig) dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% diduga efektif dalam menurunkan jumlah melanin pada kulit marmut (*Cavia porcellus*) yang diberi paparan UVB dibandingkan kontrol negatif.