

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan atau *aging process* adalah suatu proses menghilangnya secara perlahan-lahan kemampuan jaringan untuk memperbaiki dan mempertahankan fungsi normalnya, sehingga tidak dapat bertahan terhadap infeksi dan memperbaiki kerusakan yang diderita.¹ Kecepatan proses penuaan dipengaruhi oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik antara lain genetik, hormonal dan ras sedangkan faktor ekstrinsik salah satunya adalah sinar ultraviolet (UV).²⁻⁴ Proses penuaan erat hubungannya dengan radikal bebas. Teori radikal bebas menyebutkan bahwa proses menua diawali dengan paparan radikal bebas yang terus menerus secara progresif dan menyebabkan kerusakan sistem biologi sehingga menyebabkan kolagen terdegradasi.⁵ Indonesia sebagai negara tropis mendapatkan paparan sinar matahari yang cukup tinggi sepanjang tahun. Sinar matahari bermanfaat pada berbagai aspek kehidupan, namun di sisi lain juga mempunyai efek yang negatif. Paparan radiasi sinar UV yang mengenai kulit dapat menyebabkan stress oksidatif sehingga dapat mempercepat penuaan.^{6,7} Banyak wanita yang menggunakan berbagai kosmetika dan teknologi perawatan kulit yang sedang *trend* di masyarakat tanpa memperhatikan efek samping yang negatif. Pemakaian krim yang mengandung bahan kimia seperti hidrokuinon,

asam retinoat dan merkuri dapat menimbulkan efek samping jangka panjang seperti kemerahan hingga kanker kulit. Pemerintah Indonesia sedang menggalakkan pengembangan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan, karena Indonesia kaya akan tanaman obat yang berkhasiat dengan harga yang terjangkau oleh masyarakat.⁸ Alternatif upaya untuk memperlambat penuaan dini pada kulit salah satunya adalah penggunaan ubi ungu baik dikonsumsi langsung ataupun dalam bentuk krim. Ubi ungu telah terbukti memberikan efek yang baik untuk kulit, namun masih perlu diketahui secara pasti bagaimana efek dari bahan alami tersebut sehingga dapat berpengaruh terhadap Matriks Metalloproteinase-1 (MMP-1) dan jumlah kolagen tipe I,III.

Insidensi kanker kulit meningkat dalam 10 tahun terakhir ini. Di Indonesia, insidensi kanker kulit menempati urutan ketiga terbanyak setelah kanker leher rahim (17%) dan kanker payudara (11%). Meningkatnya insiden ini salah satunya karena penipisan lapisan ozon yang dapat meningkatkan transmisi atmosfer sinar UV dan radiasi sinar UV ke permukaan bumi yang dapat memicu *photoaging*.⁹ Penuaan pada wajah 80% berkaitan dengan paparan sinar matahari. *Photoaging* terjadi akibat efek buruk kronis dari sinar UV yang menumpuk. Sinar UV yang menumpuk menyebabkan terbentuknya ROS sehingga meningkatkan ekspresi MMP-1, kemudian MMP-1 akan memecah kolagen tipe I.¹⁰ Rusaknya kolagen tipe I akan menurunkan produksi kolagen sehingga menimbulkan keriput pada kulit. Paparan UV juga merusak sintesis kolagen secara berkelanjutan terutama penurunan regulasi ekspresi gen prokolagen tipe I dan tipe III.^{11,12} Beberapa

kelompok umur memiliki jumlah kolagen tipe I dan III yang berbeda. Pada usia muda kolagen tipe I didapatkan sekitar 80% sedangkan pada tipe III hanya didapatkan sekitar 15%. Namun seiring bertambahnya usia, kolagen tipe I ini semakin sedikit. Kolagen tipe I juga akan berkurang sebanyak 59% akibat paparan sinar UV.¹²⁻¹⁴ Proses ini sifatnya kumulatif, dimana akan terjadi gangguan arsitektur kulit, dan terutama menyebabkan penuaan dini pada kulit serta kanker kulit. Ada berbagai upaya dalam mencegah penuaan dini antara lain dengan bedah kosmetik, laser, maupun penggunaan krim. Majunya perkembangan jaman menyebabkan semakin banyak bermunculan produk-produk krim perawatan di masyarakat. Apabila penggunaannya tidak tepat dapat menyebabkan penipisan kulit, kulit kering hingga resiko penuaan dini.¹⁵ Atas dasar ini maka perlu dikembangkan penggunaan herbal untuk mencegah penuaan dini kulit. Ubi Ungu merupakan salah satu antioksidan yang dapat bermanfaat sebagai anti penuaan.

Ditemukan bahwa hanya dengan satu kali ekspos terhadap paparan radiasi UV sinar matahari dapat mengganggu jaringan konektif dengan menyebabkan gangguan sintesis kolagen yang hampir komplit selama 24 jam yang kemudian diikuti dengan recovery 48-72 jam setelahnya.¹⁶ Pada penelitian terdahulu telah dibuktikan bahwa ubi ungu mengandung komponen metabolit sekunder flavonoid berupa antosianin serta memiliki aktifitas antioksidan yang tinggi dibandingkan α - tokoferol.¹⁷ Telah dibuktikan juga efek antosianin pada jagung ungu dapat menghambat peningkatan kadar MMP-1 dan menghambat penurunan jumlah

kolagen pada tikus wistar yang dipapar sinar UV-B. Namun jagung ungu masih sulit didapatkan di Indonesia, sedangkan ubi ungu relatif lebih mudah didapatkan di pasar tradisional sekalipun. Formulasi krim antioksidan ekstrak daun ubi ungu juga pernah diteliti sebelumnya dan diujikan langsung kepada manusia, dimana ekstrak daun ubi ungu memiliki IC50 3,68 ppm dengan konsentrasi ekstrak 0,37% dalam formulasi krim memiliki aktivitas antioksidan sebesar 80,43% yang dapat mencegah penuaan dini kulit.¹⁸

Ubi ungu (*Ipomoea Batatas Var Ayumurrasaki*) berasal dari Amerika bagian tengah. Warna ungu pada ubi ungu tersebut disebabkan oleh adanya antosianin. Antosianin yang terdapat pada ubi ungu merupakan jenis polifenol dari grup flavonoid. Polifenol adalah suatu bentuk bahan kimiawi (*phytochemicals*) yang ditemukan dalam tumbuhan, ditandai dengan adanya lebih dari satu unit fenol per molekul. Polifenol yang paling banyak diteliti adalah golongan *flavonoid*, yang dibagi menjadi dua grup besar yaitu antosianin dan antosantin.¹⁹ Secara alami, kulit bergantung pada antioksidan untuk melindungi dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan oleh sinar UV maupun proses metabolisme normal. Namun oleh karena paparan UV yang berlebihan, mengakibatkan terjadi depleksi pada suplai antioksidan tersebut, terbentuklah suatu keadaan stress oksidatif. Paparan radiasi UV menyebabkan kerusakan kulit melalui beberapa mekanisme, termasuk pembentukan *sunburn cell*, respon peradangan, terbentuknya *thymine dimer* dan produksi kolagenase (Matriks Metalloproteinase). Adanya ROS pada kulit akibat radiasi sinar UV meningkatkan ekspresi MMP-1, yang kemudian

MMP-1 akan memecah kolagen tipe I. Kerusakan kolagen tipe I akan menyebabkan turunnya produksi kolagen sehingga menimbulkan keriput pada kulit.⁴ Paparan sinar UV, selain menurunkan produksi kolagen yang matur pada demis, juga dapat merusak kolagen berkelanjutan melalui penurunan regulasi ekspresi gen prokolagen tipe I dan tipe III.²⁰ Oleh karena itu diperlukan antioksidan yang diaplikasikan secara topikal untuk menambah cadangan antioksidan kulit.²¹ Dengan begitu antosianin yang terkandung dalam ekstrak ubi ungu dapat digunakan sebagai penangkal radikal bebas sekaligus berperan sebagai pelindung kulit dari sinar UV. Dengan mempertimbangkan hal ini, perlu dibuktikan pengaruh krim ekstrak ubi ungu dapat memperlambat penuaan kulit yang diberi paparan sinar UV-B, dengan melihat ekspresi Matriks Metalloproteinase-1 dan jumlah kolagen tipe I dan tipe III pada mencit BALB/c.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian krim ekstrak ubi ungu (*Ipomoea Batatas Var Ayumurasaki*) terhadap penurunan Matriks Metalloproteinase-1 dan peningkatan jumlah kolagen tipe I dan tipe III pada kulit mencit BALB/c yang dipapar sinar UV-B.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak ubi ungu terhadap penurunan Matriks Metalloproteinase-1 dan peningkatan jumlah kolagen tipe I dan III pada kulit mencit BALB/c yang dipapar sinar UV-B

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Untuk mengetahui ekspresi Matriks Metalloproteinase-1 pada setiap kelompok K (kontrol), P1 (krim ekstrak ubi ungu 0,4%), P2 (krim ekstrak ubi ungu 4%), P3 (krim ekstrak ubi ungu 40%) pada mencit BALB/c yang dipapar sinar UV-B
- 1.3.2.2. Untuk mengetahui jumlah kolagen tipe I dan tipe III pada setiap kelompok K (kontrol), P1 (krim ekstrak ubi ungu 0,4%), P2 (krim ekstrak ubi ungu 4%), P3 (krim ekstrak ubi ungu 40%) pada mencit BALB/c yang dipapar sinar UV-B.

1.4 Originalitas Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode Penelitian	Hasil
Tresia Susana (2011)	Pemberian Peroral Ekstrak Air Ubi Ungu Dapat menghambat Penuaan Dini Kulit Dengan	Pretest- Posttest Only Control Group Design	Ekstrak Air Ubi Ungu yang diberikan secara peroral dapat menghambat peningkatan kadar

	Menghambat Peningkatkan Kadar MMP-1		MMP-1. Pada penelitian ini ekstrak air ubi ungu hanya diberikan secara peroral saja.
Yudharta (2011)	Ekstraksi Antosianin Dari Ubi Jalar Ungu Dengan Teknik Ekstraksi <i>Subcritical Water</i>	<i>Nested Design</i>	Kondisi ekstraksi <i>Subcritical</i> didapat total antosianin lebih tinggi Stabilitas antosianin sangat baik pada PH 2 dan 3. Penelitian ini membandingkan macam-macam teknik ekstraksi agar didapatkan total antosianin yang lebih tinggi.
Muhammad Nazar (2013)	Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar	Randomized post test control group design	Ekstrak etanol ubi jalar ungu mengandung komponen metabolit sekunder berupa flavonoid serta memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibanding α - tokoferol. Penelitian ini hanya meneliti aktivitas antioksidan ubi ungu saja.
Rini Dianasari (2014)	Pemberian Krim Ekstrak Jagung Ungu (<i>Zea Mays</i>) menghambat Peningkatan Kadar MMP-1 dan Penurunan Jumlah Kolagen tikus Dipapar Sinar UV-B	Randomized post test control group design	Krim ekstrak jagung ungu dapat menghambat peningkatan MMP-1 dan penurunan jumlah kolagen. Jagung ungu memiliki kandungan antosianin seperti ubi ungu.

Maria Veronika (2015)	Formulasi Sediaan Topikal Mikroemulsi Ekstrak Etanol Ubi Ungu Sebagai Antioksidan Dengan Variasi Kadar Span 80	Ekstraksi Sampel dan Skrining Fitokimia	Ekstrak Etanol Ubi Ungu Memiliki Nilai IC ₅₀ sebesar 38,246 ppm. Formula Mikroemulsi Ekstrak Etanol Ubi Ungu Memiliki Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas yang Baik. Penelitian ini untuk mengetahui formulasi sediaan topikal ekstrak ubi ungu agar didapatkan efek antioksidan yang stabil.
Widji Soeratri (2013)	Formulasi Krim Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Sebagai Anti Aging	Post Test Only Control Group Design	Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu Memiliki Aktivitas Antioksidan Sebesar 80,43% dengan IC ₅₀ 3,68 ppm. Penelitian ini menggunakan zat aktif yang berasal dari bagian daun ubi jalar ungu.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Dari hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan teori mengenai pengaruh krim ekstrak ubi ungu (*Ipomoea Batatas Var Ayumurasaki*) dalam mencegah peningkatan Matriks Metalloproteinase-1 dan penurunan jumlah kolagen tipe I dan III akibat paparan sinar UV-B.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang efek penggunaan krim ekstrak ubi ungu yang dapat memberikan perlindungan terhadap kulit dari pengaruh kerusakan akibat sinar UV-B sehingga krim ekstrak ubi ungu dapat dimanfaatkan untuk mencegah penuaan dini.