

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Seiring dengan bertambahnya usia, kulit mengalami banyak perubahan morfologi dan fisiologi. Penuaan kulit diakibatkan oleh dua proses, yaitu proses intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik terjadi secara fisiologi, sedangkan penuaan ekstrinsik terjadi karena faktor lingkungan, terutama diakibatkan radiasi ultraviolet (UV).¹ Paparan sinar ultraviolet dari matahari menyebabkan terjadinya peradangan dan akumulasi *reactive oxygen species* (ROS) yang akan memicu serangkaian reaksi biokimia di kulit yang menyebabkan kerusakan jaringan kolagen dermis sehingga terjadi penuaan dini (*photoaging / premature skin aging*).² Masyarakat Indonesia khususnya wanita memperlambat terjadinya penuaan kulit menggunakan berbagai krim, kosmetika dan berbagai perawatan kulit dengan campuran zat kimia seperti hidrokuinon, asam retinoat dan bahan merkuri dapat menimbulkan berbagai efek samping yang sangat berbahaya seperti kanker kulit dan kemerahan pada kulit bila digunakan dalam waktu yang panjang. Dari hasil penelitian tentang isoflavon yang terkandung dalam ekstrak kedelai dapat menghambat atau mencegah kematian *keratinocyte* akibat sinar UV B, selain itu ekstrak kedelai juga menghambat hidrogen peroksida (H₂O₂) dari dalam sel.³

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2016 populasi lansia sebesar 22.630.882 penduduk. Pada tahun 2050 diperkirakan populasi lansia di Indonesia meningkat 3 kali lipat dari tahun 2016. Menurut Profil

Kesehatan Jawa Tengah 2015 sebesar 7,82 besar dan pada tahun 2014 sebesar 7,63. Menurut Badan Pusat Statistik Jawa tengah populasi lansia mengalami meningkatkan 0,2 %. Sedangkan menurut Profil Kesehatan Kota Semarang Tahun 2015 7,82%, sedangkan pada tahun 2016 sebesar 8,02 %, dari tahun 2015 ke tahun 2016 mengalami peningkatan 0,20%. Wanita lanjut usia mayoritas mengalami penuan kulit seperti kerutan atau garis-garis halus yang muncul di area sudut mata, kening, sekitar bibir (keriput wajah) dan kekeringan di kulit.⁴ Sebuah studi multicenter Eropa terbuka melakukan penelitian pada wanita usia maksimum 65 tahun dengan jumlah 234 wanita yang sudah menggunakan isoflavon selama 3 tahun sejak menopause. Hasil dari penggunaan isoflavon tersebut keriput wajah berkurang secara signifikan sebesar 22% dan kelonggaran kulit berkurang secara signifikan sebesar 24%. Sedangkan wanita menopause yang tidak menggunakan isoflavon mengakibatkan kekeringan kulit dan kekasaran meningkat secara signifikan. Sedangkan wanita menopause yang tidak menggunakan isoflavon mengakibatkan kekeringan kulit dan kekasaran meningkat secara signifikan.⁵

Penelitian isoflavon yang pernah dilakukan adalah : “Pengaruh Isoflavon Terhadap Jumlah Eritrosit dan Aktivitas Enzim Katalase Tikus Yang Dipapar Sinar Ultraviolet” , hasil dari penelitian tersebut adalah peningkatan pembentukan ROS dapat menyebabkan lisis pada membran sel eritrosit setelah di papar sinar UV. Dengan penggunaan isoflavon dapat meredam aktivitas ROS yang dipicu oleh radiasi sinar UV.⁶ “Isoflavon kedelai dan potensinya sebagai penangkap radikal bebas”, hasil penelitian

tersebut adalah isoflavon mampu menstimulasi ekspresi katalase mRNA, Cu-Zn SOD, serta GPx mRNA sehingga dapat melindungi sel dari serangan stress oksidatif.⁷ “efek isoflavonoid dari *Trifolium Pretense* pada perubahan kulit yang disebabkan oleh hilangnya estrogen pada tikus yang diovariectomi”, para peneliti ini melaporkan bahwa ketebalan kulit dan keratinisasi epidermis berkurang karena ovariectomi. Sebaliknya, pengobatan tikus yang diovariectomi dengan 20 mg isoflavon setiap hari melalui rute oral selama 14 minggu mengembalikan epidermis ke ketebalan yang seragam.⁸ Berdasarkan beberapa penelitian diatas yang pernah dilakukan belum ditemukan publikasi penelitian yang membuktikan bahwa ada pengaruh pemberian Isoflavon terhadap peningkatan jumlah Fibroblas, peningkatan kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan peningkatan Ketebalan Kulit pada mencit yang di papar sinar UV.

Paparan sinar UV-B terhadap kulit dapat menimbulkan terbentuknya radikal bebas dalam sel-sel dan jaringan struktural kulit. Senyawa radikal bebas tersebut adalah Reaktif Oxygen Spesies (ROS). ROS yang dihasilkan adalah Ion Superoxide, Hydrogen peroxide, hydroxyl radical, peroxy radical. Energi sinar UV-B dengan reaksi radikal bebasnya dapat merusak molekul pada lapisan epidermis dan sedikit dilapisan dermis, khususnya DNA dan membran sel, sehingga menyebabkan pembuluh darah kulit berdilatasi dan menarik sel-sel inflamasi.⁹ Dengan adanya ROS bisa mengaktifkan reseptor permukaan sel, reseptor tersebut diantaranya EGF (*Epidermal Growth Factor*), IL-1 (*Interleukin-1*), TNF- α (*Tumor Necrosing Factor-A*), sehingga

dapat menginduksi sinyal intra seluler dan mengaktifkan Activator Protein-1 terdiri dari dua subunit, yaitu c-Jun dan c-Fos. Komponen c-Jun dari AP-1 yang berlebihan bisa menghambat proliferasi fibroblas sehingga terjadi kerusakan aktivitas MMP (*Matrix Metalloproteinase*) yang akhirnya mengalami penurunan sintesis kolagen.¹⁰ Pemberian Isoflavon meningkatkan aktivasi dan proliferasi fibroblas dan akan mengaktifkan fungsi dari TGF- β , *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *epidermal growth factor* (EGF) dan *fibroblast growth factor* (FGF).^{11,10,12} Kadar VEGF dapat mempengaruhi tingkat penutupan luka/re-epiteliasi, angiogenesis, formasi jaringan granulasi, sehingga VEGF dapat mempengaruhi pembentukan ketebalan kulit pada fase remodeling.¹³ Ketebalan kulit terjadi karena adanya peningkatan Glikosaminoglikan dan peningkatan produksi kolagen yang akhirnya mempengaruhi sintesis kolagen.¹⁴ Sintesis kolagen oleh fibroblas mencapai puncaknya pada hari kelima sampai hari ketujuh. Semakin banyak fibroblas yang terbentuk maka akan mempercepat kontraksi luka dan akan mempercepat penyembuhan luka.^{10,12}

Berdasarkan uraian latar belakang, diharapkan pemberian Isoflavon berpengaruh terhadap peningkatan Jumlah Fibroblas, peningkatann Kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan Ketebalan Kulit”.

1.2 Perumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah “Bagaimana Pengaruh Pemberian Isoflavon Terhadap Jumlah Fibroblas, Kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan Ketebalan Kulit?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Pengaruh Pemberian Isoflavon Terhadap Jumlah Fibroblas, Kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan Ketebalan Kulit pada mencit yang dipapar sinar UV B.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Membuktikan bahwa pemberian Isoflavon berpengaruh terhadap peningkatan Jumlah Fibroblas.
- 1.3.2.2 Membuktikan bahwa pemberian Isoflavon berpengaruh terhadap peningkatan Kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*).
- 1.3.2.3 Membuktikan bahwa pemberian Isoflavon berpengaruh terhadap peningkatan Ketebalan Kulit.

1.4 Originalitas Penelitian

Sejauh ini belum ditemukan publikasi penelitian yang membuktikan bahwa ada pengaruh pemberian Isoflavon terhadap Jumlah Fibroblas, Kadar VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), dan Ketebalan Kulit.

Berikut ini tabel penelitian Isoflavon yang sudah dilakukan:

Tabel 1.1. Originalitas Penelitian

No	Peneliti dan Tahun	Judul dan Jenis Penelitian	Hasil Penelitian
1.	Jehanara, Sutrisno, Santoso S. Tahun 2014. Jurnal Obstetri & Ginekologi, Vol. 22 No. 2 Mei - Agustus 2014 : 94-100	Pengaruh Genistein terhadap Penurunan Kadar Vascular Endothelial Growth Factor-A pada Kultur Sel Endometriosis	Genistein berbagai dosis dan waktu inkubasi dapat menurunkan kadar VEGF-A. Semakin tinggi dosis genistein dan semakin lama inkubasi kadar VEGF-A pada kultur sel endometriosis cenderung menurun.
2.	Ga Young Seo · Sanggyu Park · Jung-Sik Huh · Moonjae Cho 2014 J Korean Soc Appl Biol Chem (2014) 57(4), 463–468 DOI 10.1007/s13765-014-4155-4	The Protective Effect of Glycitin on UV-induced Skin Photoaging in Human Primary Dermal Fibroblast	Glycitin meningkatkan viabilitas fibroblast dermal manusia dan meringankan MMP-1 ekspresi yang disebabkan oleh radiasi UV. Selain itu, Glycitein memiliki efek perlindungan pada penuaan kulit dengan menghambat MMP-1 dan peningkatan kolagen melalui ERK / JNK / P38 down regulation yang mungkin dimediasi oleh penghambatan ERK, JNK, dan p38 kinase protein yang diaktifkan mitogen.
3.	Sussi Astuti 2008	Isoflavon Kedelai Dan Potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas	isoflavon mampu menstimulasi ekspresi katalase mRNA, Cu-Zn SOD, serta GPx mRNA sehingga dapat melindungi sel dari serangan stress oksidatif.

4.	Natasha Irrera, Gabriele Pizzino, Rosario D'Anna, Mario Vaccaro, Vincenzo Arcoraci, Francesco Squadrito, Domenica Altavilla and Alessandra Bitto	Dietary Management of Skin Health: The Role of Genistein	Genistein menurunkan mRNA dan ekspresi protein CTGF dalam fibroblast keloid dengan cara yang bergantung pada konsentrasi. Selain itu, genistein menurunkan TGF 1, 2, dan 3 ekspresi gen dalam fibroblast keloid . Hasil yang diperoleh dari studi penulis menemukan bahwa pemberian dermal dari molekul phytoestrogenic berasal dari 1% b / v <i>P. candollei</i> var. ekstrak mirifica dan 1% b / v <i>Aspergillus oryzae</i> terfermentasi-G makseksrak pada konsentrasi 200 µg / 9 cm ² meningkatkan kapasitas retensi air kulit dalam tikus diovariectomi.
	2017		
5.	Banacha Yingngam, Wandee Rungseevijitprapa	Molecular and clinical role of phytoestrogens as anti-skin-ageing agents: A critical overview	Topikal aplikasi gel yang mengandung ekstrak isoflavonoid (4% genistein) dari biji G. Max meningkatkan Ketebalan epidermis sebesar 20% pada wanita pasca-menopause (N = 18). Para relawan menerima 40 mg isoflavan per hari selama 12 minggu (n = 13).
	2012		

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

- 1.5.1.1 Memperoleh bukti dan menjawab pertanyaan pengaruh isoflavan terhadap jumlah fibroblas, kadar VEGF, dan ketebalan kulit.

1.5.1.2 Membuktikan dasar teori lebih lanjut tentang pengaruh isoflavon terhadap jumlah fibroblas, kadar VEGF, dan ketebalan kulit.

1.5.2 Manfaat Praktis

Memberikan alternatif dan menjelaskan bagi masyarakat tentang manfaat dari isoflavon sehingga dapat meningkatkan minat penggunaan isoflavon.