

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA
DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP KADAR IL-6
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Dipapar Sinar
UV-B**

Skripsi

untuk memenuhi Sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Fayza Nahda Farabitha

30102100092

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA

DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP KADAR IL-6

(Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Dipapar

Sinar UV-B)

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Fayza Nahda Farabitha

30102100092

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 02 Januari 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

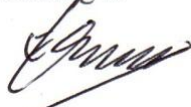
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M. Kes

Pembimbing II



Dra. Eni Widayati, M. Si

Anggota Tim Penguji I



Dr. dr. Chodidjah, M. Kes

Anggota Penguji II



Prof. Dr. Dra. Atina Husaana, Apt., M.Si

Semarang, 20 Januari 2025

Fakultas Kedokteran
Universitas Islam Sultan Agung
Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, S.H

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fayza Nahda Farabitha

NIM : 30102100092

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**"PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA
DEWA (*Phaleria macrocarpa*) TERHADAP KADAR IL-6
(Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Dipapar
Sinar UV-B)"**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai aturan yang berlaku.

Semarang, 28 Desember 2024

Yang menyatakan,



Fayza Nahda Farabitha

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil'alamin, segala puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga penulis diberikan kesehatan, kekuatan, serta kesabaran untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH MAHKOTA DEWA TERHADAP KADAR IL-6 Studi Eksperimental terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Dipapar Sinar UV-B”** dan disusun sebagai salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa berbagai pihak yang telah mendukung penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S. H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung
2. Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes selaku dosen pembimbing I, yang telah bersedia meluangkan waktu kepada penulis untuk memberikan bimbingan, arahan, masukan, saran, ilmu dan pengalaman agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik
3. Dra. Eni Widayati, M.Si selaku dosen pembimbing II, yang telah bersedia meluangkan waktu kepada penulis untuk memberikan bimbingan, arahan, masukan, saran, ilmu dan pengalaman agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik

4. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes dan Prof. Dr. Dra. Atina Husaana, Apt., M.Si, selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini
5. Staff Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
6. Ayah Faried dan Ibu Liza yang senantiasa tiada henti-hentinya mendoakan, memberi motivasi, dukungan baik secara moral maupun material, sumber kekuatan, inspirasi terbesar dalam hidup penulis, selalu menjadi rumah ternyaman sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
7. Adik Daffa yang selalu memberikan semangat dengan caranya sendiri dan membantu menciptakan suasana bahagia dalam perjalanan penulis.
8. Keluarga Besar yang telah memberikan perhatian, dukungan, dan dorongan moril selama menempuh pendidikan ini. Setiap doa dan nasihat yang menjadi penguat dalam menghadapi tantangan selama proses penyusunan skripsi ini.
9. Sepupu penulis Kak Bela, Mbak Nela, Theong, Elsa, Alma, Shanum yang selalu menjadi sahabat berbagi cerita, penghibur, dan bahkan membantu dalam berbagai cara yang membuat proses ini terasa lebih ringan dan menyenangkan.

10. Sahabat payung, Putu Ayudhya dan Vita Ayu yang telah berbagi cerita, saling mendukung, dan membantu melewati tantangan selama proses penelitian ini.
11. Korban Banjir (Lonneta, Vita, Ulya, Amel) dan Asisten Laboratorium Kimia yang telah berbagi banyak momen indah selama masa studi dan bukan hanya teman belajar, tetapi juga keluarga yang selalu siap membantu, mendukung, dan menjadi tempat berbagi cerita dalam setiap suka dan duka, memberikan warna dan kekuatan yang tak tergantikan selama masa kuliah ini.
12. Maykrisna yang selalu menjadi pendengar setiap cerita, penguat di saat sulit, dan pengingat untuk terus melangkah maju
13. Bupunkti, terima kasih telah menjadi bagian dari setiap hari yang penuh warna ini, selalu menenangkan hati, mendengarkan dan menemani setiap langkah. Banyak pengalaman pertama yang penulis dapatkan, dan setiap momen menambah nilai tersendiri dalam proses ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis menghadapi kritik dan saran. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat terutama bagi ilmu pengetahuan di masa yang akan datang. *Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh*

Semarang, 2024

Penulis

DAFTAR ISI

SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xiv
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Interleukin IL-6 (IL-6).....	5
2.1.1 Definisi dan fungsi.....	5
2.1.2 Mekanisme produksi interleukin 6 (IL-6).....	6
2.1.3 Faktor yang memengaruhi IL-6.....	11
2.2 Histologi Kulit	13
2.2.1 Definisi dan fungsi.....	13
2.2.2 Struktur kulit	15
2.3 Inflamasi	17
2.3.1 Definisi.....	17

2.3.2 Proses terjadinya inflamasi	18
2.4 Mahkota Dewa.....	21
2.4.1 Deskripsi	21
2.4.2 Morfologi	21
2.4.3 Taksonomi.....	23
2.4.4 Kandungan kimia Mahkota Dewa dan efek farmakologis	24
2.5 Sinar UV-B	28
2.5.1 Definisi.....	28
2.5.2 Dampak sinar UV-B.....	29
2.6 Hubungan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa Terhadap Kadar IL-6	31
2.7 Kerangka Teori	33
2.8 Kerangka konsep	34
2.9 Hipotesis	34
BAB III.....	35
METODE PENELITIAN	35
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	35
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	37
3.2.1 Variabel	37
3.2.2 Definisi operasional	37
3.3 Populasi dan Sampel.....	39
3.3.1 Populasi.....	39
3.3.2 Sampel.....	39
3.3.2.3 Kriteria drop-out	40
3.3.2.4 Teknik pengambilan sampel.....	40
3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian	41
3.4.1 Instrumen penelitian.....	41
3.4.2 Bahan penelitian.....	41
3.5 Cara penelitian	42
3.5.1 Cara pembuatan dan pemberian dosis ekstrak etanol buah mahkota dewa	42
3.5.2 Pemaparan Sinar UV-B.....	43
3.5.3 Prosedur penelitian.....	43

3.5.4	Pemberian perlakuan	43
3.5.5	Cara pengambilan darah	44
3.5.6	Cara pemeriksaan kadar IL-6	45
3.5.7	Alur penelitian	46
3.6	Tempat dan waktu penelitian	47
3.7	Analisa hasil	47
BAB IV		48
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		48
1.4	4.1 Hasil Penelitian	48
	4.2 Pembahasan Hasil	51
BAB V		55
KESIMPULAN DAN SARAN		55
DAFTAR PUSTAKA		57
LAMPIRAN		62

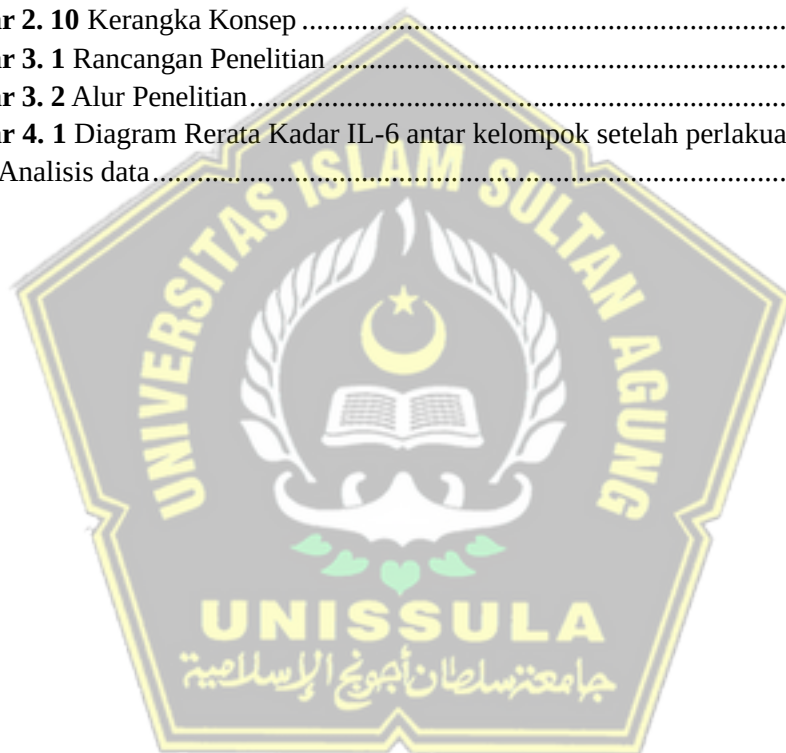


DAFTAR SINGKATAN

iNOS	: <i>inducible Nitric Oxide Synthase</i>
IL-1	: Interleukin 1
IL-2	: Interleukin 2
IL-6	: Interleukin 6
JAK	: Janus Kinase
MAPK	: Mitogen-Activated Protein Kinase
MMP	: Matrix Metalloproteinase
NF- κ B	: <i>nuclear factor kappa β</i>
ROS	: Reactive Oxygen Species
SOCS3	: Suppressor of Cytokine Signaling 3
STAT3	: Signal Transducer and Activator of Transcription 3
TGF- β	: Transforming Growth Factor beta
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor alpha
DW	: Dry Weight
UV-B	: Ultraviolet B

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Persinyalan IL-6.....	8
Gambar 2. 2 Peran IL-6 dalam peradangan	10
Gambar 2. 3 Struktur Kulit.....	16
Gambar 2. 4 Pohon Mahkota Dewa	22
Gambar 2. 5 Buah Mahkota Dewa	22
Gambar 2. 6 Struktur Flavonoid.....	24
Gambar 2. 7 Struktur Alkaloid	26
Gambar 2. 8 Struktur Terpenoid.....	28
Gambar 2. 9 Kerangka Teori.....	33
Gambar 2. 10 Kerangka Konsep	34
Gambar 3. 1 Rancangan Penelitian	35
Gambar 3. 2 Alur Penelitian.....	45
Gambar 4. 1 Diagram Rerata Kadar IL-6 antar kelompok setelah perlakuan (pg/ml) Analisis data.....	46



DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa.....	24
Tabel 4. 1 Rerata Kadar IL-6, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji <i>One Way</i> <i>ANOVA</i>	49
Tabel 4. 2 Hasil Uji <i>Post-Hoc LSD</i>	50



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil Olah Data SPSS.....	62
Lampiran 2 Ethical Clearance.....	65
Lampiran 3 Surat keterangan bebas peminjaman.....	66
Lampiran 4 Surat Keterangan Penelitian	66
Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian	67



INTISARI

Sinar UV-B menyebabkan terjadinya inflamasi kulit ditandai dengan meningkatnya produksi IL-6. Buah mahkota dewa terbukti mempunyai kandungan zat aktif berupa flavonoid, alkaloid, terpenoid dan fenolik yang bermanfaat sebagai antiinflamasi dan antioksidan sehingga dapat menetralkan radikal bebas. Tujuannya untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar yang dipapar sinar UV-B.

Jenis penelitian eksperimental dengan desain penelitian *post test only kontrol group desain*. Sampel yang digunakan 24 ekor tikus putih galur wistar dibagi menjadi 4 kelompok secara acak, yaitu kelompok normal (K1), kelompok yang dipapar sinar UV-B sebagai kontrol negatif (K2), kelompok yang dipapar sinar UV-B dan diberi ekstrak etanol buah mahkota dewa dosis 1,022 mg/hari sebagai kelompok perlakuan satu (K3), kelompok yang dipapar sinar UV-B dan diberi ekstrak etanol buah mahkota dewa dosis 2,044 mg/hari sebagai kelompok perlakuan dua (K4). Pemberian perlakuan selama 4 hari dan pada hari ke-5 dilakukan analisa kadar IL-6.

Hasil rerata kadar IL-6 pada K1= $73,28 \pm 1,72$ pg/ml, K2= $129,45 \pm 1,52$ pg/ml, K3= $92,59 \pm 4,12$ pg/ml, K4= $85,04 \pm 2,99$ pg/ml. Hasil Uji *One Way Anova* diperoleh hasil $p = 0.0001$, hal ini menunjukkan paling tidak ada dua kelompok yang berbeda signifikan. Hasil uji *Post Hoc LSD* didapatkan semua dari uji beda antar 2 kelompok $p < 0.05$, menunjukkan bahwa semua antar 2 kelompok berbeda signifikan.

Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa berpengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus putih galur Wistar yang dipapar sinar UV-B.

Kata kunci : Ekstrak etanol buah mahkota dewa, IL-6, inflamasi, sinar UV-B

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sinar UV-B dengan panjang gelombang 290 nm – 320 nm (Ansary et al., 2021) dapat menyebabkan peradangan atau *sunburn*. Jika terpapar dalam jangka waktu lebih dari 6 jam, Sinar matahari menyebabkan kerusakan molekul pada lapisan kulit dan epidermis, sehingga meningkatkan kadar spesies oksigen reaktif (ROS) (Son et al., 2020). Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kapasitas sistem pertahanan tubuh untuk mendetoksifikasi ROS dapat menyebabkan stres oksidatif, memicu transduksi sinyal, dan aktivasi faktor transkripsi faktor nuklir kappa β (NF- κ B) (Lingappan, 2018), yang menyebabkan inflamasi pada kulit dan kerusakan pada DNA ditandai dengan meningkatnya kadar interleukin 6 (IL-6). Oleh karena itu, untuk menetralisir radikal bebas dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan alami, salah satunya adalah mahkota dewa yang sudah terbukti mempunyai kandungan alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan fenolik yang dapat bermanfaat sebagai anti inflamasi, antioksidan, antivirus, dan antikanker (Utami, 2022). Dari kandungan senyawa aktif tanaman mahkota dewa tersebut, diharapkan dapat digunakan untuk mengatasi inflamasi akibat paparan sinar UV-B, namun sampai saat ini masih jarang dibuktikan dengan mengukur interleukin 6 (IL-6) sebagai penanda (*marker*) sitokin proinflamasi.

Tiga puluh tiga persen wanita dan tiga puluh tujuh persen pria yang ikut serta dalam penelitian Sun Safety Module mengatakan bahwa mereka telah berada di luar di bawah sinar matahari dalam setahun terakhir. Kulit terbakar dengan vesikel dilaporkan oleh 3% responden, dan 10% mengklaim bahwa paparan sinar matahari mereka lebih buruk selama sehari-hari. Luka bakar akibat sinar matahari lebih banyak dialami oleh pria daripada wanita. (Vogel et al., 2017). Mengingat Indonesia berada di daerah tropis dengan paparan sinar UV yang tinggi, maka potensi timbulnya masalah pada kulit juga cukup besar. Maka dari itu, diperlukan upaya pencegahan yang salah satunya dengan memanfaatkan tanaman herbal yang sering dijumpai di masyarakat.

Putri *et al*, (2020) melakukan penelitian yang menunjukkan aktivitas antioksidan pada ekstrak kulit dan bagian dalam buah mahkota dewa. Ekstrak tersebut menunjukkan nilai IC 50 sebesar 28,242 ppm, seperti yang ditunjukkan oleh hasil penelitian. Ekstrak buah mahkota dewa telah terbukti efektif dalam memerangi radikal bebas, oleh karena itu ekstrak ini dapat digunakan sebagai antioksidan. Ekstrak buah mahkota dewa menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi, menurut hasil penelitian Putri et al., 2020. Penelitian sebelumnya telah mengaitkan sifat antioksidan buah mahkota dewa dengan senyawa fenolik dan flavonoidnya. Secara spesifik, $58,3 \pm 0,07$ mg/g DW senyawa fenolik dan $127,8 \pm 1,08$ mg/g DW senyawa flavonoid terdeteksi dalam buah mahkota dewa. (Hendra, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, paparan sinar UV-B mengandung radikal bebas yang berpotensi merusak kulit dan dapat menyebabkan inflamasi. Sementara itu, kandungan zat aktif buah mahkota dewa terbukti mengandung antioksidan yang mampu menetralkan radikal bebas, sehingga pada penelitian ini dilakukan pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) untuk mencegah proses inflamasi pada tikus putih galur wistar yang dipapar sinar UV-B dengan mengukur kadar IL-6 sebagai faktor utama proinflamasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi terhadap upaya pencegahan terjadinya dampak kesehatan yang disebabkan oleh paparan sinar UV-B.

1.2 Rumusan Masalah

“Apakah pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap kadar Interleukin 6 (IL-6) pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar sinar UV-B?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap kadar Interleukin 6 (IL-6) pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar sinar UV-B.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mengetahui jumlah kadar IL-6 pada tikus putih jantan galur wistar kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan

1.3.2.2 Untuk mengetahui perbedaan rata-rata kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Memberikan sumbangan keilmuan medis mengenai pengaruh ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap kadar IL-6 pada tikus jantan galur wistar yang dipapar sinar UV-B.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar ilmiah yang dapat digunakan Masyarakat untuk memanfaatkan buah mahkota dewa untuk mengatasi inflamasi akibat paparan sinar UV-B.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Interleukin IL-6 (IL-6)

2.1.1 Definisi dan fungsi

Interleukin 6 (IL-6) merupakan sitokin proinflamasi, diproduksi oleh sel makrofag yang teraktivasi dan berfungsi untuk merangsang respon kekebalan tubuh selama proses inflamasi (Nurwidya, 2020). IL-6 yang pertama kali diidentifikasi sebagai faktor diferensiasi sel B non-spesifik antigen, kemudian dinamai sebagai faktor stimulasi sel B 2. IL-6 terdiri dari 184 asam amino dengan 2 situs N-glikosilasi potensial dan empat residu sistein (Hirano, 2021). 184 asam amino tersebut membentuk bundel empat heliks dengan topologi up-up-down-down (Choy, 2017). Peningkatan kadar IL-6 berkorelasi dengan kerusakan jaringan dan inflamasi yang terjadi. (IL-6) adalah salah satu sitokin yang penting dalam sistem kekebalan tubuh manusia. Peran utamanya adalah dalam mengatur respon inflamasi, baik itu dalam konteks peradangan jaringan lokal maupun sistemik (Oky et al., 2014) sehingga IL-6 yang termasuk dalam salah satu kelompok sitokin proinflamasi berpotensi untuk dijadikan indikator menilai tingkat inflamasi yang dialami oleh sel endotel pembuluh darah (Yuniarti, 2014).

Selain itu , IL-6 juga dihasilkan dari aktivasi Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B) sebagai respons terhadap sinyal yang dihasilkan oleh antigen atau zat asing lainnya. IL-6 berperan dalam mengatur proses peradangan, baik yang terjadi secara lokal di area cedera maupun yang menyebar ke seluruh tubuh. Hal ini dilakukan dengan berbagai cara, termasuk merangsang produksi sitokin lainnya, mengaktivasi sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag, serta meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan rekrutmen sel-sel imun ke situs peradangan. Pentingnya IL-6 dalam respons inflamasi membuatnya menjadi target penting dalam penelitian dan pengembangan terapi untuk berbagai kondisi inflamasi, termasuk penyakit autoimun, infeksi, dan kondisi inflamasi kronis lainnya (Selmayanti, 2021).

2.1.2 Mekanisme produksi interleukin 6 (IL-6)

IL-6 memiliki tiga situs pengikatan reseptor, satu situs untuk protein reseptor pengikat IL-6 (IL-6R) dan dua situs untuk protein transduksi sinyal (gp130). IL-6 berikatan dengan reseptornya untuk membangun komunikasi sel-sel. IL-6R terdiri dari IL- 6R α (dikenal sebagai CD126 atau gp80) dan IL-6R β (dikenal sebagai CD130 atau gp130). IL-6 awalnya berikatan dengan IL- 6R α kemudian ke gp130 untuk membentuk trimer dan dua kompleks trimer terhubung untuk homodimerisasi gp130 lalu memulai transduksi sinyal.

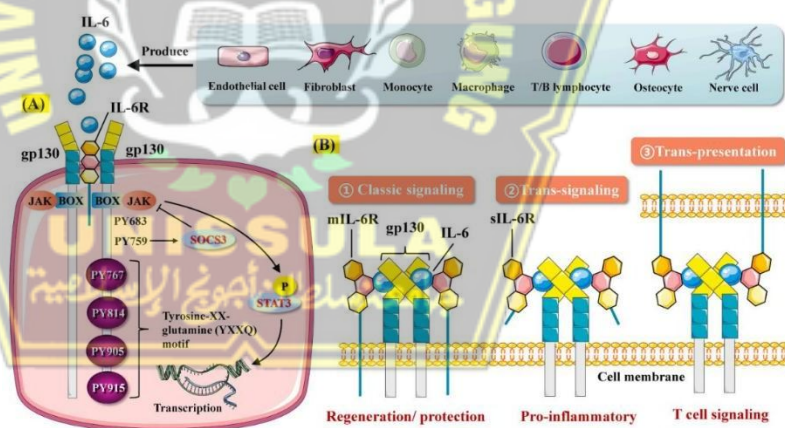
Pensinyalan IL-6 terjadi melalui tiga jalur, yaitu pensinyalan klasik, pensinyalan trans, dan pensinyalan trans-presentasi. Dalam pensinyalan klasik, sitokin proinflamasi IL-6 berikatan dengan kompleks yang terdiri dari membran IL-6R (mIL-6R) dan gp130, kemudian mentransduksi sinyal dengan mengaktifkan jalur JAK-STAT3, mIL-6R terutama diekspresikan dalam hepatosit, neutrofil, monosit, dan sel T dan melakukan fungsi fisiologis normal yang dimediasi oleh IL-6. Dalam trans-sinyal, IL-6 berikatan dengan IL-6 terlarut (sIL-6R), yang ditemukan dalam serum dan cairan jaringan.

Sebagian besar efek proinflamasi IL-6 dikaitkan dengan jalur trans-sinyal. Berbeda dari dua fitur sinyal pertama, pensinyalan trans-presentasi terutama melibatkan pengikatan IL-6 ke mIL-6R yang diekspresikan pada sel imun, sehingga membentuk kompleks dengan gp130 pada sel T helper 17 (TH17), menghasilkan T-downstream. pensinyalan sel. Misalnya, mIL-6R pada sel dendritik dikombinasikan dengan IL-6 dipresentasikan ke sel T yang mengekspresikan gp130 di permukaan, memfosforilasi STAT3 dalam sel T, dan selanjutnya memicu aktivasi sel T.

Setelah stimulasi penginduksi spesifik, banyak jenis sel dapat mensekresi IL-6, termasuk sel epitel, sel endotel, fibroblas, sel saraf, makrofag monosit, limfosit T dan limfosit B teraktivasi. IL-6 adalah sitokin pleiotropik yang terlibat dalam regulasi berbagai

proses fisiopatologis seperti proliferasi sel, kelangsungan hidup, migrasi, invasi, metastasis, angiogenesis, peradangan dan metabolisme. Hal ini dapat memainkan peran penting dalam respon imun adaptif dengan menstimulasi sel B untuk memproduksi antibodi dan menginduksi diferensiasi sel T CD4⁺ naïve menjadi sel T efektor.

IL-6 menunjukkan efek proinflamasi yang serupa dengan TNF- α dan IL-1 β . Dalam hal ini, IL-6 mengaktifkan sistem kekebalan tubuh, merekrut monosit, merangsang ekspresi sel endotel dan sel otot polos, serta menghambat diferensiasi sel T regulator dan apoptosis sel T.



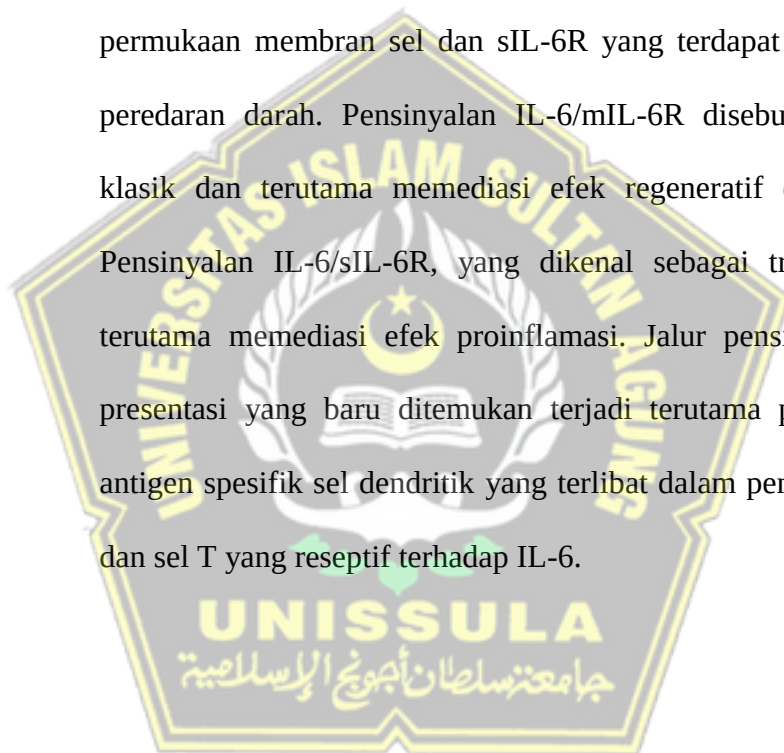
Gambar 2. 1 Persinyalan IL-6

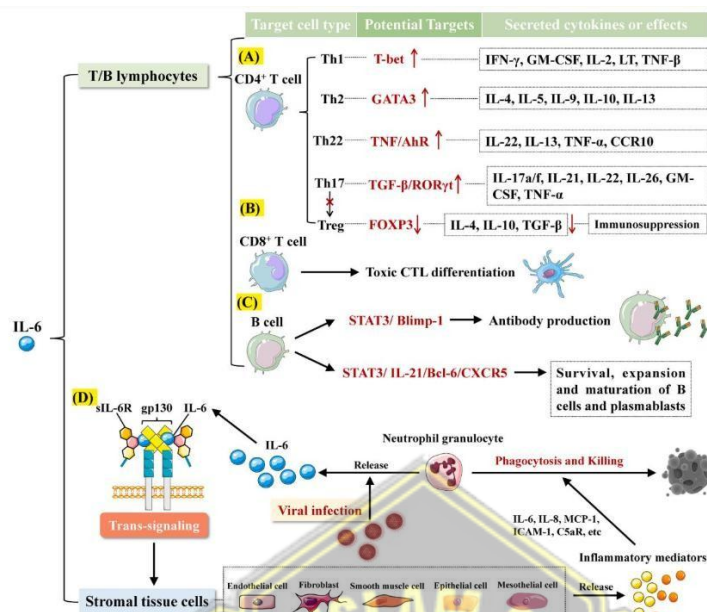
(Li et al., 2022).

IL-6 yang diproduksi oleh berbagai sel seperti limfosit berikatan dengan reseptor IL-6 (IL-6R). IL-6 tidak dapat mentransduksi sinyal intraseluler dan membutuhkan bantuan protein transmembran gp130. Kompleks IL-6 dan IL-6R berikatan dengan

gp130 untuk membentuk struktur heksamerik, yang pada gilirannya menginduksi aktivasi JAK. Aktivasi tirosin dari gp130 memediasi loop umpan balik negatif yang dibentuk oleh SOCS3 dan JAK. Terminal empat residu tirosin gp130 (Y767, Y814, Y905 dan Y915) membentuk motif YXXQ yang diperlukan untuk aktivasi STAT3.

IL-6R mencakup mIL-6R yang diekspresikan pada permukaan membran sel dan sIL-6R yang terdapat dalam sistem peredaran darah. Pensinyalan IL-6/mIL-6R disebut pensinyalan klasik dan terutama memediasi efek regeneratif dan protektif. Pensinyalan IL-6/sIL-6R, yang dikenal sebagai trans-signaling, terutama memediasi efek proinflamasi. Jalur pensinyalan trans-presentasi yang baru ditemukan terjadi terutama pada interaksi antigen spesifik sel dendritik yang terlibat dalam pensinyalan IL-6 dan sel T yang reseptif terhadap IL-6.





Gambar 2. 2 Peran IL-6 dalam peradangan (Li et al., 2022).

IL-6 memainkan peran penting dalam imun dan peradangan dengan beberapa mekanisme. Pertama, IL-6 mengatur sel T CD4⁺ agar mengeluarkan berbagai sitokin, molekul sinyal yang mengarahkan respon imun tubuh. Selain itu, IL-6 juga mempromosikan diferensiasi sel T CD8⁺ menjadi sel T sitotoksik (CTL), yang sangat penting dalam membunuh sel yang terinfeksi virus atau sel kanker. Lebih lanjut, IL-6 mendukung kelangsungan hidup, ekspansi, dan pematangan sel B dan plasmablast, serta meningkatkan produksi antibodi melalui aktivasi protein STAT3. Selain peran langsung pada sel imun, IL-6 mengontrol pelepasan mediator inflamasi dari sel-sel jaringan stromal melalui mekanisme trans-signaling, yang kemudian mendorong fagositosis dan pembunuhan neutrofil, jenis sel darah putih yang menyerang

patogen. Dengan berbagai mekanisme ini, IL-6 memiliki peran sentral dalam mengatur respon imun dan proses peradangan (Li et al., 2022).

2.1.3 Faktor yang memengaruhi IL-6

Kadar IL-6 dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor sebagai berikut :

A. Usia

Seiring bertambahnya usia, kadar IL-6 dalam tubuh mengalami peningkatan, hal ini terjadi karena adanya penurunan dalam sinyal dari transforming growth factor beta (TGF- β) seiring dengan proses penuaan. TGF- β memiliki fungsi penting dalam menekan ekspresi reseptor IL-6 (IL-6R). Ketika sinyal TGF- β menurun dengan bertambahnya usia, ekspresi IL-6R meningkat. Akibatnya, peningkatan ekspresi IL-6R ini menyebabkan peningkatan dalam sinyal IL-6 yang berkontribusi pada tingginya kadar IL-6 pada individu yang lebih tua (Wiegertjes et al., 2021).

B. Jenis kelamin

Kadar IL-6 dalam tubuh dipengaruhi oleh jenis kelamin. Kromosom seks dan hormon gonad memainkan peran penting dalam mempengaruhi sel-sel yang menghasilkan sitokin, termasuk IL-6, serta dalam mengatur sistem kekebalan tubuh. Hal ini terlihat pada kadar estrogen

lebih tinggi pada wanita sehingga wanita cenderung memiliki kadar IL-6 yang lebih tinggi dibandingkan pria. Estrogen yang tinggi merangsang respon imun yang lebih kuat, yang akan meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti IL-6.

Sebaliknya, pria memiliki tingkat IL-6 yang lebih rendah dibandingkan wanita. Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormon testosteron pada pria. Testosteron memiliki efek antiinflamasi, yang mengurangi kadar IL-6 dalam tubuh pria. Oleh karena itu, perbedaan kadar hormon antara pria dan wanita berkontribusi pada variasi dalam kadar IL-6 (Mun et al., 2020).

C. Obesitas

Obesitas sering dikaitkan dengan peningkatan kadar IL-6 dalam jaringan adiposa (lemak), dan diketahui bahwa IL-6 memiliki efek yang kompleks pada metabolisme lipid dan glukosa dalam tubuh. Pada suatu keadaan, kadar IL-6 dapat meningkatkan lipolisis (pemecahan lemak) dan oksidasi asam lemak oleh sel sel adiposa, yang pada akhirnya dapat membantu mengurangi penimbunan lemak di jaringan adiposa. Akan tetapi kadar IL-6 memicu inflamasi dan resistensi insulin,

yang dimana dapat memengaruhi metabolisme glukosa dan menyebabkan peningkatan risiko diabetes dan penyakit kardiovaskular. Ketika kadar IL-6 meningkat terus menerus dalam jangka waktu yang lama pada kondisi obesitas, maka dapat memicu inflamasi kronis dan berimplikasi pada kondisi inflamasi sistemik di seluruh tubuh. Dengan demikian, kadar IL-6 merupakan mediator penting dalam hubungan antara obesitas dan risiko pengembangan penyakit kronis terkait obesitas seperti diabetes, hipertensi, dan penyakit jantung. Meskipun penurunan berat badan dapat membantu mengurangi kadar IL-6 di dalam tubuh, namun perlunya penatalaksanaan obesitas secara holistik seperti dengan olahraga dan mengonsumsi nutrisi yang tepat juga diperlukan untuk mengatasi risiko penyakit terkait obesitas (Riset et al., 2023).

2.2 Histologi Kulit

2.2.1 Definisi dan fungsi

Kulit merupakan organ terbesar yang ada pada tubuh manusia yaitu sekitar 15% dari total berat badan dewasa. Kulit memiliki berat dua kali lipat dibandingkan berat otak, yaitu sekitar 3-5 kg. Kulit terdiri dari dua lapisan utama yaitu epidermis dan

dermis. Lapisan subkutan yang merupakan lapisan di bawah dermis tidak dianggap sebagai bagian dari kulit.

Kulit merupakan organ yang tersusun dari 4 jaringan dasar: Kulit mempunyai berbagai jenis epitel, terutama epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Pembuluh darah pada dermisnya dilapisi oleh endotel. Kelenjar-kelenjar kulit merupakan kelenjar epitelial. Terdapat beberapa jenis jaringan ikat, seperti serat-serat kolagen dan elastin, dan sel-sel lemak pada dermis. Jaringan otot dapat ditemukan pada dermis. Contoh, jaringan otot polos, yaitu otot penegak rambut (m. arrector pili) dan pada dinding pembuluh darah, sedangkan jaringan otot bercorak terdapat pada otot-otot ekspresi wajah. Jaringan saraf sebagai reseptor sensoris yang dapat ditemukan pada kulit berupa ujung saraf bebas dan berbagai badan akhir saraf. Contoh, badan Meissner dan badan Pacini.

Lapisan terluar yaitu epidermis, terdiri dari kumpulan selsel spesifik yang dikenal sebagai keratinosit, yang bertugas melakukan sintesis keratin. Keratin merupakan protein panjang yang memiliki peran protektif. Lapisan kedua disebut dermis. Lapisan tersebut pada dasarnya terdiri dari protein struktural fibrilar yang dikenal sebagai kolagen. Dermis terletak diatas jaringan subkutan atau disebut sebagai lapisan hipodermis (panniculus) yang berisi lobus kecil sel-sel lemak yang dikenal sebagai liposit. Ketebalan lapisan kulit bervariasi, tergantung lokasinya pada tubuh. Kelopak mata

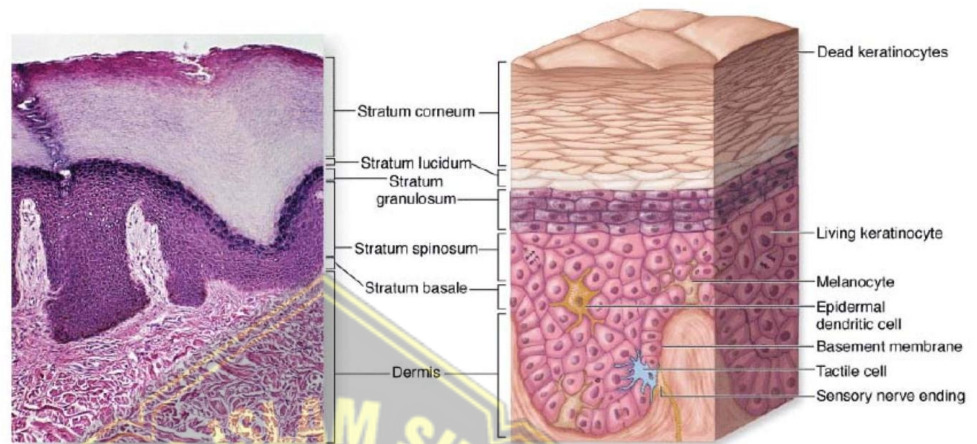
misalnya, memiliki lapisan tipis epidermis, kurang dari 0,1 mm, sedangkan telapak tangan dan telapak kaki memiliki lapisan epidermis yang paling tebal, sekitar 1.5 mm

2.2.2 Struktur kulit

A. Epidermis

Epidermis merupakan lapisan paling luar kulit dan terdiri atas epitel berlapis gepeng dengan lapisan tanduk. Epidermis hanya terdiri dari jaringan epitel, tidak mempunyai pembuluh darah maupun limfa oleh karena itu semua nutrien dan oksigen diperoleh dari kapiler pada lapisan dermis. Epitel berlapis gepeng pada epidermis ini tersusun oleh banyak lapis sel yang disebut keratinosit. Sel-sel ini secara tetap diperbarui melalui mitosis sel-sel dalam lapis basal yang secara berangsur digeser ke permukaan epitel. Selama perjalanannya, sel-sel ini berdiferensiasi, membesar, dan mengumpulkan filamen keratin dalam sitoplasmanya. Mendekati permukaan, selsel ini mati dan secara tetap dilepaskan (terkelupas). Waktu yang dibutuhkan untuk mencapai permukaan adalah 20 sampai 30 hari. Modifikasi struktur selama perjalanan ini disebut sitomorfosis dari sel-sel epidermis. Bentuknya yang berubah pada tingkat berbeda dalam epitel memungkinkan pembagian dalam potongan histologik tegak lurus terhadap permukaan kulit. Epidermis terdiri atas 5 lapisan yaitu, dari dalam ke luar, stratum

basal, stratum spinosum, stratum granulosum, stratum lusidum, dan stratum korneum.



Gambar 2. 3 Struktur Kulit (Kalangi Bagaian et al., n.d.)

B. Dermis

Dermis terdiri atas stratum papilaris dan stratum retikularis, batas antara kedua lapisan tidak tegas, serat antaranya saling menjalin.

Stratum papilaris Lapisan ini tersusun lebih longgar, ditandai oleh adanya papila dermis yang jumlahnya bervariasi antara 50 – 250/mm². Jumlahnya terbanyak dan lebih dalam pada daerah di mana tekanan paling besar, seperti pada telapak kaki. Sebagian besar papila mengandung pembuluh-pembuluh kapiler yang memberi nutrisi pada epitel di atasnya. Papila lainnya mengandung badan akhir saraf sensoris yaitu badan Meissner. Tepat di bawah epidermis serat-serat kolagen tersusun rapat.

Stratum retikularis Lapisan ini lebih tebal dan dalam. Berkas-berkas kolagen kasar dan sejumlah kecil serat elastin membentuk jalinan yang padat ireguler. Pada bagian lebih dalam, jalinan lebih terbuka, rongga-rongga di antaranya terisi jaringan lemak, kelenjar keringat dan sebacea, serta folikel rambut. Serat otot polos juga ditemukan pada tempat-tempat tertentu, seperti folikel rambut, skrotum, preputium, dan puting payudara. Pada kulit wajah dan leher, serat otot skelet menyusupi jaringan ikat pada dermis. Otot-otot ini berperan untuk ekspresi wajah. Lapisan retikular menyatu dengan hipodermis/fasia superfisial di bawahnya yaitu jaringan ikat longgar yang banyak mengandung sel lemak. Sel-sel dermis Jumlah sel dalam dermis relatif sedikit. Sel-sel dermis merupakan sel-sel jaringan ikat seperti fibroblas, sel lemak, sedikit makrofag dan sel mast (Kalangi Bagaian et al., n.d.).

2.3 Inflamasi

2.3.1 Definisi

Inflamasi merupakan sebuah respon jaringan vaskularisasi terhadap infeksi dan kerusakan jaringan untuk membersihkan tubuh dari penyebab awal cedera dan konsekuensi dari cedera tersebut. Inflamasi diinduksi oleh berbagai mediator kimia yang diproduksi oleh sel inang sebagai respon terhadap rangsangan (Putu, 2022).

Inflamasi terjadi pada tahap akut dan kronis. Pada tahap inflamasi kronik terjadi pelepasan sitokin proinflamasi termasuk IL-6 (Hirano, 2021). Inflamasi menandakan respon protektif lokal yang ditimbulkan oleh terjadinya kerusakan jaringan. Reaksi inflamasi ditandai dengan timbulnya kalor (panas), dolor (nyeri), rubor (merah), tumor (pembengkakan), dan penurunan fungsi (function laesa)(Chen et al., 2018).

2.3.2 Proses terjadinya inflamasi

Paparan sinar UV-B yang berkepanjangan dalam jangka waktu lama mengakibatkan peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS)(Ni Made et al, 2023). Pembentukan ROS sebagai indikator stres oksidatif, dapat meningkatkan produksi radikal bebas seperti radikal oksigen, oksigen tunggal (O_2), radikal hidroksil (OH), hidrogen peroksida, dan radikal peroksil. Hidrogen peroksida sebagai radikal bebas utama mengaktifkan gen NF- κ B yaitu faktor transkripsi yang peka terhadap stres oksidatif. Ketika terpapar sinar UV, makrofag di area tersebut segera memproduksi dan melepaskan Nitric Oxide (NO), Reactive Oxygen Species (ROS), sitokin (IL-1, IL-6, TNF- α), dan kemokin. Sel mast yang teraktivasi menyebabkan pelepasan histamin, yang mengakibatkan vasodilatasi kapiler. Hal ini meningkatkan aliran darah arteri ke jaringan yang terluka, ditandai dengan *rubor* (kemerahan) dan *kalor* (panas) (Rizki Utami et al., 2023).

Beberapa jam setelah paparan, area yang mengalami peradangan akan menarik leukosit, dengan neutrofil sebagai sel yang pertama kali diaktifkan, diikuti oleh monosit. Neutrofil kemudian keluar dari pembuluh darah menuju jaringan dan melakukan fagositosis terhadap antigen serta melepaskan mediator inflamasi. Dalam 8 hingga 12 jam berikutnya, monosit akan berkembang menjadi makrofag. Makrofag yang teraktivasi juga dapat mengeluarkan sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α . Selanjutnya, makrofag dan leukosit bergerak dari darah ke jaringan melalui proses marginasi, diapedesis, dan kemotaksis (Sherwood, 2019).

Makrofag melakukan fagositosis untuk mencegah kerusakan lebih lanjut dan kemudian berubah menjadi dua jenis, yaitu M1 dan M2. Pada fase awal perbaikan luka, ketika terpapar sitokin proinflamasi, makrofag proinflamasi (M1) akan diaktifkan, membantu memperluas peradangan dan menghilangkan patogen dengan melakukan fagositosis mikroba, membersihkan sel-sel mati dan puing-puing sel, serta menghasilkan mediator proinflamasi seperti IL-1, IL-6, IL-12, TNF α , inducible nitric oxide synthase (iNOS), dan kemokin untuk merekrut leukosit tambahan (Singampalli et al., 2020).

Secara fisiologis, fase inflamasi berlangsung antara 2 hingga 6 hari. Setelah peradangan mulai berkurang, pembuluh darah

mengalami penyempitan (vasokonstriksi), disertai aktivasi agregasi trombosit di sepanjang endotelium. Hal ini mengurangi suplai darah ke jaringan, menyebabkan hipoksia. Hipoksia ini adalah langkah awal dalam proses penyembuhan, dengan mengaktifkan trombosit dan endotelium, serta memicu pelepasan sitokin oleh trombosit, monosit, dan sel parenkim(Arief et al., n.d.).

Radiasi UV-B dapat menimbulkan inflamasi melalui beberapa cara, antara lain disebabkan oleh stress oksidatif ataupun produksi dari mediator proinflamasi, salah satunya adalah IL-6. Paparan UV-B juga dapat merangsang produksi ROS yang berlebihan dan menyebabkan inflamasi. Jalur inflamasi berdampak pada patogenesis sejumlah penyakit kronis, dan melibatkan mediator inflamasi dan jalur regulasi yang umum. Rangsangan inflamasi mengaktifkan jalur sinyal intraseluler yang kemudian mengaktifkan produksi mediator inflamasi. Stimulus inflamasi primer, termasuk produk mikroba dan sitokin seperti interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α), memediasi inflamasi melalui interaksi dengan TLR, IL Reseptor -1 (IL-1R), reseptor IL-6 (IL-6R), dan reseptor TNF (TNFR). Aktivasi reseptor memicu jalur pensinyalan intraseluler yang penting, termasuk jalur mitogen-activated protein kinase (MAPK), faktor nuklir kappa-B (NF- κ B), dan jalur transduser sinyal dan aktivator transkripsi (STAT) Janus kinase (Chen et al., 2018).

2.4 Mahkota Dewa

2.4.1 Deskripsi

Phaleria macrocarpa sering disebut sebagai mahkota dewa, berasal dari Pulau Papua di Indonesia dan dapat tumbuh di daerah beriklim tropis. Warna buahnya hijau sebelum matang dan merah setelah matang. Tanaman ini banyak dimanfaatkan sebagai tanaman yang dinilai mampu membantu menjadi alternatif pencegahan serta pengobatan berbagai jenis penyakit termasuk penyakit ringan hingga penyakit ganas (Nasution et al., 2022).

2.4.2 Morfologi

Phaleria macrocarpa tumbuh sepanjang tahun. Tanaman ini terkadang tingginya juga bisa mencapai hingga 18 m. Mahkota Dewa tumbuh di daerah tropis, pohonnya lengkap yang terdiri dari batang, bunga, daun dan buah-buahan, diameternya sekitar 3 cm dan berbentuk bulat. Tanaman ini tumbuh di daerah ketinggian 10-1.200 m di atas permukaan laut dan usia paling produktif tanaman ini berada di antara 10-20 tahun. Tanaman *Phaleria macrocarpa* memiliki ciri mahkota yang bercabang banyak dengan akar lurus sepanjang 1 meter yang mengeluarkan getah, kulit kayu berwarna hijau kecoklatan, dan kayu berwarna putih. Daunnya berwarna hijau, berujung tajam, dan meruncing dengan panjang 10 - 15 cm dan lebar 3 - 5 cm. Bunganya muncul dalam warna putih dengan bentuk seperti

terompet dan menghasilkan aroma yang menyenangkan. Buahnya berbentuk cekung dan terdapat berbagai ukuran dengan diameter berkisar dari 3 - 5 cm. Buahnya memiliki permukaan yang halus dan berubah warna dari hijau saat muda menjadi merah atau marun saat matang. Biji bulat, berwarna putih, dan beracun (Mamatha et al., 2020).



Gambar 2. 4 Pohon Mahkota Dewa
(Mamatha et al., 2020)



Gambar 2. 5 Buah Mahkota Dewa
(Mamatha et al., 2020)

2.4.3 Taksonomi

Kingdom: Plantae

Subkingdom: Tracheobionta

Super Divisi: Spermatophyta

Divisi: Magnoliophyta

Kelas: Magnoliopsida

Sub Kelas: Rosidae

Ordo: Myrtales

Famili: Thymelaeaceae

Genus: Phaleria

Spesies: *Phaleria macrocarpa* (Scheff) Boerl.

Sinonim : *Phaleria papuana*

Nama Lokal: Simalakama (Melayu), makutadewa, makuto mowo, makuto ratu, makuto rojo (Jawa)(Meiyanti et al., 2022).

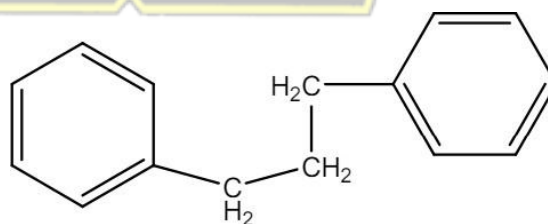
2.4.4 Kandungan kimia Mahkota Dewa dan efek farmakologis

Tabel 2. 1 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa

Metabolit Sekunder	Hasil Uji
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Terpenoid	+
Fenolik	+

Banyak penelitian dan pengamatan yang telah dilakukan untuk menguji kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*). Beberapa senyawa yang terkandung dalam buah dan cangkang biji mahkota dewa seperti alkaloid, flavonoid polifenol, phalerin, dan tanin. Setiap jenis senyawa metabolit sekunder memiliki peran dan manfaat yang beragam (Meiyanti et al., 2022).

A. Flavonoid



Gambar 2. 6 Struktur Flavonoid

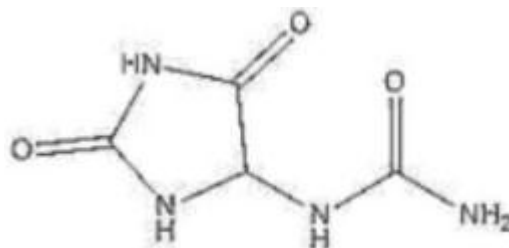
Senyawa metabolit sekunder flavonoid berperan sebagai antioksidan. Antioksidan dapat menetralkan radikal bebas dengan cara memberikan satu atom hidrogen kepada senyawa yang bersifat oksidan sehingga senyawa oksidan tersebut menjadi stabil. Mekanisme pencegahan radikal bebas oleh flavonoid dapat dibagi menjadi tiga yaitu memperlambat pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS), memecah ROS, dan meregulasi atau proteksi dengan antioksidan. Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan sekunder adalah dengan cara memotong reaksi oksidasi berantai radikal bebas atau menangkapnya (Dewi et al., 2018).

Selain itu, flavonoid berperan sebagai antiinflamasi. Mekanisme antiinflamasi dari flavonoid yaitu bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim COX dan lipooksigenase secara langsung yang menyebabkan penghambatan biosintesis prostaglandin serta leukotrien yang merupakan produk akhir dari jalur COX dan lipooksigenase, aktivitas antiinflamasi dari flavonoid dari penghambatan COX dan lipooksigenase dapat menyebabkan penghambatan sintesis leukotrien dan prostaglandin yang dapat menyebabkan penghambatan sekresi mukus yang berfungsi

untuk melindungi dinding lambung (Susila Ningsih et al., 2023).

Dua jenis mekanisme kerja flavonoid, yang pertama adalah mekanisme antimikroba dan mekanisme imunologis. Mekanisme antimikroba mencakup jalur seperti sintesis asam nukleat, fungsi membran sitoplasma, dan metabolisme energi yang mengarah pada eliminasi langsung patogen. Mekanisme imunologis melibatkan fungsi flavonoid yang mempengaruhi ekspresi gen, sitokin, dan reseptor sitokin. Cara semua efek ini terjadi belum sepenuhnya dipahami, tetapi salah satu mekanisme penting mungkin adalah kemampuan flavonoid untuk merangsang atau menghambat fosforilasi protein dan dengan demikian mengatur fungsi sel (OR et al., 2016).

B. Alkaloid



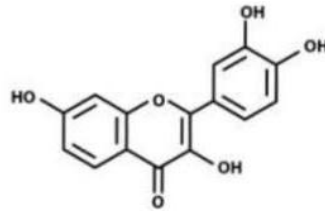
Gambar 2. 7 Struktur Alkaloid (Maisarah et al, 2023)

Alkaloid memiliki struktur kimia berupa sistem lingkaran heterosiklis dengan nitrogen sebagai hetero atomnya. Unsur-unsur penyusun alkaloid adalah karbon, hidrogen, nitrogen, dan oksigen. Manfaat utama dari senyawa alkaloid yaitu sebagai detoksifikasi untuk menetralkan racun di dalam tubuh (Maisarah et al., 2023).

C. Fenolik

Senyawa fenolik adalah senyawa yang terdiri dari cincin aromatik dengan gugus hidroksi (-OH) satu atau lebih. Hasil uji terhadap golongan senyawa fenol menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya warna biru kehitaman. Warna yang terbentuk dikarenakan gugus fenol pada senyawa fenolik membentuk kompleks dengan ion Fe^{3+} dari FeCl_3 . Dengan terbentuknya warna biru kehitaman maka secara kualitatif kandungan fenolik pada ekstrak metanol daging buah mahkota dewa adalah positif (+). Senyawa golongan fenol berperan sebagai antioksidan, semakin besar kandungan senyawa golongan fenol maka semakin besar aktivitas antioksidannya (Kurang et al., 2021).

D. Terpenoid



Gambar 2. 8 Struktur Terpenoid (Yang et al., 2020)

Terpenoid berasal dari asam mevalonate dan terdiri dari unit structural isoprene atau senyawa terpene, serta telah terbukti memiliki efek pencegahan dan pengobatan penyakit yang signifikan, serta memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antitumor, antiinflamasi, antibakteri, antivirus dan efek lainnya. Selain itu juga memiliki efek imunomodulator, antioksidan, antipenuaan dan neuroprotektif (Yang et al., 2020). Terpenoid, khususnya karotenoid akan berfungsi sebagai antioksidan saat berinteraksi dengan radikal bebas, sehingga dapat meningkatkan respon imun dan melindungi sel-sel kulit dari radiasi UV (Jahangeer et al., 2021).

2.5 Sinar UV-B

2.5.1 Definisi

Sebagai sumber energi utama, matahari mampu memancarkan energi dalam bentuk radiasi, yaitu radiasi yang berasal dari sinar ultraviolet menjadi sebagian dari spektrum

elektromagnetik yang energinya lebih tinggi daripada cahaya yang tampak tetapi lebih rendah dari sinar-X. Berdasarkan panjang gelombangnya, sinar UV dibedakan menjadi beberapa kategori dengan yaitu UV-A 320–400 nm, UVB 290–320 nm, dan UV-C 220–290 nm (De Jager et al., 2017). Sinar UV-C mampu diserap oleh ozon, uap air, oksigen, dan karbon dioksida karena lapisan ozon lebih mudah menyerap panjang gelombang UV yang pendek. Berbeda dengan sinar UV-B yang hanya diserap sebagian sehingga masih dapat masuk ke bumi namun tidak dengan sinar UV-A (Fadilah Mumtazah et al., 2020).

UV-B adalah faktor kunci dalam kerusakan fotokimia pada DNA sel. Paparan radiasi UV-B yang mencapai bumi berkisar antara 1-10% dari total radiasi elektromagnetik yang dipancarkan matahari. Sinar UV-B yang mencapai kulit di refleksikan sebanyak 70% oleh lapisan tanduk (stratum corneum), dan terpenetrasi sebanyak 30% ke dalam epidermis (Ansary et al., 2021).

2.5.2 Dampak sinar UV-B

Sinar UV sangat penting untuk fungsi fisiologis normal. Namun paparan sinar UV yang berlebihan diketahui memiliki efek yang merugikan. Radiasi ultraviolet dipancarkan secara alami dari matahari dan sumber buatan dan dapat menyebabkan kerusakan parah pada kulit, yang disebut sebagai luka bakar akibat sinar

matahari. Sinar UV-B yang diserap oleh sel epidermis menyebabkan kerusakan DNA, meningkatkan stres oksidatif, spesies oksigen reaktif (ROS), respons akut kulit adalah peradangan, seperti eritema dan edema, serta kerusakan DNA dan mitokondria yang disebabkan oleh ROS. Paparan sinar UV pada kulit dapat menghasilkan peningkatan jumlah ROS, yang menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan sehingga mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif ini dapat meningkatkan produksi ROS, dan dapat memulai peradangan dan aktivasi sitokin proinflamasi, seperti interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6) (Ansary et al., 2021). Dampak lainnya yaitu *Sunburn* yang merupakan peradangan pada kulit yang disebabkan oleh paparan sinar UV yang berlebihan, dari paparan tersebut dapat menimbulkan gejala berupa kemerahan dan rasa gatal pada kulit. Adanya *Sunburn* dipengaruhi oleh sinar UV B dan terjadi dalam waktu 6 hingga 24 jam setelah paparan sinar matahari dan gejalanya dapat hilang dalam waktu 3 hingga 5 hari (Marbun et al., 2023).

Paparan sinar UV-B dengan intensitas tinggi adalah penyebab utama munculnya kerutan pada kulit, yang ditandai dengan penurunan kolagen. Sinar UV-B merangsang pembentukan ROS (spesies oksigen reaktif) di kulit. Peningkatan ROS yang berlebihan mengaktifkan jalur protein kinase, yang kemudian memicu peningkatan produksi enzim MMP. Enzim MMP ini

disekresikan oleh neutrofil dan berfungsi untuk mendegradasi kolagen.

Selain itu, peningkatan ROS juga meningkatkan produksi berbagai sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6) yang dapat menyebabkan apoptosis sel. Kondisi inflamasi yang berkelanjutan ini menghambat produksi faktor pertumbuhan pro-kolagen seperti TGF- β , yang penting untuk sintesis kolagen. Akibatnya, kombinasi tingginya produksi enzim MMP dan penghambatan sintesis kolagen menyebabkan penurunan densitas kolagen pada kulit (Widiyanto et al., 2024).

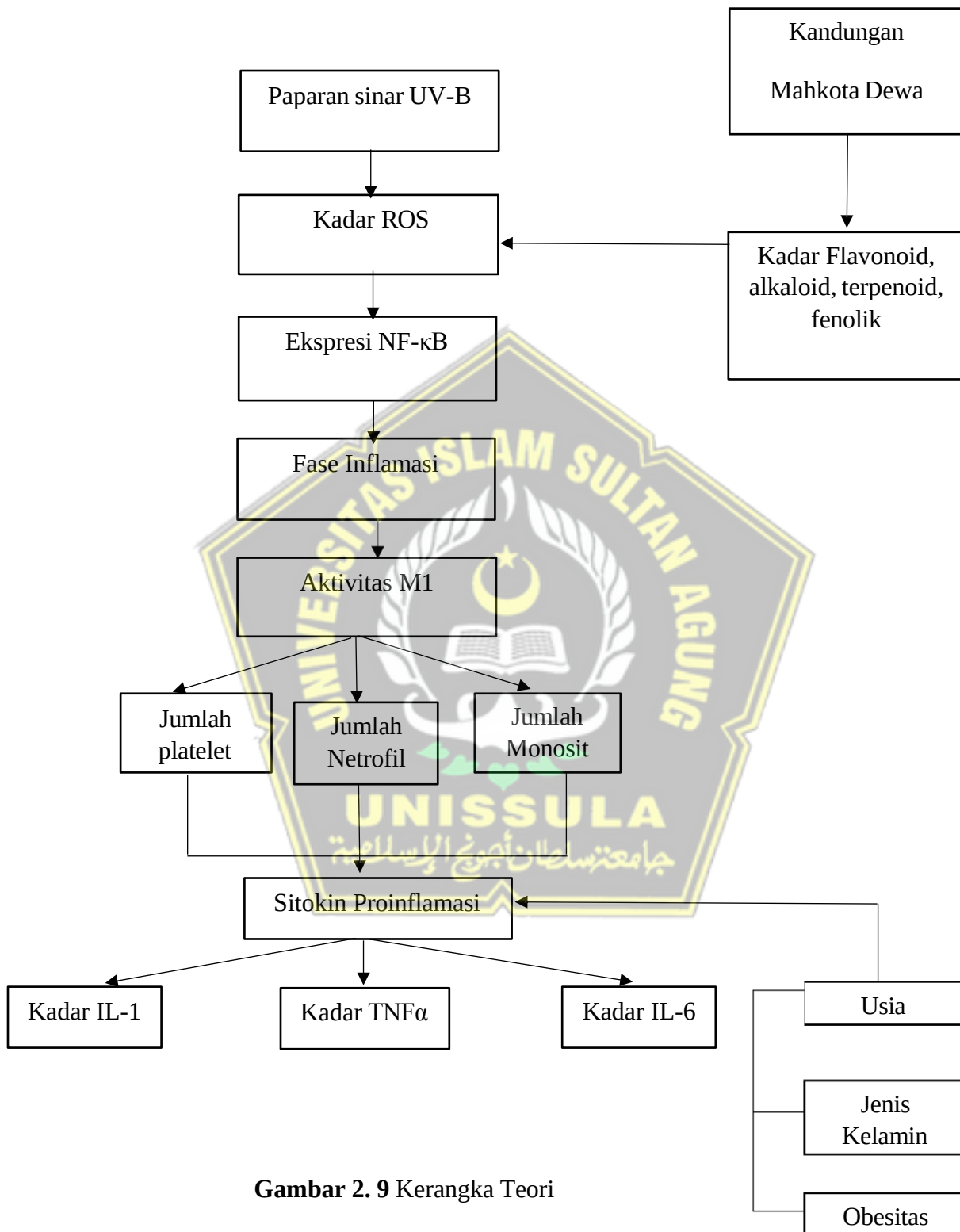
2.6 Hubungan Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa Terhadap Kadar IL-6

Paparan sinar ultraviolet dapat memicu pembentukan ROS (Reactive Oxygen Species) yang merupakan bentuk dari stress oksidatif dan meningkatkan produksi radikal bebas. Radikal bebas yang dihasilkan oleh radiasi sinar UV-B bersifat reaktif dan tidak stabil, sehingga dapat menyebabkan inflamasi atau peradangan yang ditandai dengan meningkatnya IL-6 sebagai indikator aktivasi sitokin proinflamasi. Untuk menetralkan radikal bebas, dapat digunakan antioksidan alami, seperti ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) yang mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, dan fenolik yang dapat bermanfaat sebagai anti inflamasi, antioksidan, antivirus, dan antikanker. Tanaman ini berpotensi

menghambat efek radikal bebas dari sinar UV-B, sehingga dapat digunakan sebagai alternatif antioksidan dan antiinflamasi dengan mengurangi produksi IL-6 (Fatmawati, 2023).

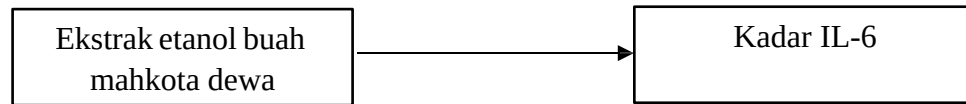


2.7 Kerangka Teori



Gambar 2. 9 Kerangka Teori

2.8 Kerangka konsep



Gambar 2. 10 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

Hipotesis dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak etanol mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) berpengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar sinar UV-B.

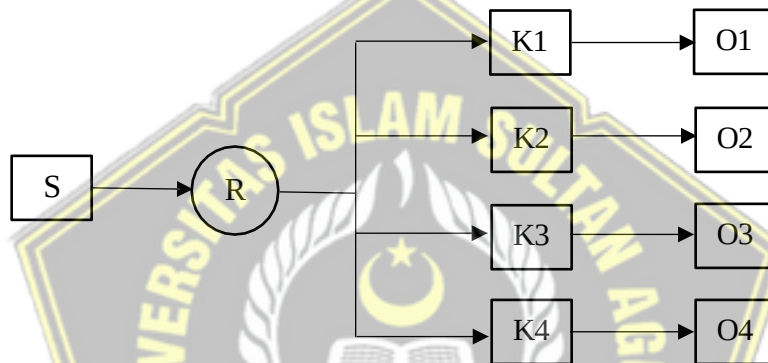


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental yang dilakukan menggunakan tikus sebagai hewan uji coba, dengan rancangan penelitian menggunakan *post test only kontrol group design*.



Gambar 3. 1 Rancangan Penelitian

Keterangan

S = Sampel berupa tikus putih galur wistar 24 ekor

R = Randomisasi

K1 = Kelompok normal tanpa perlakuan dan diberi pakan standar terdiri atas 6 ekor tikus putih galur wistar

K2 = Kelompok kontrol negatif yang diberikan paparan sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

K3 = Kelompok perlakuan I yang diberikan ekstrak buah mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 1,022 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

K4 = Kelompok perlakuan II yang diberikan ekstrak buah mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 2,044 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

O1 = Observasi kadar IL-6 kelompok normal tanpa perlakuan

O2 = Observasi kadar IL-6 kelompok kontrol negatif yang diberikan paparan sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

O3 = Observasi kadar IL-6 kelompok perlakuan yang diberikan yang diberikan ekstrak buah mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 1,022 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

O4 = Observasi kadar IL-6 kelompok perlakuan yang diberikan yang diberikan ekstrak buah mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 2,044 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis 160 MJ/cm² setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian dosis ekstrak etanol buah mahkota dewa.

3.2.1.2 Variabel tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar IL-6.

3.2.1.3 Variabel prakondisi

Variabel prakondisi dalam penelitian ini adalah paparan sinar UV-B.

3.2.2 Definisi operasional

3.2.2.1 Dosis pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa

Proses ekstraksi buah mahkota dewa dilakukan menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi. Kemudian, ekstrak buah mahkota dewa diberikan sebanyak 2cc secara oral dengan dosis 1,022 mg/hari dan 2,044 mg/hari yang dilanjutkan pemaparan sinar UV-B dan dilakukan satu kali setiap pagi selama 7 hari.

Skala data : Nominal

3.2.2.2 Kadar IL-6

Kadar IL-6 adalah jumlah IL-6 dalam serum darah tikus yang diambil dari vena orbita tikus putih jantan galur wistar dan dinyatakan dalam satuan ng/L. Proses pengambilan darah tikus dilakukan pada hari ke-5 dan menggunakan metode ELISA dengan Human IL-6 Immunoassay Quantikine ELISA kit no. catalog 0D450. Proses ini dilakukan di laboratorium PAU Universitas Gadjah Mada.

Skala data : Rasio

3.2.2.3 Paparan sinar UV

Dalam penelitian ini, sinar UV yang digunakan adalah jenis UV-B dengan Panjang gelombang 290nm-320nm. Tikus dipapar satu kali sehari setiap pagi selama 20 menit dengan dosis 160 MJ/cm². Adapun jarak penyinaran 10 cm dan pemberian perlakuan 7 hari.

Skala data : Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di dari Laboratorium PAU Universitas Gadjah Mada.

3.3.2 Sampel

3.3.2.1 Besar sampel

Untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini menggunakan rumus Federrer, yaitu :

$$(n - 1)(t - 1) > 15$$

$$(n - 1)(4 - 1) > 15$$

$$3(n - 1) > 15$$

$$3n - 3 > 15$$

$$3n > 18$$

$$n > 6$$

Keterangan :

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Dari rumus diatas didapatkan besar sampel untuk tiap perlakuan minimal 6 ekor tikus. Pada penelitian terdapat 4 kelompok penelitian, maka jumlah sampel seluruhnya sebanyak 24 ekor tikus. Setiap kelompok perlakuan diberikan 2 tikus cadangan jika terdapat sampel yang *droupout*.

3.3.2.2 Kriteria inklusi

Sampel yang digunakan pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi meliputi :

- a) Tikus galur wistar dengan jenis kelamin jantan
- b) Usia tikus 2,5 – 3 bulan
- c) Bobot tikus 170 gram – 200 gram
- d) tikus dalam keadaan sehat dan tidak ada kelainan anatomis

3.3.2.3 Kriteria drop-out

Kriteria drop-out dalam penelitian ini adalah tikus sakit dan mati

3.3.2.4 Teknik pengambilan sampel

Sampel sebanyak 24 ekor tikus putih jantangalur wistar yang memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya dibagi menjadi 4 kelompok melalui teknik *simple random sampling*, yang meliputi kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2.

3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1 Instrumen penelitian

Peralatan yang dibutuhkan adalah kandang tikus beserta tempat pakan dan minumnya, timbangan tikus, sarung tangan lateks, pelindung mata, jas laboratorium, *microplate reader* dengan panjang gelombang 450 nm, inkubator 37 °, *Automated plate washer*, *multi-channel pipette*/5ml *pipetto*, *Precision single* (0.5-10 μ L, 5-50 μ L, 20-200 μ L, 200-1000 μ L) , *multi-channel pipette* , *disposable tips*, *sterile tubes and eppendorf tubes* , *absorbent paper loading slot*, *RAT IL-6 Elisa Kit*, *cabinet dryer*, *centrifuge*, *sprit*, *pipet hematokrit*, dan mesin *rotary evaporator*.

3.4.2 Bahan penelitian

Pada penelitian ini menggunakan bahan buah mahkota dewa, serum tikus putih jantan galur wistar, etanol 70%, *deionized* atau *distilled water*, pakan standar, aquades.

3.5 Cara penelitian

3.5.1 Cara pembuatan dan pemberian dosis ekstrak etanol buah mahkota dewa

Buah mahkota dewa dicuci dengan air lalu dikeringkan dengan menggunakan *cabinet dryer* 40°C. Setelah itu, dihancurkan dengan blender sampai menjadi serbuk, kemudian diayak dengan menggunakan ayakan. Lalu sampel buah mahkota dewa diekstraksi dengan metode maserasi. Sampel buah mahkota dewa direndam di dalam etanol 70 % sebagai pelarut dengan perbandingan 1:5. Setelah itu, ekstrak etanol buah mahkota dewa diinkubasi selama 48 jam dengan pengadukan pada suhu kamar. Kemudian, perendaman hasil remaserasi disaring dengan menggunakan kertas saring untuk memperoleh filtrat pertama dan simplisia, kemudian diekstrak kembali menggunakan etanol 70% dan didiamkan selama 3 hari untuk memperoleh filtrat kedua, lalu kedua filtrat tersebut digabungkan. Kemudian, filtrat dievaporasi dengan mesin *rotary evaporator* untuk memisahkan etanol 70% dari ekstrak buah mahkota dewa. Pada penelitian ini, dosis ekstrak buah mahkota dewa diberikan dengan dosis 1,022 mg/hari dan dosis 2,044 mg/hari pada 2 kelompok yang berbeda.

3.5.2 Paparan Sinar UV-B

Paparan sinar UV-B diberikan dengan dosis 160 MJ/cm^2 , disesuaikan dengan perhitungan menurut berat badan dari tikus. Paparan sinar UV-B diberikan pada jarak penyinaran 10 cm setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari.

3.5.3 Prosedur penelitian

Penelitian dilakukan selama 14 hari di pusat studi pangan dan gizi Universitas Gadjah Mada dengan prosedur :

1. Tikus putih jantan galur wistar dipilih yang berusia 2,5 hingga 3 bulan dan memiliki bobot 250 hingga 320 gram, tikus dalam keadaan sehat dan tanpa kelainan anatomis, diambil 24 ekor tikus dari seluruh populasi tikus di Universitas Gadjah Mada.
2. Tikus putih jantan galur wistar tersebut diadaptasikan dengan lingkungannya selama 7 hari di Universitas Gadjah Mada.
3. Tikus dikelompokkan dengan metode *simple random sampling*, dimana hewan coba yang telah diadaptasi selama 7 hari, diacak dan dibagi dalam 4 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus untuk dijadikan sebagai sampel penelitian.

3.5.4 Pemberian perlakuan

- A. Kelompok normal (K1) : Tikus putih jantan galur wistar tidak diberikan paparan sinar UV-B dan tidak diberikan ekstrak buah mahkota dewa.

- B. Kelompok kontrol negatif (K2) : tikus putih jantan galur wistar diberikan paparan sinar UV-B dengan dosis $160\text{MJ}/\text{cm}^2$ setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.
- C. Kelompok perlakuan I (K3) : tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 1,022 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis $160\text{MJ}/\text{cm}^2$ setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.
- D. Kelompok perlakuan II (K4) : tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak mahkota dewa satu kali dalam sehari dengan dosis 2,044 mg/hari peroral dan dipapar sinar UV-B dengan dosis $160\text{MJ}/\text{cm}^2$ setiap pagi selama 20 menit dalam waktu 7 hari dengan jarak penyinaran 10 cm.

3.5.5 Cara pengambilan darah

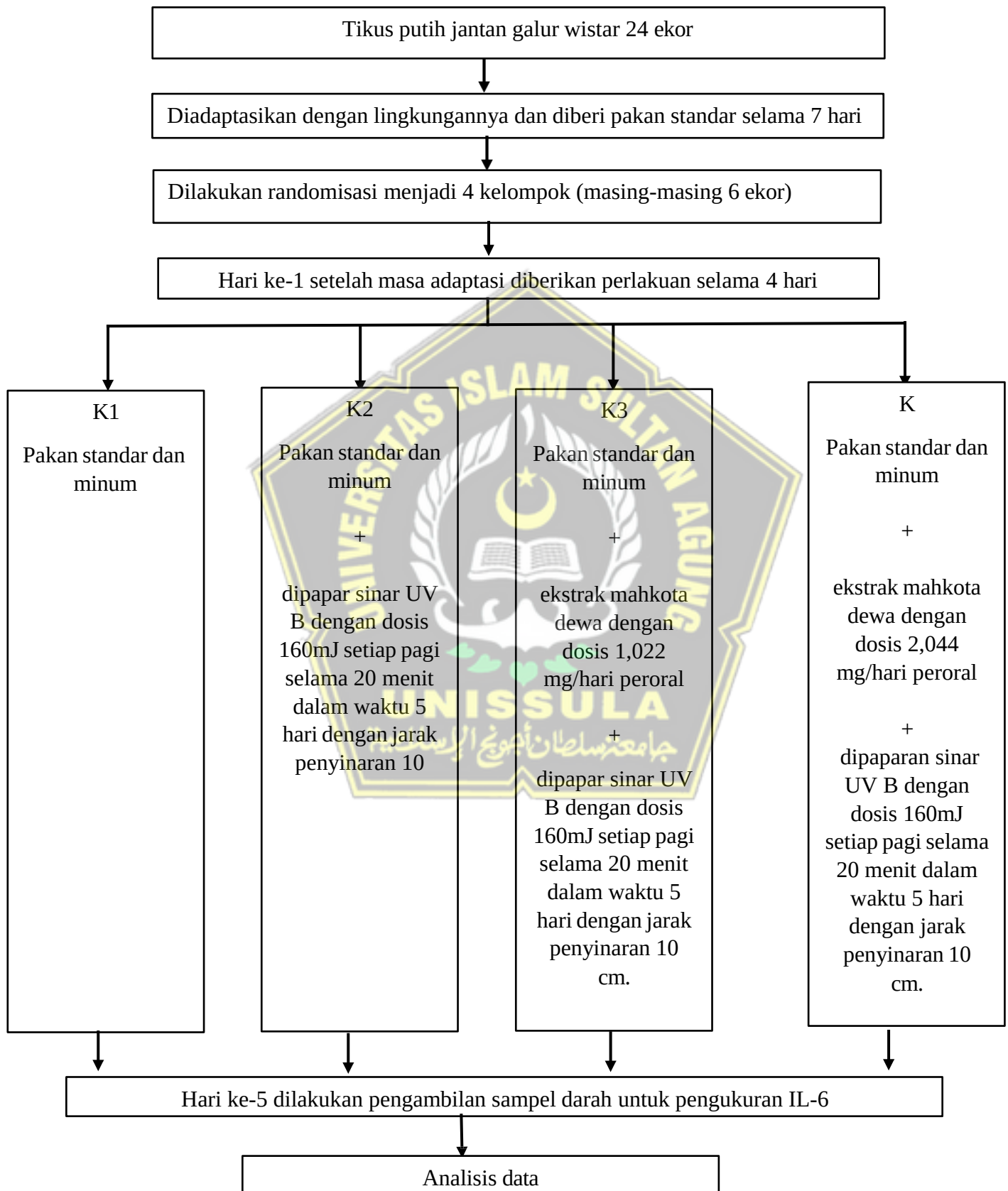
Darah tikus diambil dengan cara menusukkan pipet hematokrit melalui vena ekor menggunakan spuit steril, kemudian darah ditampung di tabung eppendorf, lalu diamkan seluruh sampel darah selama 2 jam pada suhu ruang atau semalaman pada suhu $2-8^\circ\text{C}$. Selanjutnya sample disentrifuse untuk memisahkan darah dan serum dengan kecepatan 3000 rpm selama 10-15 menit kemudian segera alikuot supernatant (serum) lalu simpan sampel pada suhu -20 atau -80°C sampai digunakan untuk pemeriksaan kadar IL-6

3.5.6 Cara pemeriksaan kadar IL-6

Sampel yang didapat dilakukan tes ELISA untuk menentukan tingkat kadar IL-6 dengan menggunakan Human IL-6 Immunoassay Quantikine ELISA kit no. catalog OD450, dan kuantifikasi menggunakan ELISA Reader (iMark Microplate Absorbance).



3.5.7 Alur penelitian



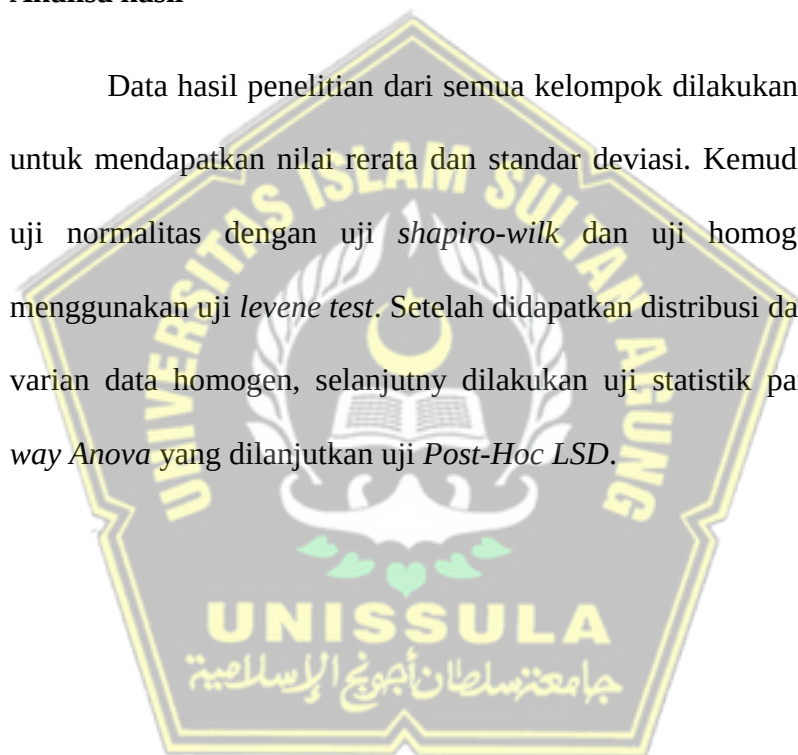
Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.6 Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan selama 14 hari pada Juli-Agustus 2024 dengan 7 hari masa adaptasi dan 7 hari setelahnya dilakukan perlakuan pada hewan coba serta pengukuran kadar IL-6 yang dilakukan di Laboratorium PAU Universitas Gadjah Mada.

3.7 Analisa hasil

Data hasil penelitian dari semua kelompok dilakukan uji deskriptif untuk mendapatkan nilai rerata dan standar deviasi. Kemudian dilakukan uji normalitas dengan uji *shapiro-wilk* dan uji homogenitas varian menggunakan uji *levane test*. Setelah didapatkan distribusi data normal dan varian data homogen, selanjutnya dilakukan uji statistik parametrik *One way Anova* yang dilanjutkan uji *Post-Hoc LSD*.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa terhadap kadar IL-6 pada tikus galur wistar yang dipapar sinar UV-B dilakukan di Laboratorium Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta selama 12 hari. Besar sampel 24 ekor tikus putih galur wistar dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok normal (K1), kelompok yang diberikan paparan sinar UV-B sebagai kontrol negatif (K2), kelompok yang dipapar sinar UV-B dan diberi ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan dosis 1,022 mg/hari sebagai kelompok perlakuan satu (K3), kelompok yang dipapar sinar UV-B dan diberi ekstrak etanol buah mahkota dewa dengan dosis 2,044 mg/hari sebagai kelompok perlakuan dua (K4). Tidak ada tikus yang *drop out* selama penelitian berjalan.

Setelah perlakuan selama 4 hari, pada hari ke 5 dilakukan pengambilan sampel darah untuk diukur kadar menggunakan metode ELISA. Dari data rerata kadar IL-6 yang didapat selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan uji *Saphiro wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test*. Dari hasil uji normalitas serta homogenitas dilakukan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post-Hoc LSD*. Data rerata kadar IL-6, hasil uji normalitas, hasil uji homogenitas, dan hasil uji *One Way ANOVA*

tersebut disajikan pada Tabel 4.1. Untuk perbandingan tinggi rendahnya kadar IL-6 antar kelompok disajikan pada gambar 4.1



Gambar 4. 1 Diagram Rerata Kadar IL-6 antar kelompok setelah perlakuan (pg/ml)

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa rerata kadar IL-6 tertinggi adalah kelompok kontrol negatif (K2) dan terendah adalah kelompok normal (K1). Urutan rerata kadar IL-6 dari yang paling tinggi ke rendah yaitu K2, K3, K4 dan K1.

Tabel 4. 1 Rerata Kadar IL-6, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji One Way ANOVA

Kelompok Perlakuan	Rerata $\pm$ SD (pg/ml)	Nilai p			
		Shapiro wilk	Levene	One Anova	Way
Normal (K1)	73,28 $\pm$ 1,72	0.685	0.126	<0.001	
Kontrol negatif (K2)	129,45 $\pm$ 1,52	0.947			
Perlakuan 1 (K3)	92,59 $\pm$ 4,12	0.919			
Perlakuan 2 (K4)	85,04 $\pm$ 2,99	0.378			

Keterangan:

* = data terdistribusi normal ($p > 0.05$)

** = signifikan ($p < 0.05$)

Pada tabel 4.1 dari hasil uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro wilk* terlihat bahwa data rerata kadar IL-6 pada K1, K2, K3, dan K4 seluruhnya berdistribusi normal ($p>0.05$). Dari uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* diperoleh nilai $p = 0.126$ ($p>0.05$) yang menunjukkan bahwa varian data kadar IL-6 homogen. Dari hasil uji *One Way Anova*, didapatkan nilai $p=0.0001$ ($p<0.05$), yang menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda signifikan. Untuk mengetahui antar kelompok mana saja yang berbeda, selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc LSD* yang hasilnya disajikan pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Hasil Uji *Post-Hoc LSD*

Kelompok		<i>p value</i>
		<i>post hoc LSD</i>
K1	K2	0.0001*
	K3	0.0001*
	K4	0.0001*
K2	K3	0.0001*
	K4	0.0001*
K3	K4	0.0001*

Keterangan * = signifikan ($p<0.05$)

Pada tabel 4.2, hasil uji *Post-Hoc LSD* menunjukkan bahwa antara kelompok normal (K1) dan kelompok kontrol negatif (K2) terdapat perbedaan signifikan dan K2 lebih tinggi dibandingkan dengan K1. Antara

kelompok kontrol negatif (K1) dengan kelompok perlakuan 1 (K2) dan kelompok perlakuan 2 (K3) juga berbeda signifikan, di mana K2 dan K3 lebih rendah dibandingkan dengan K1. Pada kelompok perlakuan 1 (K2) dan kelompok perlakuan 2 (K3) berbeda signifikan, K3 lebih rendah daripada K2. Jika dibandingkan antara kelompok perlakuan dengan kelompok normal terdapat perbedaan signifikan, di mana kelompok normal lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan. Dengan demikian kelompok perlakuan 1 (K2) dan kelompok perlakuan 2 (K3) masih belum mencapai kadar IL-6 seperti kelompok kontrol normal.

4.2 Pembahasan Hasil

Pada kelompok kontrol negatif (K2) jika dibandingkan dengan kelompok normal (K1) menunjukkan bahwa paparan sinar UV-B meningkatkan produksi IL-6. Hal ini sesuai dengan teori Chen et al. (2018) yang mengemukakan bahwa peningkatan kadar sitokin pro-inflamasi, dengan marker IL-6 yang berefek pada sel kulit, jika terpapar dalam jangka waktu lama dapat terjadi kerusakan sel kulit, menurut Zhang et al. (2019) bahwa paparan sinar UV-B dapat merusak membran sel dan mitokondria, yang meningkatkan produksi IL-6 sebagai respons terhadap kerusakan seluler. Paparan sinar UV-B dapat menghasilkan peningkatan jumlah ROS, yang menyebabkan ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme pertahanan antioksidan sehingga mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif ini memicu, peradangan, dan mengaktifkan sitokin pro-inflamasi (Ansary et al., 2021). Wang et al. (2020) mengemukakan bahwa

paparan UV-B juga menginduksi ekspresi enzim seperti COX-2 (cyclooxygenase-2), yang berperan dalam sintesis prostaglandin sebagai bagian dari respon inflamasi, sehingga meningkatkan sitokin pro-inflamasi di jaringan kulit. Teori diatas ditunjang juga dengan Nasution et al. (2022) menjelaskan bahwa paparan UV-B mengaktivasi jalur NF- κ B, faktor transkripsi yang aktif dalam situasi stres oksidatif dan inflamasi. Aktivasi NF- κ B ini meningkatkan IL-6. Fase inflamasi yang dimediasi oleh ROS dan NF- κ B meningkatkan aktivitas makrofag tipe M1, yang bertanggung jawab dalam pelepasan berbagai mediator inflamasi. Selain itu, Paparan UV-B yang berlebihan juga menyebabkan aktivasi beberapa jalur sinyal, termasuk jalur MAPK. Jalur MAPK terdiri dari beberapa protein kinase yang bekerja dalam rantai aktivasi untuk merespon stres dan kerusakan sel. Jalur ini penting dalam mengatur ekspresi gen yang terkait dengan inflamasi, proliferasi sel, dan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6. Peningkatan kadar IL-6 pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa paparan sinar UV-B dapat menyebabkan peradangan pada kulit.

Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa dapat mencegah peningkatan produksi IL-6 akibat paparan sinar UV-B, yang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Teori ini ditunjang dengan Fatmawati et al (2023) bahwa ekstrak etanol buah mahkota dewa yang mengandung flavonoid dan fenolik memiliki aktivitas antioksidan yang efektif dalam mengurangi produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-6 dengan menetralkan radikal bebas. Kandungan fenolik dan

flavonoid pada buah mahkota dewa menurunkan kadar IL-6 melalui penghambatan produksi ROS dan mengurangi peradangan dengan cara menghambat enzim proinflamasi seperti COX dan lipoksigenase, sehingga biosintesis prostaglandin dan leukotrien yang terkait dengan respon inflamasi berkurang. Menurut Utami (2022) senyawa aktif seperti flavonoid dan fenolik yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang kuat, bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas melalui donasi elektron, sehingga radikal bebas stabil dan mencegah kerusakan sel akibat oksidasi. Fenolik juga berperan dalam mengikat radikal bebas, mengurangi kerusakan oksidatif yang meningkatkan kadar IL-6. Hendra (2018) menunjukkan bahwa buah mahkota dewa memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang memberikan perlindungan terhadap kerusakan akibat radikal bebas. Dengan demikian, ekstrak buah mahkota dewa dapat mengurangi kerusakan sel yang diakibatkan oleh paparan UV-B melalui penurunan IL-6. Jika dibandingkan antara pemberian dosis 1 dan dosis 2 menunjukkan bahwa dosis 2 lebih efektif. Hal ini dikarenakan dosis 2 lebih tinggi dibandingkan dengan dosis 1, sehingga kandungan senyawa antioksidannya lebih tinggi dan kemampuan untuk menetralkan radikal bebas juga lebih efektif. Teori tersebut ditunjang dengan penelitian yang dilakukan oleh (Kurang dan Malaipada, 2021) meskipun senyawa antioksidan pada buah mahkota dewa dapat mengurangi peradangan akibat paparan UV-B, efektivitasnya sangat bergantung pada dosis dan durasi pemberian. Pada kelompok perlakuan 1 (K2) dan kelompok perlakuan 2 (K3) walaupun

sama-sama dapat menurunkan kadar IL-6 pada tikus yang dipapar sinar UV-B, namun belum mencapai kelompok normal (K1). Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan pada dosis 1 dan 2 belum mampu menetralkan keseluruhan radikal bebas akibat paparan sinar UV-B, namun hal ini masih perlu dibuktikan dengan melakukan penelitian lebih lanjut.

Pada penelitian ini penggunaan dosis yang paling tinggi diantara 2 dosis yang digunakan menunjukkan penurunan kadar IL-6, namun belum sepenuhnya mencapai kadar IL-6 seperti kelompok normal, sehingga diperlukan peningkatan dosis yang diharapkan bisa menyerupai kondisi normal.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

5.1.1. Pemberian ekstrak etanol buah mahkota dewa terbukti berpengaruh menurunkan kadar Interleukin 6 (IL-6) pada tikus putih jantan galur wistar yang dipapar sinar UV-B

5.1.2. Rerata kadar IL-6 pada tikus putih galur wistar pada kelompok normal (K1) adalah 73,28 pg/ml, kelompok kontrol negatif (K2) adalah 126 pg/ml., kelompok perlakuan 1 (K3) adalah 92,59 pg/ml, kelompok perlakuan 2 (K4) adalah 85,04 pg/ml.

5.1.3 Hasil analisis menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok normal, kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan, di mana dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan 2 (K4) lebih efektif mencegah peningkatan IL-6 dibandingkan dengan dosis yang diberikan pada kelompok perlakuan 1 (K3).

5.2 Saran

Berdasarkan keterbatasan dan kelemahan yang ditemukan dalam penelitian ini, disarankan agar penelitian berikutnya mempertimbangkan hal-hal berikut :

5.2.1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode yang sama tetapi dengan dilakukan peningkatan dosis pemberian ekstrak buah mahkota dewa.



DAFTAR PUSTAKA

- Ansary, T. M., Hossain, M. R., Kamiya, K., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2021a). Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 8). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms22083974>
- Arief, H., Aris, M., Bagian, W., Bedah, I., Kedokteran, F., Wijaya, U., Surabaya, K., Universitas, F. K., & Malang, B. (n.d.). Peranan Stres Oksidatif Pada Proses Penyembuhan Luka. In *Online) Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma* (Vol. 5, Issue 2).
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Oncotarget 7204 www.impactjournals.com/oncotarget Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. In *Oncotarget* (Vol. 9, Issue 6). www.impactjournals.com/oncotarget/
- Choy, E., & Rose-John, S. (2017). Interleukin-6 as a multifunctional regulator: Inflammation, immune response, and fibrosis. In *Journal of Scleroderma and Related Disorders* (Vol. 2, pp. S1–S5). SAGE Publications Ltd. <https://doi.org/10.5301/jsrd.5000265>
- de Jager, T. L., Cockrell, A. E., & Du Plessis, S. S. (2017). Ultraviolet light induced generation of reactive oxygen species. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* (Vol. 996, pp. 15–23). Springer New York LLC. https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_2
- Dewi, S. R., Ulya, N., Argo, B. D., Studi, P., Bioproses, T., Pertanian, J. K., Alumni,), & S1, M. (2018). Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak *Pleurotus ostreatus* (Vol. 11, Issue 1). <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/RTP>
- Fadilah Mumtazah, E., Salsabila, S., Suci Lestari, E., Khoirul Rohmatin, A., Noviana Ismi, A., Aulia Rahmah, H., Mugiarto, D., Daryanto, I., Billah, M., Stefani Salim, O., Renaldi Damaris, A., Dwi Astra, A., Binti Zainudin, L., & Noorrizka Veronika Ahmad, G. (2020). Pengetahuan Mengenai Sunscreen Dan Bahaya Paparan Sinar Matahari Serta Perilaku Mahasiswa Teknik Sipil Terhadap Penggunaan Sunscreen. In *Jurnal Farmasi Komunitas* (Vol. 7, Issue 2).
- Fatmawati, D. (2023). Phaleria macrocarpa Ethanol Extract on IL6, TNF α , VEGF and Fibroblasts in Mice Exposed to UVB. *Pharmacognosy Journal*, 15(1). <https://doi.org/10.5530/pj.2023.15>

- Hendra, R., & Haryani, Y. (n.d.). *Phaleria macrocarpa* (Boerl.) Scheff Fruit: A Potential Source of Natural Antioxidant. <https://doi.org/10.15416/pcpr.2018.1.1.01>
- Hirano, T. (2021a). IL-6 in inflammation, autoimmunity and cancer. In *International immunology* (Vol. 33, Issue 3, pp. 127–148). NLM (Medline). <https://doi.org/10.1093/intimm/dxaa078>
- Jahangeer, M., Fatima, R., Ashiq, M., Basharat, A., Qamar, S. A., Bilal, M., & Iqbal, H. M. N. (2021). Therapeutic and biomedical potentialities of terpenoids-A review. In *Journal of Pure and Applied Microbiology* (Vol. 15, Issue 2, pp. 471–483). Journal of Pure and Applied Microbiology. <https://doi.org/10.22207/JPAM.15.2.04>
- Kalangi Bagaian, S. J. R., Fakultas, A.-H., Universitas, K., & Manado, S. R. (n.d.). *Histofisiologi Kulit*.
- Kurang, R. Y., & Malaipada, N. A. (2021). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*). *Sebatik*, 25(2), 767–772. <https://doi.org/10.46984/sebatik.v25i2.1353>
- Li, Y. S., Ren, H. C., & Cao, J. H. (2022). Roles of Interleukin-6-mediated immunometabolic reprogramming in COVID-19 and other viral infection-associated diseases. In *International Immunopharmacology* (Vol. 110). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.109005>
- Lingappan, K. (2018). NF- κ B in oxidative stress. In *Current Opinion in Toxicology* (Vol. 7, pp. 81–86). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.11.002>
- Maisarah, M., Chatri, M., & Advinda, L. (n.d.). *Characteristics and Functions of Alkaloid Compounds as Antifungals in Plants Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan*.
- Mamatha, S., Reddy, P. P., Voruganti, A., Reddy, V. A., Bakshi, V., Boggula, N., & Professor, A. (n.d.-a). *Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Chemistry Research Journal*, 2020(3), 51–61. www.chemrj.org
- Mamatha, S., Reddy, P. P., Voruganti, A., Reddy, V. A., Bakshi, V., Boggula, N., & Professor, A. (n.d.-b). *Phaleria macrocarpa* (scheff.) Boerl: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Chemistry Research Journal*, 2020(3), 51–61. www.chemrj.org
- Marbun, F. K., Tarigan, S. B., & Sudarti, S. (2023). Tinjauan Analisis Manfaat dan Dampak Sinar Ultraviolet Terhadap Kesehatan Manusia.

Jurnal Penelitian Inovatif, 3(3), 605–612.
<https://doi.org/10.54082/jupin.235>

- Mun, C. J., Letzen, J. E., Nance, S., Smith, M. T., Khanuja, H. S., Sterling, R. S., Bicket, M. C., Haythornthwaite, J. A., Jamison, R. N., Edwards, R. R., & Campbell, C. M. (2020). Sex Differences in Interleukin-6 Responses Over Time Following Laboratory Pain Testing Among Patients With Knee Osteoarthritis. *Journal of Pain*, 21(5–6), 731–741. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.11.003>
- Nabillah, A.-Z., Chatri, M., Biologi, D., Matematika, F., Ilmu, D., & Alam, P. (n.d.). *Peranan Senyawa Metabolit Sekunder Untuk Pengendalian Penyakit Pada Tanaman*.
- Nasution, A. N., Girsang, E., Susanto, J. F., Chandra, Y., Tambunan, A., Nabati, T. N., Susanti, S., Dokter, J. P., & Kedokteran, F. (2022). *Uji Fitokimia Ekstrak Akar Batang Daun Buah Biji Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa) Photochemical Test Of Phaleria Macrocarpa Root Stem Fruit Seed Extract*. <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr>
- Ni Made Rita Wiantini, & Ni Putu Linda Laksmiani. (2023). Studi Potensi Senyawa Hesperidin dan Naringin Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) sebagai Agen Antiphotaging secara In Silico. *Prosiding Workshop Dan Seminar Nasional Farmasi*, 1, 268–282. <https://doi.org/10.24843/wsnf.2022.v01.i01.p22>
- Noer, S., Pratiwi, R. D., & Gresinta, E. (2018). Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin, Saponin dan Flavonoid) sebagai Kuersetin Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19–29. <https://doi.org/10.20885/eksakta.vol18.iss1.art3>
- Nurwidya, F., Zulfiyah, I. A., & Hidayat, M. (n.d.). Tinjauan Pustaka – Literature Review Interleukin-6 Dan Potensi Terapi Inhibisi Interleukin-6 Dalam Tata Laksana Covid-19. *Jurnal Kedokteran Unram*, 2021(3), 537–541.
- Okky, P., Tania, A., Simamora, D., Dyah Parmasari, W., Rahmawati, F., Biomedik, B., Biomolekuler, P., Kedokteran, F., Wijaya, U., Surabaya, K., Gigi, B., Mulut, D., Patologi, B., Fakultas, K., Universitas, K., & Surabaya, W. K. (2014). KADAR INTERLEUKIN 6 (IL-6) SEBAGAI INDIKATOR PROGRESIVITAS PENYAKIT REUMATOID ARTHRITIS (RA). In *Ilmiah Kedokteran* (Vol. 3).
- OR, A., JA, A., & OA, O. (2016). Review on *Phaleria macrocarpa* Pharmacological and Phytochemical Properties. *Drug Designing: Open Access*, 05(03). <https://doi.org/10.4172/2169-0138.1000134>

- Putu, I., Octavian, Y., & Kunci, K. (n.d.). *Humantech Jurnal Ilmiah Multi Disiplin Indonesia Review: Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Tanaman Patah Tulang (Euphorbia Tirucalli L.)*.
- Riset, A., Sarah Medellu, N., Armanto Makmun, K., Laddo, N., Diyana Kartika, I. K., Royani, I., & Selatan, S. (2023). Fakumi Medical Journal Hubungan Antara Obesitas dengan Kadar Interleukin 6 (IL-6) pada Populasi Anak Laki-Laki di Kota Makassar. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(7).
- Riset, A., Utami, R., Nurelly, K., Waspodo, N., Anggita, D., Karsa, N. S., & Gayatri, W. (2022). Fakumi Medical Journal Pengaruh Pemberian Ekstrak Mahkota Dewa Terhadap Proses Penyembuhan Luka Pada Tikus Putih. *Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 2(2).
- Rizki Utami, A., & Tiara Sitompul, D. (n.d.). *Artikel Review : Stres Oksidatif dan Penyakitnya*. <https://www.researchgate.net/publication/366903090>
- Singampalli, K. L., Balaji, S., Wang, X., Parikh, U. M., Kaul, A., Gilley, J., Birla, R. K., Bollyky, P. L., & Keswani, S. G. (2020). The Role of an IL-10/Hyaluronan Axis in Dermal Wound Healing. In *Frontiers in Cell and Developmental Biology* (Vol. 8). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00636>
- Son, D. J., Jung, J. C., Choi, Y. M., Ryu, H. Y., Lee, S., & Davis, B. A. (2020). Wheat extract oil (WEO) attenuates UVB-induced photoaging via collagen synthesis in human keratinocytes and hairless mice. *Nutrients*, 12(2). <https://doi.org/10.3390/nu12020300>
- Susila Ningsih, I., Chatri, M., & Advinda, L. (n.d.). *Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan* (Vol. 8, Issue 2).
- Vogel, R. I., Strayer, L. G., Engelman, L., Nelson, H. H., Blaes, A. H., Anderson, K. E., & Lazovich, D. (2017). Sun exposure and protection behaviors among long-term melanoma survivors and population controls. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 26(4), 607–613. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-16-0854>
- Widiyanto, B., Yuniarifa, C., & Purnamasari, R. (2024). EFEK PERLINDUNGAN EKSTRAK BUNGA TELANG (CLITORIA TERNATEA L.) TERHADAP DENSITAS KOLAGEN DARI PAPARAN SINAR UVB. *JUSINDO*, 6(1).
- Wiegertjes, R., Thielen, N. G. M., van Caam, A. P. M., van Laar, M., van Beuningen, H. M., Koenders, M. I., van Lent, P. L. E. M., van der

Kraan, P. M., van de Loo, F. A. J., & Blaney Davidson, E. N. (2021). Increased IL-6 receptor expression and signaling in ageing cartilage can be explained by loss of TGF- β -mediated IL-6 receptor suppression. *Osteoarthritis and Cartilage*, 29(5), 773–782. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.01.008>

Yuniarti Jurusan Biologi, E., & Universitas Negeri Padang Jln Hamka Air Tawar Padang, F. (2014). *Pengaruh Latihan Submaksimal Terhadap Kadar Interleukin-6 Pada Siswa Pusat Pendidikan Latihan Pelajar Sumatera Barat*. VI(2), 189–192. <http://www.antara->

