

**PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK DAUN PARE (*Momordica
charantia* L.) TERHADAP JUMLAH *SUNBURN CELL*
(Studi Eksperimental Terhadap Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang
Dipapar Sinar UVB)**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Vira Fadhila Rahma

30120100211

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2024**

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK DAUN PARE (*Momordica Charantia L*) TERHADAP JUMLAH *SUNBURN CELL*
(Studi Eksperimental Terhadap Marmut Jantan (*Cavia Porcellus*) yang
Dipapar Sinar UVB)**

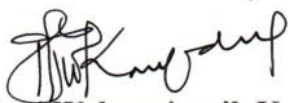
Yang dipersiapkan dan disusun oleh

Vira Fadhila Rahma
30102100211

Telah dipertahankan di depan Dewan
Penguji pada tanggal 14 November 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

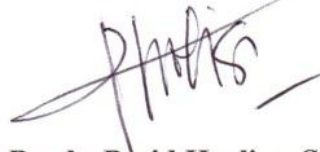
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Hesti Wahyuningsih K, Sp.KK

Anggota Tim Penguji I



Dr. dr. Pasid Harlisa, Sp.KK

Pembimbing II



dr. Qorry Amanda, M.Biomed

Anggota Tim Penguji II



Azizzah Hikma Safitri, S.Si, M.Si

Semarang, 14 November 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Vira Fadhila Rahma

NIM : 30102100211

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul:

“PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP JUMLAH *SUNBURN CELL* (Studi Eksperimental Terhadap Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar UVB)”

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

Semarang, 14 November 2024



Vira Fadhila Rahma

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb

Alhamdulillah robbil ‘aalamiin. Puji dan syukur kepada Allah SWT atas segala berkat dan rahmat- Nya sehingga peneliti dapat melaksanakan kegiatan penelitian dan menyelesaikan penulisan laporan akhir skripsi dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN KRIM EKSTRAK DAUN PARE (*Momordica charantia* L.) TERHADAP JUMLAH *SUNBURN CELL* (Studi Eksperimental Terhadap Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar UVB)”** yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Tak lupa shalawat serta salam penulis hanturkan kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga-Nya, sahabat- Nya, hingga kita pengikut-Nya.

Penulis menyadari akan berbagai kekurangan atau ketidaksempurnaan dari skripsi, yang disebabkan keterbatasan pengetahuan penulis, untuk itu berbagai kritik dan saran yang bersifat membangun demi penyempurnaan skripsi ini akan sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berkepentingan.

Maka dari itu, penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besanya kepada pihak yang telah membantu penulis dalam proses penelitian ini, yaitu:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H, Sp. KF selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. dr. Hesti Wahyuningsih K, Sp. KK dan dr. Qorry Amanda, M. Biomed selaku pembimbing skripsi yang telah sabar dan penuh kesanggupan meluangkan waktu, memberikan bimbingan saran dan motiasi sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
3. Dr. dr. Pasid Harlisa, Sp. KK dan Ibu Azizah Hikma Safitri, S.Si, M.Si selaku dosen penguji diskusi proposal, yang telah membimbing dan memberikan ilmu serta masukan selama penyusunan skripsi ini.

4. Kepada Bapak/Ibu Analis dan Laboran Laboratorium Hewan Coba, Patologi anatomi dan Kimia FK UNISSULA, yang telah membantu saya dalam pelaksanaan penelitian skripsi ini.
5. Kepada Orangtua tercinta saya Bapak Hariadi dan Ibu Yenni Agustina atas dukungan dan doa yang tak henti-hentinya, sehingga saya dapat menyelesaikan kuliah dan skripsi ini dengan baik sesuai dengan apa yang orang tua harapkan.
6. Kepada Vira Fadhila Rahma sang penulis yang selalu penuh ambisi untuk menjadi versi lebih baik dari sebelumnya, juga seorang anak tunggal yang menjadi satu-satunya harapan keluarga untuk menjadi calon dokter yang bermanfaat bagi banyak orang.
7. Kepada Sahabat saya yaitu Nurul Afiyah yang telah memberikan dukungan moril dan bersedia menjadi tempat saya berkeluh kesah.
8. Kepada teman-teman seperbimbingan saya Rona, Rani, Oci, Azza yang sama-sama berjuang untuk menyelesaikan tugas akhir ini bersama.
9. Kepada teman-teman Asisten Laboratorium Fisiologi FK UNISSULA 2021 yang selalu kebersamai saya selama kehidupan perkuliahan pre klinik.
10. Teman-teman lainnya yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu, atas dorongan, dukungan dan semangat sehingga skripsi ini dapat selesai pada waktunya.

Tiada kata yang lebih indah dan bermakna selain ucapan terima kasih yang tulus. Akhir kata, saya masih memiliki kekurangan dan jauh dari kata sempurna, oleh karena itu saya memohon untuk saran dan kritikan untuk membangun agar kedepannya lebih baik lagi, saya berharap dikemudian hari skripsi dapat bermanfaat bagi pihak lain.

Semarang, 07 November 2024

Vira Fadhila Rahma

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum.....	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. <i>Sunburn Cell</i>	6
2.1.1. Morfologi <i>Sunburn Cell</i>	6
2.1.2. Jenis Kematian sel	7
2.1.3. Mekanisme apoptosis sel.....	8
2.2. Sinar UV (Ultraviolet).....	11
2.2.1. Efek Radiasi Sinar UV Terhadap Kulit	11
2.2.2. Mekanisme Kerusakan Kulit Akibat Paparan Sinar UVB.....	12
2.2.3. Stres Oksidatif Akibat Paparan Sinar UVB.....	14
2.3. Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	15

2.3.1. Taksonomi	15
2.3.2. Morfologi Tanaman Pare	15
2.3.3. Distribusi Tanaman Pare	16
2.3.4. Kandungan Kimia Daun Pare	17
2.3.5. Pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare terhadap jumlah Sunburn Cell pada marmut jantan yang dipapar sinar UVB	18
2.4. Kerangka Teori	20
2.5. Kerangka Konsep	21
2.6. Hipotesis Penelitian	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
3.1. Jenis penelitian dan Rancangan Penelitian	22
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	22
3.2.1. Variabel Penelitian	22
3.2.2. Definisi Operasional	22
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.3.1. Sampel	23
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	25
3.4.1. Instrumen	25
3.4.2. Bahan	26
3.5. Cara Penelitian	27
3.5.1. Persiapan Hewan Coba	27
3.5.2. Pembuatan Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	27
3.5.3. Pembuatan Sediaan Basis Krim	28
3.5.4. Pembuatan Krim Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	29
3.5.5. Pengolesan Basis Krim dan Krim Ekstrak Daun Pare	29
3.5.6. Pemaparan Sinar UVB pada Punggung Marmut	29
3.5.7. Uji Aktivitas Krim Ekstrak Daun Pare (<i>Momordica charantia</i> L.)	30
3.5.8. Pemeriksaan Jumlah Sunburn Cell pada Kulit Marmut	32
3.6. Alur Penelitian	37

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.8. Analisis Data	38
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	39
4.1. Hasil Penelitian	39
4.2. Pembahasan	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1. Kesimpulan.....	47
5.2. Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN.....	53



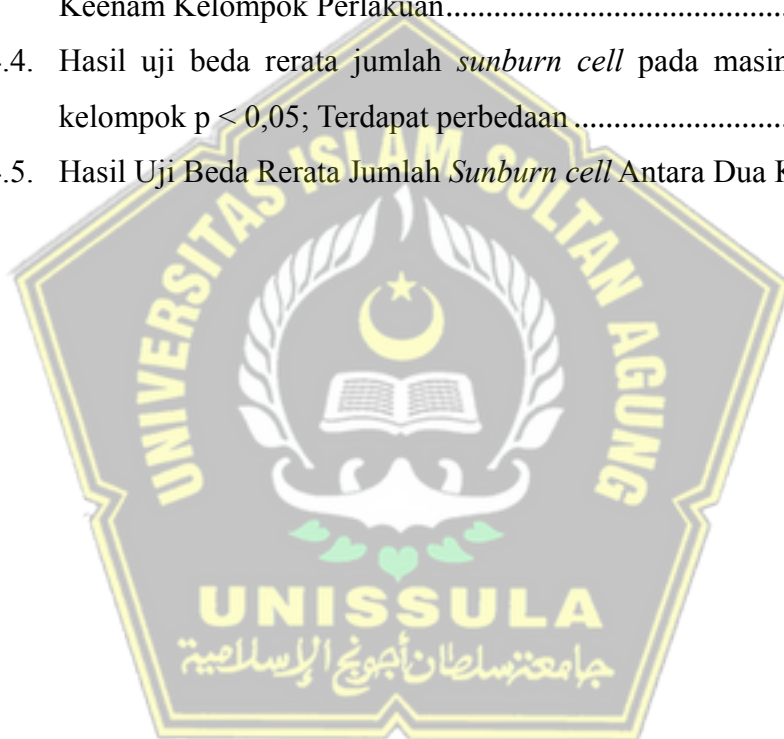
DAFTAR SINGKATAN

HE	: Hematoksilin dan Eosin
KSB	: Karsinoma sel basal
KSS	: Karsinoma sel skuamosa
MED	: <i>Minimal Erythema Dose</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UVB	: Ultraviolet B



DAFTAR TABEL

Tabel 3.1. Formulasi Basis Krim	28
Tabel 4.1. Jumlah <i>Sunburn Cell</i> Masing-masing Kelompok pada Pengamatan Histopatologi	41
Tabel 4.2. Rerata dan Standar Deviasi Jumlah <i>Sunburn Cell</i> pada Masing-masing Kelompok	41
Tabel 4.3. Hasil Uji Normalitas Sebaran Data Jumlah <i>Sunburn Cell</i> pada Keenam Kelompok Perlakuan.....	42
Tabel 4.4. Hasil uji beda rerata jumlah <i>sunburn cell</i> pada masing-masing kelompok $p < 0,05$; Terdapat perbedaan	43
Tabel 4.5. Hasil Uji Beda Rerata Jumlah <i>Sunburn cell</i> Antara Dua Kelompok...	43



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. <i>Sunburn cell</i> di epidermis kulit akibat paparan sinar UV.....	7
Gambar 2.2. Mekanisme nekrosis dan apoptosis	8
Gambar 2.3. Mekanisme apoptosis jalur intrinsik dan ekstrinsik.....	10
Gambar 2.4. Efek Radiasi Ultraviolet Terhadap Kulit.....	11
Gambar 2.5. Mekanisme Kerusakan Sel Kulit Akibat Paparan Sinar UVB.....	13
Gambar 2.6. Tanaman Pare (<i>Momordica charantia</i> L).....	16
Gambar 2.7. Kerangka teori.....	20
Gambar 2.8. Kerangka Konsep.....	21
Gambar 3.1. Sunburn cell dengan inti piknotik gelap dan sitoplasma menyusut ditunjukkan oleh panah kuning akibat paparan sinar UVB.....	35
Gambar 3.2. Alur Penelitian	37
Gambar 4.1. Jaringan Epidermis Marmut dengan Pengecatan HE Perbersaran 400×; a) K-I (Kelompok Positif); b) K-II (kelompok Negatif); c) K-III (Basis Krim); d) K-IV (dosis 5%); e) K-V (dosis 7%); dan f) K-VI (dosis 10%). Panah hitam; Menunjukkan <i>Sunburn Cell</i> dengan Morfologi Inti Piknotik Gelap dan Sitoplasma Menyusut.....	40
Gambar 4.2. Rerata Jumlah <i>Sunburn Cell</i> pada Masing-masing Kelompok. K.I (0,00 ± 0,00 sel), K.II (25,2 ± 0,83 sel), K.III (12,4 ± 1,14 sel), K.IV (6,2 ± 0,44 sel), K.V (0,00 ± 0,00 sel), K.VI (0,00 ± 0,00 sel).....	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dokumentasi Penelitian	53
Lampiran 2. Surat Ijin Penelitian	54
Lampiran 3. <i>Etical Clearence</i>	55
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	56
Lampiran 5. Hasil Pengamatan <i>Sunburn Cell</i>	58
Lampiran 6. Analisa Data	59
Lampiran 7. Hasil uji <i>Kruskal Wallis</i>	63
Lampiran 8. Surat Pengantar Ujian Hasil Penelitian Skripsi	64



INTISARI

Daun pare (*Momordica charantia* L.) mengandung antioksidan berupa flavonoid yang berperan kuat dalam mengurangi pembentukan radikal bebas dan ROS (*reactive oxygen species*) akibat paparan sinar UVB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fotoproteksi dosis krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap jumlah *sunburn cell* pada kulit marmut yang dipapar sinar UVB.

Desain penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post test only control group design*. Hewan uji berupa marmut jantan (*Cavia porcellus*) sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok. K.I kontrol positif, K.II kelompok negatif, K.III diberi basis krim, K.IV, K.V, dan K.VI diberi krim ekstrak daun pare dosis 5%, 7%, dan 10%. Krim ekstrak daun pare dioleskan pada punggung marmut setiap hari selama dua minggu. Paparan dilakukan sebanyak 3 kali dalam 1 minggu dengan dosis 65 mJ/cm^2 selama 15 menit setiap kali diberikan paparan. Pengamatan jumlah *sunburn cell* dilakukan dengan pengecatan hematoksilin eosin pada kulit punggung marmut. Jumlah *sunburn cell* dianalisis dengan uji statistik *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil uji rerata jumlah *sunburn cell* pada kelompok I, II, III, IV, V, dan VI masing-masing sebesar 0,00; 25,2; 12,4; 6,2; 0,00; 0,00. Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) dan hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) hampir pada semua pasangan kelompok, kecuali rerata jumlah *sunburn cell* antara kelompok positif dengan kelompok dosis 7% dan 10% ($p = 1,000$).

Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa dosis krim ekstrak daun pare berpengaruh terhadap jumlah *sunburn cell* pada marmut jantan yang dipapar sinar UVB.

Kata kunci: Daun pare, flavonoid, *sunburn cell*, UVB

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Reaksi akut kerusakan kulit akibat paparan sinar UV (Ultraviolet) dapat berupa kemerahan (eritema), yang kemudian diikuti rasa terbakar dengan tingkat keparahan sesuai dengan intensitas serta durasi sengatan sinar UV (Wijayaningsih, 2024). Paparan sinar UV dari matahari yang terjadi secara terus-menerus menyebabkan terjadinya perubahan struktur dan komposisi sel serta menyebabkan timbulnya reaksi stres oksidatif pada kulit (Yusharyahya, 2021). Reaksi stres oksidatif tersebut dapat merusak DNA dan menyebabkan keratinosit mengalami apoptosis. Keratinosit yang mengalami apoptosis dikenal sebagai “*Sunburn Cell*” yang dapat dikenali dari nukleus piknotik dan sitoplasma eosinofilik pada pewarnaan hemotoksilin dan eosin. Kemunculan *sunburn cell* pada epidermis menandakan terjadinya kerusakan sel akibat paparan sinar UV (Suyono *et al.*, 2020). Apabila akumulasi kerusakan dan kematian keratinosit berlangsung terus-menerus akan menjadi *photoaging skin* mengakibatkan kulit menjadi kering, kasar, dan perubahan pigmentasi. Kerusakan kulit kronik pada akhirnya dapat menjadi faktor keganasan pada kulit yaitu kanker kulit, paparan sinar UV yang terlalu lama dapat merusak konfigurasi DNA sehingga dapat menyebabkan terjadinya karsinogenesis melalui mutasi gen p53, namun tergantung pada sistem imunitas tubuh masing-masing (Fitraneti *et al.*, 2024). Umumnya, kanker kulit terbagi kedalam 2 jenis,

yakni kanker kulit melanoma dan non-melanoma. Kanker kulit non-melanoma tergolong sebagai karsinoma sel basal (KSB) dan karsinoma sel skuamosa (KSS) (Tan & Reginata, 2015). Kasus kanker kulit yang kerap terjadi di Indonesia ialah KSB (65,5%), KSS (23%), melanoma maligna (7,9%), dan jenis lainnya (Wardhana *et al.*, 2019). Selain itu, sinar UV juga menyebabkan peningkatan ketebalan epidermis, yang disebut hiperkeratosis (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014).

Resiko terjadinya *photoaging skin* akibat paparan kronis sinar UV dapat dicegah dengan penggunaan fotoprotektif seperti *sunscreen* dan pakaian anti UV. Keterlibatan peran stres oksidatif saat pembentukan *sunburn cell* pada tahap akhirnya dapat menyebabkan terjadinya kanker kulit, maka dari itu tindakan preventif lain juga dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan yang bekerja dengan cara menghambat terjadinya stres oksidatif sehingga dapat menekan apoptosis (Poon *et al.*, 2015). Banyak tumbuhan, terutama yang mempunyai karotenoid dan polifenol, khususnya flavonoid, yang berfungsi sebagai antioksidan. Oleh karena itu, banyak yang diresepkan menjadi antioksidan alami dan bisa berwujud sediaan oral sebagai vitamin atau secara topikal selaku produk perawatan kulit (Haerani *et al.*, 2018). Penelitian terbaru yang dilakukan oleh Sutrisno *et al* (2021) menunjukkan aktivitas antioksidan sediaan gel ekstrak Aloe vera terbukti dapat menurunkan jumlah *sunburn cell* (Soetrisno *et al.*, 2021).

Satu diantara tumbuhan yang mempunyai sifat fotoprotektif dan mengandung antioksidan ialah daun pare (*Momordica charantia* L.). Di

Indonesia, pare bisa tumbuh di alam liar maupun ditanam masyarakat supaya dikonsumsi buah parenya. Tidak hanya itu, dalam beberapa periode terakhir, berbagai penelitian sudah dilaksanakan guna menunjukkan kegunaan biji, buah, serta daun pare (*Momordica charantia* L.) selaku produk yang bisa digunakan masyarakat umum. Penelitian yang dilakukan Mutiara *et al* (2014), sudah melaksanakan pengujian terhadap kandungan kimia daun pare (*Momordica charantia* L.), temuan penapisan komponen kimia seperti alkaloid, triterpen glikosida, saponin, flavonoid, serta tanin (yang bisa dipakai untuk menjadi antitumor, antioksidan, antilepra, serta antibakteri) yang terkandung pada fraksi etanol (Mutiara & Wildan, 2014). Salah satu upaya dalam mengoptimalkan khasiat daun pare ialah melalui cara mengembangkannya pada wujud sediaan krim. Krim ialah sediaan setengah padat yang satu diantara bahan obatnya dilarutkan maupun didispersikan pada matriks yang sesuai (Agus Sunadi Putra *et al.*, 2023). Keunggulan formulasi krim ialah pengaplikasiannya yang mudah, menyatu dengan baik dengan kulit, tidak lengket, serta mudah dibilas air. Krim topical lebih efektif khususnya di sekitar kulit yang sering terkena sinar UV (Yuliana *et al.*, 2023).

Hingga sekarang, masih belum ada riset yang menguji kandungan antioksidan daun pare sebagai penghambat apoptosis keratinosit dan dapat mengurangi jumlah *sunburn cell* akibat paparan sinar UVB. Melihat fenomena tersebut, peneliti berminat dalam melaksanakan riset perihal

pengaruh kandungan antioksidan daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap jumlah *sunburn cell* dalam bentuk sediaan topikal.

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka didapati rumusan masalah: Apakah ada pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap jumlah *sunburn cell* pada Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dipapar sinar UVB?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare pada jumlah *sunburn cell* pada Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dipapar sinar UVB.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui jumlah *sunburn cell* pada kelompok Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang di papar sinar UVB tanpa pemberian krim ekstrak daun pare

1.3.2.2. Mengetahui jumlah *sunburn cell* pada kelompok Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang di papar sinar UVB dengan pemberian krim ekstrak daun pare 5%, 7%, dan 10%

1.3.2.3. Menganalisis perbedaan jumlah *sunburn cell* pada kelompok Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang di papar sinar UVB dengan pemberian krim ekstrak daun pare 5%, 7%, 10% dan yang tidak.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan ilmu pengetahuan dan wawasan tentang pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare pada Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dipapar sinar UVB.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberi informasi kepada masyarakat tentang manfaat dan kegunaan daun pare (*Momordica charantia* L.) sebagai bahan aktif pelindung kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UVB.



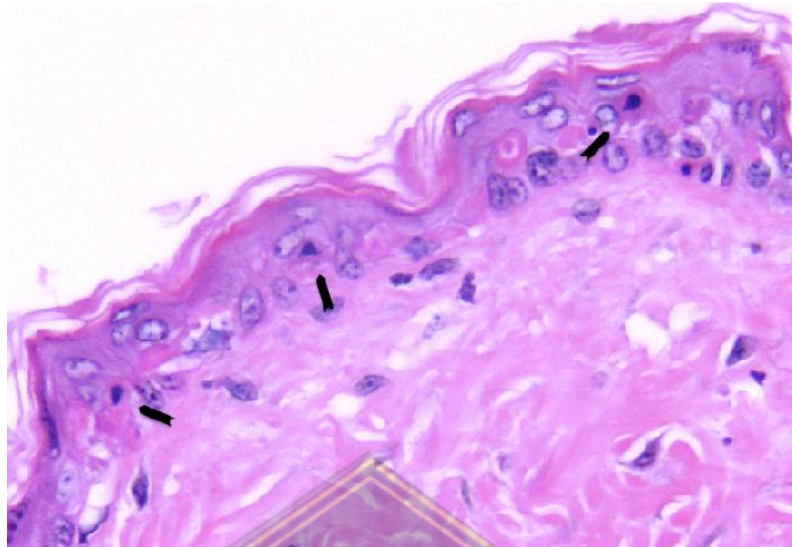
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Sunburn Cell*

2.1.1. Morfologi *Sunburn Cell*

Sunburn cell ialah sel keratinosit yang mengalami proses apoptosis dengan kondisi DNA yang rusak parah dan tidak dapat dipulihkan akibat radiasi sinar UV. Morfologi *sunburn cell* yaitu inti piknotik gelap dan menyusut dengan sitoplasma eosinofilik padat pada pengecatan Hematoksilin dan Eosin (Soetrisno *et al.*, 2021). Morfologi *sunburn cell* secara mikroskopis dapat dilihat pada (Gambar 2.1). Secara fisiologis, keratinosit merupakan sel kulit yang paling melimpah di epidermis dan membentuk lapisan kornifikasi yang membantu menampung cairan tubuh serta memberikan perlindungan dari lingkungan (Lai-Cheong & McGrath, 2017). Proses diferensiasi keratinosit terjadi sekitar 2–3 minggu dari semenjak proliferasi, mitosis, diferensiasi, apoptosis (kematian sel), serta deskuamasi (pengelupasan) (Yusharyahya, 2021). Saat keratinosit mengalami diferensiasi terprogram, mereka bermigrasi ke luar menuju permukaan kulit untuk akhirnya membentuk lapisan keratinosit mati yang telah kehilangan inti dan organel sitoplasmanya (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014).

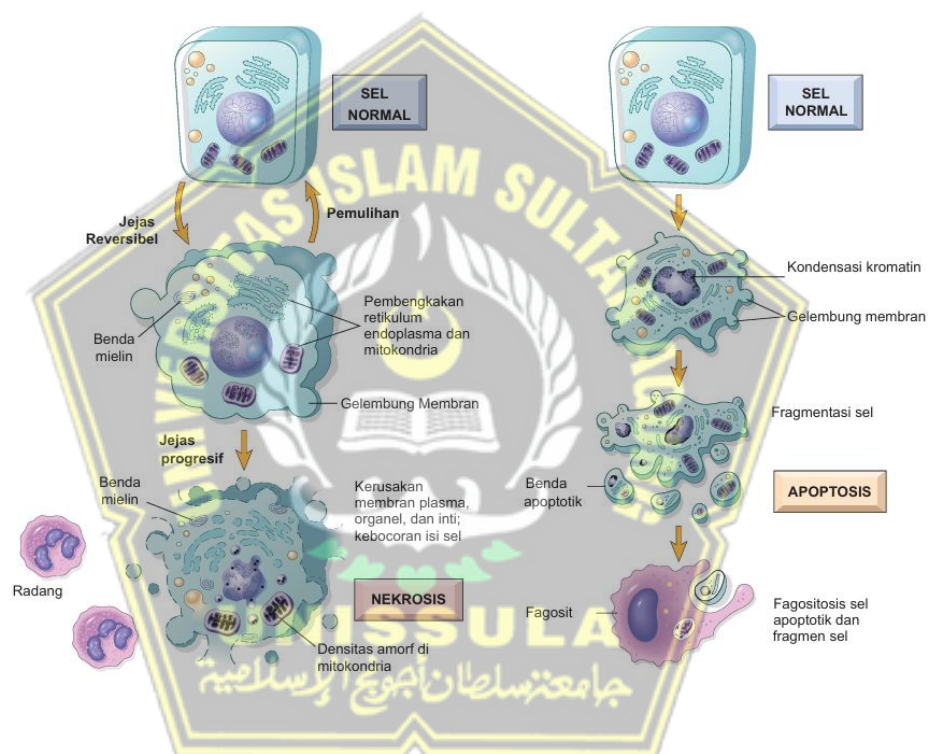


Gambar 2.1. *Sunburn cell* di epidermis kulit akibat paparan sinar UV (Dixon et al., 2013)

2.1.2. Jenis Kematian sel

Kematian sel ialah konsekuensi penting dari perkembangan penyakit dalam organ atau jaringan. Sel umumnya mempertahankan lingkungannya, suatu proses yang dikenal sebagai homeostatis. Kondisi tersebut ialah di mana lingkungan intraseluler dipertahankan pada indikator fisiologis. Terdapat dua jenis kematian sel, yakni nekrosis dan apoptosis, yang dikelompokkan berdasarkan morfologi, mekanisme, perubahan fisiologis, serta penyakit (Kumar *et al.*, 2017). Nekrosis dan apoptosis merupakan proses kematian sel dengan proses yang berbeda (Gambar 2.2). Nekrosis muncul karena naiknya permeabilitas dinding sel sehingga mengakibatkan rusaknya membran, lisosim melepaskan enzim ke dalam sitoplasma untuk menghancurkan sel, dan rusaknya membran plasma menyebabkan isi sel bocor sehingga menimbulkan respon inflamasi dan nekrosis.

Umumnya nekrosis timbul akibat matinya sel yang disebabkan oleh iskemia, toksisitas, infeksi, serta trauma. Selain nekrosis, kematian sel juga terjadi akibat yang biasa dikenal dengan istilah apoptosis. Apoptosis adalah kematian sel yang terprogram dimana aktivasi endonuklease memicu fragmentasi DNA. Proses apoptosis sendiri bertujuan untuk perbaikan sel (Purwaningsih, 2017) .



Gambar 2.2. Mekanisme nekrosis dan apoptosis
(Kumar *et al.*, 2017)

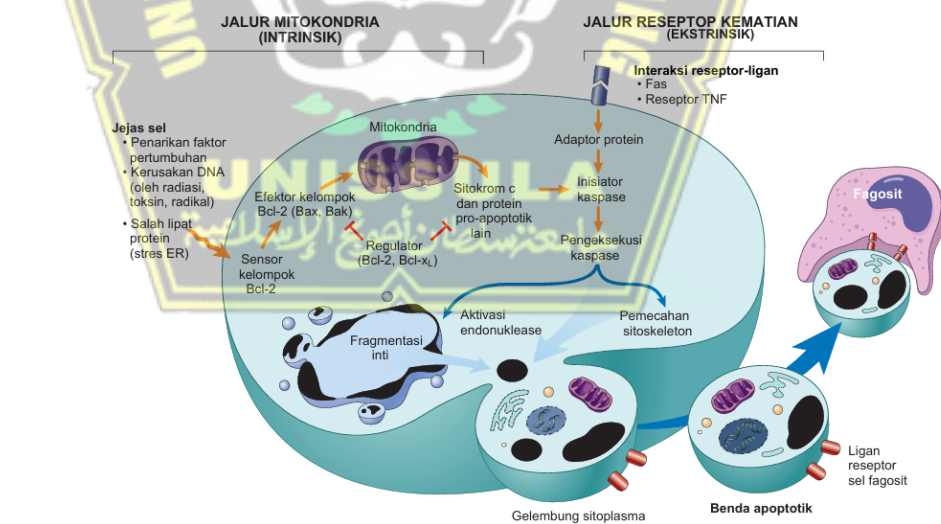
2.1.3. Mekanisme apoptosis sel

Apoptosis merupakan proses kematian sel yang terencana yang terjadi akibat proses fisiologis maupun patologis tanpa menimbulkan peradangan. Menurut fisiologis, apoptosis berfungsi guna menghilangkan sel-sel yang berpotensi berbahaya atau sel-sel yang telah mencapai akhir masa fungsionalnya. Dalam kondisi patologis,

sel yang rusak tidak bisa diperbaiki, terutama jika kerusakan tersebut mempengaruhi DNA sel maupun protein seluler. Dalam hal ini, sel-sel yang tidak bisa diperbaiki maka selanjutnya dihilangkan. Proses apoptosis dimulai dari pemberian sinyal, integrasi, eksekusi, dan dilanjutkan pembuangan sel yang telah mati. Proses apoptosis dikontrol oleh pencetus sinyal sel yang bisa bersumber melalui sinyal intrinsik seperti (glukokortikoid, panas, radiasi UV, malnutrisi, infeksi virus, dan hipoksia) yang akan berikatan dengan reseptor nuklear sebagai respon stress. Sinyal ekstrinsik sel berasal dari hormon, *nitric oxide* (NO), sitokin, dan faktor pertumbuhan yang harus melewati membran plasma atau transduksi terlebih dahulu (Kumar *et al.*, 2017).

Sel normal mempunyai protein Bcl-2 dan Bcl-x sebagai anti apoptosis utama. Jalur intrinsik (Gambar 2.3) dimulai dari peningkatan permeabilitas mitokondria akibat penurunan Bcl-2 dan Bcl-x dan digantikan oleh protein pro apoptosis yaitu Bcl 10, Bak, Bax, Bad, Bid, Bik, Bim, serta B1k masuk ke dalam sitoplasma. Kemudian sitokrom-c yang berada di sitosol berikatan terhadap Apaf-1 (*Apoptosis activating factor-1*) dan mengaktifkan caspase-9. Kejadian apoptosis jalur ekstrinsik diprakarsai oleh melepasnya molekul pemberi sinyal yang dikenal sebagai ligan oleh sel lain, bukan oleh sel apoptosis. Ligan berikatan terhadap reseptor kematian pada transmembran sel target, menyebabkan apoptosis.

Reseptor kematian permukaan sel termasuk dalam keluarga reseptor TNF (*Tumor Necrosis Factor*), yang mencakup TNF-R1, CD 95 (Fas), dan ligan penginduksi apoptosis terkait TNF (TRAIL)-R1 dan R2. Ligan yang berhubungan pada reseptor membentuk kaspase inisiator sesudah pembentukan trimer terhadap adaptor *Fas Associated Death Domain* (FADD). Kompleks yang terbentuk diantara reseptor ligan dan FADD dikenal sebagai DISC (*Death Inducing Signaling Complex*). CD 95 (*cluster of differential*), TRAIL-R1, dan R2 berikatan pada FADD, sementara TNF-R1 berikatan secara tidak langsung lewat molekul adaptor lain yaitu TRADD (*TNF-Receptor Associated Death Domain Protein*) (Lossi, 2022).



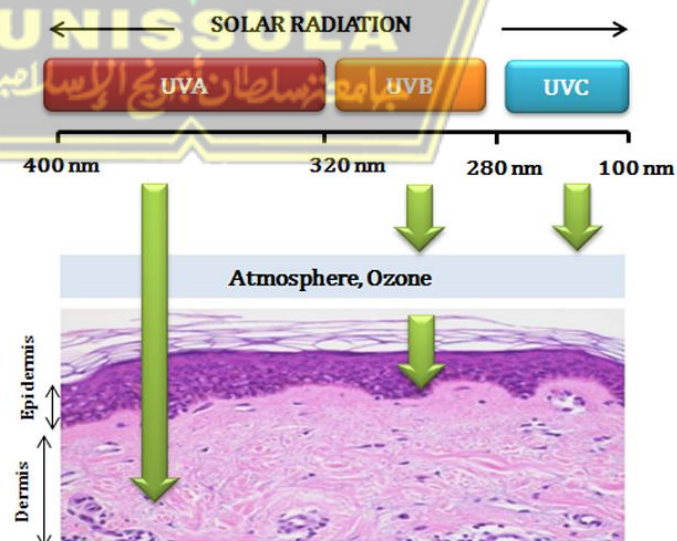
Gambar 2.3. Mekanisme apoptosis jalur intrinsik dan ekstrinsik (Kumar *et al.*, 2017)

2.2. Sinar UV (Ultraviolet)

2.2.1. Efek Radiasi Sinar UV Terhadap Kulit

UV merupakan gelombang spektrum elektromagnetik, berdasarkan panjang gelombang (Gambar 2.4), UV terdiri atas tiga jenis yakni:

1. Ultraviolet C (100-290nm) kebanyakan terhalang lapisan ozon, dengan begitu efeknya sangat kecil pada kulit
2. Ultraviolet B (290-320nm) menembus lapisan epidermis dan memiliki efek yang kecil pada kulit. Hal ini mengakibatkan munculnya eritema karena terbakar paparan sinar matahari, serta mutasi pada lapisan keratinosit.
3. Ultraviolet A (320 – 400 nm) ialah jenis yang menembus jauh ke dalam dermis dan mengakibatkan penuaan dan pigmentasi kulit dalam jangka panjang (Yusharyahya, 2021).



Gambar 2.4. Efek Radiasi Ultraviolet Terhadap Kulit

(Ngoc *et al.*, 2019)

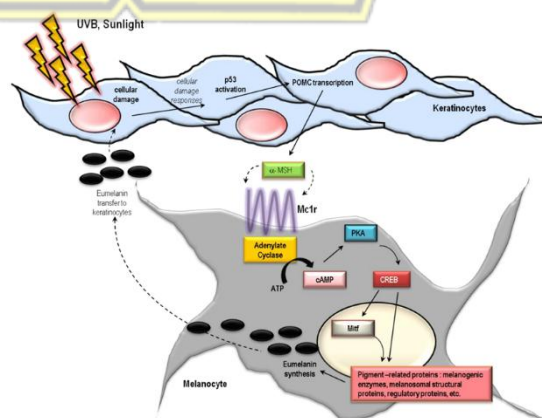
Ketika kulit terkena sinar ultraviolet secara berlebihan, efeknya dapat terjadi kerusakan. Pada fase akut akibat paparan sinar UV gejala yang timbul berupa perubahan warna kulit (eritema), nyeri, sensasi terbakar/panas dan gatal. Pada fase ini, gejala klinis dapat sembuh dengan sendirinya setelah beberapa waktu oleh adanya respon kekebalan tubuh (imunitas). Namun sering kali kerusakan akibat paparan sinar UV tidak dapat diperbaiki sepenuhnya oleh imunitas tubuh, hal tersebut didorong oleh paparan sinar UV yang terjadi secara berulang, sehingga dapat menyebabkan penuaan kulit (*skin aging*) selama bertahun-tahun dan dapat beresiko terjadi kanker kulit (Wijayaningsih, 2024). Sinar UV juga mempunyai berbagai efek berbahaya dalam sel. Diantaranya dapat menyebabkan kerusakan DNA yang dapat mengakibatkan mutagenesis pada sel kulit (Yusharyahya, 2021). Produksi *sunburn cell* berhubungan dengan dosis radiasi ultraviolet pada epidermis manusia. Penelitian yang dilakukan oleh Suyono (2020) dosis paparan sinar UVB 16mJ/cm², durasi 90 detik selama 3 hari berturut-turut pada kulit punggung mencit didapatkan kemunculan *sunburn cell* (Suyono *et al.*, 2020).

2.2.2. Mekanisme Kerusakan Kulit Akibat Paparan Sinar UVB

Paparan UV tahap kronik akan menyebabkan kerusakan DNA dan jika tidak diperbaiki dan tidak mengalami apoptosis dapat menyebabkan terjadinya karsinogenesis. Proses karsinogenesis dapat

dicegah melalui apoptosis sel keratinosit di epidermis dengan cara membunuh sel-sel ganas yang terbentuk akibat paparan sinar UV. Namun apabila akumulasi kerusakan dan kematian keratinosit berlangsung terus-menerus mejadi *photoaging skin* yang mempercepat terbentuknya kanker. Paparan sinar UV yang berlebihan merupakan faktor kunci dalam perkembangan kanker kulit, dan kejadian melanoma berkorelasi terutama dengan paparan sinar UV yang intens dan intermiten yang menyebabkan kulit terbakar (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014)

Selain itu, sinar UV menyebabkan peningkatan ketebalan epidermis, yang disebut hiperkeratosis. Melalui dampak kerusakan sel, sinar UV menginduksi jalur respons kerusakan pada keratinosit. Tanda kerusakan seperti aktifnya p53, sangatlah mengubah fisiologi keratinosit dengan menyebabkan terhentinya siklus sel, mengaktifkan perbaikan DNA, serta memicu apoptosis jika kerusakan lumayan parah (Gambar 2.5) (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014).



Gambar 2.5. Mekanisme Kerusakan Sel Kulit Akibat Paparan Sinar UVB (Amaro-Ortiz *et al.*, 2014)

2.2.3. Stres Oksidatif Akibat Paparan Sinar UVB

Paparan sinar ultraviolet juga bisa menyebabkan pembentukan ROS (*reactive oxygen species*). ROS yang berlebih bisa menyebabkan meningkatnya produksi radikal bebas. Radikal bebas yang dihasilkan oleh radiasi UV antara lain radikal oksigen tunggal ($^1\text{O}_2$), oksigen, peroksida lipid, hidroksil (OH), serta radikal alkil. Radikal bebas ini tidak stabil dan sangat reaktif serta bisa menyebabkan rusaknya sel (Adzhani *et al.*, 2022).

Terbentuknya ROS juga bisa memicu terjadinya mutagenesis genetik, seperti konversi gen guanin menjadi gen timin, yang mengubah pasangan basa gen dan bisa berdampak pada DNA. Berubahnya genetik ini menyebabkan pertumbuhan sel yang tidak normal. Jika jumlahnya seimbang, sistem antioksidan bisa menetralkan radikal bebas sehingga tidak membahayakan tubuh. Ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas mengakibatkan kondisi yang dikenal sebagai stres oksidatif (Chen *et al.*, 2021).

ROS terutama dihasilkan di dalam membran dalam mitokondria. Elektron yang bocor dari proses transpor elektron mitokondria bereaksi dengan oksigen membentuk radikal bebas. ROS yang diinduksi sinar UV bereaksi terhadap protein, lipid, serta DNA, yang mengakibatkan apoptosis seluler dan mutasi gen. Untuk melindungi terhadap kerusakan sel akibat ROS yang diinduksi UV,

keratinosit epidermal mengekspresikan beberapa enzim antioksidan, seperti SOD (*Superoxide Dismutase*), katalase, dan glutathione peroksidase-1, yang mengatur pembentukan ROS intraseluler (Kwon & Park, 2020).

2.3. Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

2.3.1. Taksonomi

Klasifikasi ilmiah menurut Subahar (2004) yaitu:



Kerajaan	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Dicotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Cucurbitales</i>
Suku	: <i>Cucurbitaceae</i>
Marga	: <i>Momordica</i>
Jenis	: <i>Momordica charantia</i> L.

2.3.2. Morfologi Tanaman Pare

Pare (*Momordica charantia* L.) ialah satu diantara anggota famili Cucurbitaceae yang tersebar luas di wilayah tropis, baik dalam bentuk liar maupun memang ditanam. Hal ini sering terlihat di halaman dan taman. Pare ialah tumbuhan yang tersebar luas di Indonesia. Daun pare biasa digunakan sebagai bahan masakan.

Secara morfologi batang tanaman pare mempunyai struktur tidak berkayu, warna hijau, berusuk lima, dan permukaan batang

tegak (Gambar 2.6). Panjang batang pare pada tanaman muda sekitar 2 – 5 meter, akan tetapi tertutup rapat oleh bulu-bulu yang menghilang seiring bertambahnya usia. Akar pare berbentuk akar tunggang kerucut dan bercabang dan berwarna putih kekuningan. Buah pare berwarna hijau hingga jingga tua, memanjang dan bulat mempunyai 8 – 10 rusuk, permukaan buah berbintik secara acak, panjang 8 – 30 cm, dan terasa pahit bila dimakan. Pada satu buah pare biasanya berbiji banyak, berwarna coklat kekuningan, panjang serta keras (Maghfoer *et al.*, 2019).



Gambar 2.6. Tanaman Pare (*Momordica charantia* L.)

2.3.3. Distribusi Tanaman Pare

Pare sering ditemukan di wilayah tropis, baik sebagai tanaman liar maupun ditanam secara sengaja. Hal ini sering terlihat di rumah, taman, serta pagar. Di Jawa tanaman ini tumbuh di lokasi buangan dan pinggir jalan, membentuk karpet di alam, dan ditanam untuk sayuran (Pazry, 2017).

2.3.4. Kandungan Kimia Daun Pare

Tanaman pare (*Momordica charantia* L.) ialah tumbuhan yang sering dikembangkan penduduk Indonesia. Pare umumnya digunakan menjadi komoditas masakan. Di sisi lain, pare mengandung senyawa yang baik bagi tubuh manusia yang mengonsumsinya. Daun, buah dan biji pare banyak mengandung zat aktif dan metabolit sekunder. Daun pare merupakan sumber alami dari berbagai senyawa fitokimia yang memiliki manfaat signifikan bagi kesehatan, khususnya dalam melindungi kulit dari kerusakan oksidatif dan proses penuaan. Berdasarkan hasil pengujian kandungan fitokimia memperlihatkan bahwasanya kandungan tanin, saponin, flavonoid, alkaloid, steroid, serta terpenoid dalam daun pare (Wijaya & Lina, 2023). Senyawa antioksidan pada daun pare memiliki fungsi sebagai meminimalisir terbentuknya ROS dan radikal bebas yang diinduksi paparan sinar UVB (Tsai *et al.*, 2014).

Penelitian yang dilakukan Pazry (2017) memberi simpulan bahwasanya ekstrak etanol daun pare berpeluang menjadi alternatif penyembuhan luka. Selanjutnya Putra (2017) memberi simpulan bahwasanya ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) yang tersedia pada konsentrasi 75% hingga 50% dan 25% mempunyai aktivitas antibakteri pada bakteri *Enterococcus faecalis* (Pazry, 2017).

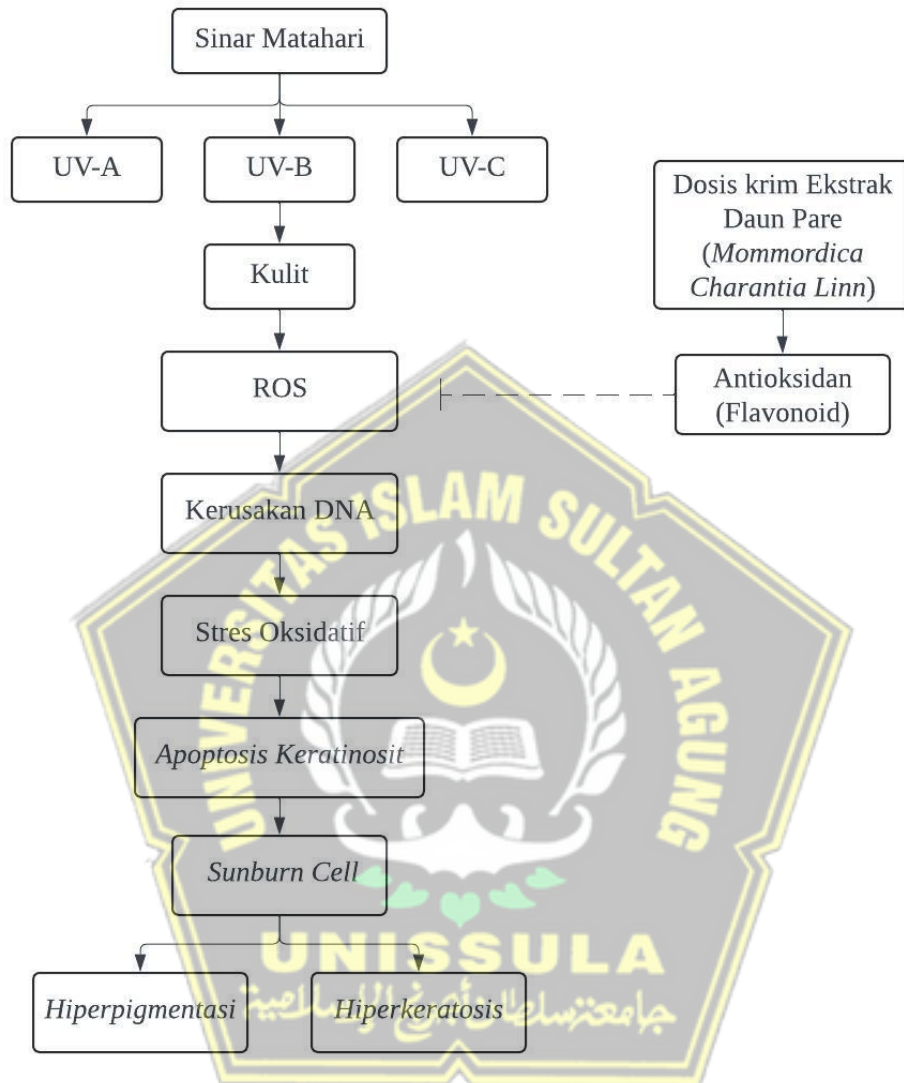
2.3.5. Pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare terhadap jumlah *Sunburn Cell* pada marmut jantan yang dipapar sinar UVB

Sinar UVB mempunyai efek langsung merusak DNA dan terjadi apoptosis pada keratinosit. Proses apoptosis berlangsung lewat pelepasan sitokrom c, depolarisasi mitokondria, serta pengaktifan caspase 8. Sinar UVB juga menyebabkan terbentuknya lipid peroksida dan radikal bebas. Paparan radiasi UV menyebabkan keratinosit apoptosis yang tampak sebagai *sunburn cell* dan menyebabkan respon inflamasi dengan terjadinya peningkatan prostaglandin dan produksi sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan eritema, vasodilatasi, dan infiltrasi leukosit. *Sunburn cell* tampak sebagai keratinosit yang rusak dan mati, berbentuk mengkerut dengan inti piknosis pada epidermis akibat paparan sinar UVB. *Photodamage* terjadi karena akumulasi kerusakan dan kematian keratinosit, serta jika hal ini terus berlanjut, akan terjadi *photoaging* pada kulit. Menghambat apoptosis keratinosit bisa mencegah kerusakan kulit akibat sinar matahari dan berujung pada penuaan akibat sinar matahari. Selain itu, paparan radiasi UV yang berlebih dapat menyebabkan proses oksidasi berlangsung dimana dapat menimbulkan berbagai efek samping (Chen *et al.*, 2021). Radiasi UV merusak kulit melalui produksi spesies oksigen reaktif, yang dapat merusak komponen matriks ekstraseluler dan mempengaruhi struktur dan fungsi sel (Pullar *et al.*, 2017).

Kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan fenolik dalam daun pare memainkan peran penting sebagai antioksidan kuat yang mengurangi pembentukan radikal bebas dan ROS (*reactive oxygen species*) yang diinduksi oleh paparan sinar UVB. Aktivitas antioksidan dari flavonoid bisa juga terpengaruh atas sejumlah faktor, seperti gugus fungsi yang melekat dalam struktur dasarnya. Hasil riset yang dijalankan memperlihatkan bahwasanya aktivitas penangkapan radikal yang diuji terhadap flavonoid berkaitan pada posisi dan jumlah ikatan gugus hidroksil pada molekul.



2.4. Kerangka Teori



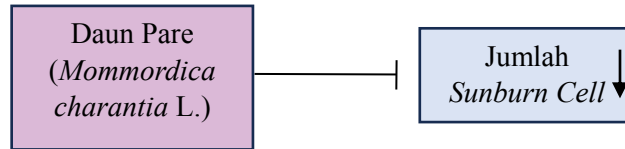
Gambar 2.7. Kerangka teori

Keterangan:

—→ Memicu

-----| Menghambat

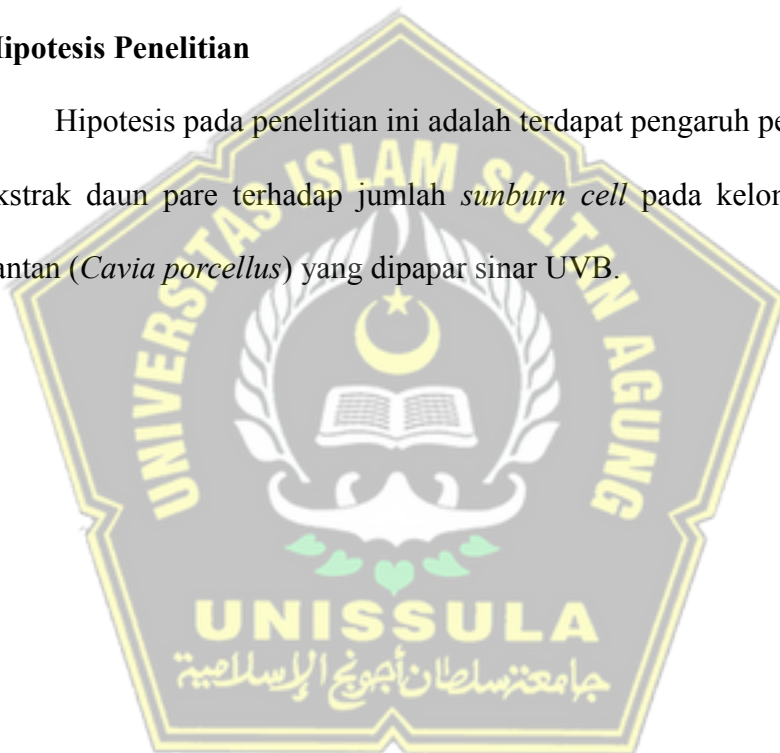
2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.8. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare terhadap jumlah *sunburn cell* pada kelompok Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dipapar sinar UVB.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini berjenis eksperimental laboratorium melalui rancangan *post test only control group design*.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.)

3.2.1.2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah jumlah *sunburn cell* pada Marmut Jantan (*Cavia porcellus*).

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Dosis Krim ekstrak daun pare

Dosis krim ekstrak daun pare adalah sediaan topikal berbentuk krim yang mengandung ekstraksi daun pare dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol sebanyak 5%, 7%, dan 10% (Inaku *et al.*, 2023).

Skala data: Nominal

3.2.2.2. Jumlah *sunburn cell*

Sunburn cell diamati menggunakan mikroskop pada preparat histologi epidermis kulit punggung marmut yang telah dicat dengan Hematoksilin dan Eosin. Ciri-ciri *sunburn cell* adalah morfologi inti piknotik gelap dan menyusut dengan sitoplasma eosinofilik padat. Jumlah *sunburn cell* dihitung sebagai rata-rata dari sepuluh lapang pandang dengan perbesaran 400x (Widiyani, 2017).

Skala data: Rasio

Satuan: Sel

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Sampel

Sampel penelitian ini adalah Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang memenuhi kriteria sebagai berikut:

Kriteria Inklusi, yaitu:

1. Marmut (*Cavia porcellus*) strain lokal
2. Marmut berjenis kelamin jantan (karena menghindari efek hormonal).
3. Berat badan 300 – 350gram
4. Marmut berumur 2 bulan
5. Marmut dalam keadaan sehat (responsif, bergerak aktif, tidak ada luka, tidak ada cacat dan feses tidak cair)

Kriteria Drop out, yaitu:

1. Marmut mati saat perlakuan

3.3.1.1. Besar Sampel Penelitian

Sampel penelitian terdiri dari Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang ditetapkan. Jumlah sampel dihitung menggunakan rumus *Federer* untuk penelitian eksperimental melalui perhitungan yakni:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n: Jumlah hewan percobaan

t: Jumlah kelompok percobaan

Penelitian ini menggunakan 6 kelompok percobaan sehingga perhitungan sampel menjadi:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(6 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan di atas maka dapat ditentukan bahwa penelitian ini melibatkan 6 kelompok,

dengan masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari minimal 4 ekor Marmut Jantan (*Cavia porcellus*), kemudian ditambahkan 1 ekor setiap kelompok sebagai cadangan apabila terdapat marmut yang mati saat penelitian. Sehingga total sampel sebanyak 30 ekor Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor.

3.3.1.2. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Hewan uji yang dipakai ialah 30 ekor Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dikelompokkan kedalam 6 kelompok, masing-masing terdiri atas 5 ekor marmut. Marmut tersebut dipilih menggunakan metode *simple random sampling* dengan cara undian. Setiap marmut yang memenuhi kriteria inklusi diberi nomor urut, kemudian dilakukan undian. Metode berikut digunakan agar setiap marmut memiliki kesempatan yang sama untuk menjadi sampel pada riset.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen

Berikut adalah daftar peralatan yang digunakan dalam penelitian:

1. Kandang marmut dengan tempat pakan dan minumnya
2. Pisau

3. Pisau bedah
4. UVB Lamp
5. Objeck glass
6. Deck glass
7. Kamera Optilab Pro
8. Mikroskop Olympus CX21
9. Mikrotom

3.4.2. Bahan

Berikut adalah daftar bahan yang digunakan dalam penelitian:

1. Marmut Jantan (*Cavia porcellus*)
2. Ekstrak daun pare
3. Adeps Lanae
4. Asam Stearat
5. Parafin cair
6. TEA
7. Nipagin
8. Nipasol
9. Essens
10. Aquadest
11. Alkohol 95%
12. Alkohol absolut
13. Permunt
14. Xylene

15. Asam asetat 1%

16. Basic Fuchsin Solution

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Persiapan Hewan Coba

Hewan percobaan terdiri dari 30 ekor Marmut Jantan (*Cavia porcellus*), dibagi secara acak menjadi 6 kelompok masing-masing berisi 5 ekor. Setelah itu, untuk beradaptasi dengan lingkungan baru, marmut diberi makan dua kali sehari, yaitu pada pukul 09.00 WIB dan 15.00 WIB, dan ditempatkan dalam kandang yang terpisah.

3.5.2. Pembuatan Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Daun pare yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari kota Solo, Jawa Tengah. Ekstrak daun pare pertama kali dibuat dengan mencuci daun, mengirisnya tipis-tipis, dan mengeringkannya dalam oven pada suhu 65°C. Setelah kering, daun pare diekstraksi menggunakan teknik maserasi basah dengan pelarut etanol 96% dan HCl 1% dalam perbandingan volume 9:1 sebanyak 1000 mL. Proses maserasi berlangsung selama 24 jam, diikuti dengan penyaringan dan penampungan filtrat. Filtrat kemudian diuapkan dengan rotary vacuum evaporator hingga diperoleh ekstrak kental etanol, yang kemudian ditimbang. Rendemen dihitung dari berat ekstrak kental dibagi berat simplisia awal, dikalikan 100%. Proses ekstraksi daun pare ini dilakukan di laboratorium Kimia FK UNISSULA Semarang.

3.5.3. Pembuatan Sediaan Basis Krim

Proses pembuatan basis krim pada penelitian ini melalui komposisi yang telah digunakan pada penelitian sebelumnya (Fara Azzahra *et al.*, 2019), yakni pada formulasi seperti berikut.

Tabel 3.1. Formulasi Basis Krim

Komponen	Kegunaan	Jumlah (gr)
Adeps Lanae	Basis Krim	1,5
Asam Stearat	Basis Krim	14,5
Parafin cair	Pelembut	5,0
TEA	Pelarut	1,5
Nipagin	Pengawet	0,1
Nipasol	Pengawet	0,05
Essens	Pewangi	q.s
Aquadest	Pelarut	q.s
Krim ad		100

Berikut ini adalah tahapan cara pembuatannya:

1. Seluruh material yang dibutuhkan ditimbang. Formula dibagi kedalam dua kelompok yakni fase minyak dan fase air.
2. Fasa minyak yakni parafin cair, asam stearat, serta adepsurana dipindahkan pada cawan porselen lalu dipanaskan di atas hot plate pada suhu 70 °C hingga meleleh.
3. Fasa berair yakni trietanolamina (TEA) dan air suling dipanaskan di atas hot plate di suhu 70 °C hingga larut.
4. Fasa air ditambahkan secara perlahan ke fasa minyak lalu ditambahkan Nipazole dan Nipazine sambil diaduk terus hingga terbentuk massa krim yang homogen.

3.5.4. Pembuatan Krim Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

Pembuatan krim ekstrak daun pare dilakukan dengan menambahkan ekstrak etanol daun pare sebanyak 5gram, 7gram, dan 10gram ke dalam cawan porselen yang berisi 100gram krim. Ekstrak daun pare ini kemudian digerus perlahan-lahan sampai homogen. Proses ini memastikan bahwa ekstrak daun pare tercampur merata dalam krim, menghasilkan sediaan topikal yang siap digunakan.

3.5.5. Pengolesan Basis Krim dan Krim Ekstrak Daun Pare

Marmut yang sudah dikelompokkan masing-masing dicukur bulunya seluas $5 \times 5 \text{ cm}^2$ pada bagian punggung, kemudian tepat di tengah daerah pencukuran diberi tanda untuk area pengolesan krim seluas $3 \times 3 \text{ cm}^2$. Pengolesan krim diberikan sebanyak $0,2 \text{ mg/cm}^2$ luas permukaan kulit marmut. Pengolesan krim ekstrak daun pare dilakukan setiap hari pada pukul 9.40 (20 menit sebelum penyinaran) dan 14.00 (4 jam setelah penyinaran) selama 14 hari. Pengolesan pada pukul 9.40 bertujuan untuk memberi waktu krim penetrasi ke dalam kulit sebelum dilakukan penyinaran, sedangkan pengolesan pukul 14.00 karena ROS diperkirakan mulai terbentuk 4 jam setelah penyinaran UVB.

3.5.6. Pemaparan Sinar UVB pada Punggung Marmut

Pemaparan menggunakan dua buah lampu Exoterra UVB 250 25 watt. Paparan dilakukan sebanyak 3 kali dalam seminggu yaitu

pada hari Senin, Rabu, dan Jumat dengan dosis 65 mJ/cm^2 selama 15 menit setiap kali diberikan paparan, sehingga total dosis sinar yang diberikan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI adalah 390 mJ/cm^2 . Pemaparan dilakukan 20 menit setelah pemberian krim pukul 9.40 agar membantu penetrasi krim dan pukul 14.00 yaitu 4 jam setelah pemaparan saat mulai terbentuknya ROS. Penyinaran UVB menggunakan kolom blok agar homogen pada kulit punggung marmut. Pengolesan krim tetap dilakukan pada hari tanpa pemaparan UVB.

3.5.7. Uji Aktivitas Krim Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.)

1. Marmut dibagi secara acak menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor marmut. Marmut ditempatkan dalam kandang sesuai dengan kelompoknya. Perlakuan yang diberikan, yaitu:

- Kelompok I (kontrol positif): Kelompok marmut dengan perlakuan standar dan tidak dipapar sinar UVB
- Kelompok II (kontrol negatif): Dipapar sinar UVB dengan total dosis 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu
- Kelompok III: Diberi basis krim ekstrak daun pare dan dipapar sinar UVB dengan total dosis 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu
- Kelompok IV: Diberi krim ekstrak daun pare 5% dan dipapar sinar UVB dengan total dosis 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu

- Kelompok V: Diberi krim ekstrak daun pare 7% dan dipapar sinar UVB dengan total dosis 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu
 - Kelompok VI: Diberi krim ekstrak daun pare 10% dan dipapar sinar UVB dengan total dosis 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu
2. Marmut di kelompok II, III, IV, V, dan VI dicukur bulu punggungnya $5 \times 5 \text{ cm}^2$ kemudian dioleskan basis krim untuk kelompok III, krim ekstrak daun pare 5% untuk kelompok IV, 7% untuk kelompok V, dan 10% untuk kelompok VI. Pemberian basis krim dan krim ekstrak daun pare dilakukan sebanyak $0,114 \text{ mg/cm}^2$ luas permukaan kulit marmut.
 3. Paparan UVB diberikan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI dengan dosis 65 mJ/cm^2 selama 15 menit pada masing-masing marmut sebanyak 3 kali dalam seminggu yaitu pada hari Senin, Rabu, dan Jumat. Penyinaran diberikan selama 3x/minggu sehingga total paparan UVB yang diterima oleh masing-masing marmut adalah 390 mJ/cm^2 selama 2 minggu.
 4. Basis krim dan krim ekstrak daun pare 5%, 7%, dan 10% diaplikasikan setiap hari duakali, yaitu 20 menit sebelum dipapar UVB untuk memberikan waktu penyerapan bahan topikal masuk ke dalam kulit, dan 4 jam setelah paparan UVB (karena ROS mulai terbentuk setelah 4 jam paparan UVB).
 5. Empat puluh delapan jam setelah paparan UVB terakhir, untuk

menghilangkan efek paparan akut, semua marmut di keenam kelompok diistirahatkan kemudian dieuthanasia dan diambil jaringan kulit punggungnya. Jaringan kulit dimasukkan dalam larutan buffer formalin 10%, dan dibuat sediaan histologis.

3.5.8. Pemeriksaan Jumlah *Sunburn Cell* pada Kulit Marmut

1. Pengambilan jaringan epidermis kulit punggung marmut

Jaringan epidermis pada kulit punggung marmut diambil berdasarkan kelompok yang telah dibagi. Proses pengambilan jaringan dilakukan dengan cara sebagai berikut:

- Marmut dinarkose dalam beaker glass yang berisi kapas dan kloroform selama 5 menit hingga mati.
- Setelah marmut mati, marmut difiksasi di stereoform.
- Bagian kulit punggung marmut diambil menggunakan scalpel dan pisau bedah.

Dengan prosedur ini, jaringan epidermis pada kulit punggung marmut dapat diambil dengan tepat untuk keperluan penelitian.

2. Pembuatan sediaan histologi epidermis kulit punggung marmut

• Tahap Fiksasi

Jaringan kulit marmut direndam dalam larutan formalin buffer fosfat 10% selama satu hari, kemudian

dilakukan pemotongan pada bagian jaringan yang akan digunakan.

- **Tahap Dehidrasi**

Jaringan kulit marmut direndam dalam serangkaian larutan alkohol dengan konsentrasi bertahap, dimulai dari 30%, 40%, 50%, 70%, 80%, 90%, hingga 96%, dengan masing-masing konsentrasi dilakukan tiga kali perendaman selama 25 menit.

- **Tahap Clearing**

Jaringan dimasukkan ke dalam agen clearing (campuran alkohol dan xylene dengan rasio 1:1) selama 30 menit, lalu dicelupkan ke dalam xylene murni hingga jaringan menjadi transparan.

- **Tahap Embedding**

Setelah dilakukan infiltrasi dengan parafin murni sebanyak empat kali, jaringan ditanam dalam parafin cair dan dibiarkan membentuk blok selama sekitar satu hari untuk memudahkan pemotongan dengan mikrotom.

- **Tahap Pemotongan**

Jaringan dipotong menggunakan mikrotom Leica 8210 dengan ketebalan 5 μ . Irisan ke-5, ke-10, dan ke-15 diambil dan ditempelkan pada object glass yang telah diolesi perekat.

- **Tahap Pewarnaan**

Setelah jaringan melekat sempurna pada object glass. Selanjutnya, dilakukan pewarnaan HE (Hematoksilin dan Eosin). Pewarnaan HE dipilih karena pewarnaan ini umum dilakukan dalam proses pewarnaan preparat jaringan dan memberikan warna yang baik pada preparat .

- a. Deparafinisasi**

Jaringan yang masih mengandung parafin direndam dalam xylene sebanyak dua kali, masing-masing selama 5 menit untuk menghilangkan parafin.

- b. Rehidrasi**

Slide direndam berturut-turut dalam etanol 100%, 95%, 70%, dan air suling masing-masing selama 2 menit, untuk mengembalikan kelembaban jaringan.

- c. Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (HE)**

Slide direndam dalam larutan HE selama 1 jam.

- d. Pembilasan Pertama**

Slide dicuci hingga bersih menggunakan asam asetat 1%.

- e. Pewarnaan Basic Fuchsin Solution**

Staining selama 10 menit dalam Basic Fuchsin Solution. Slide diberikan pewarnaan Basic Fuchsin

Solution selama 10 menit, kemudian bilas dengan air suling.

f. Pembilasan dan Dehidrasi

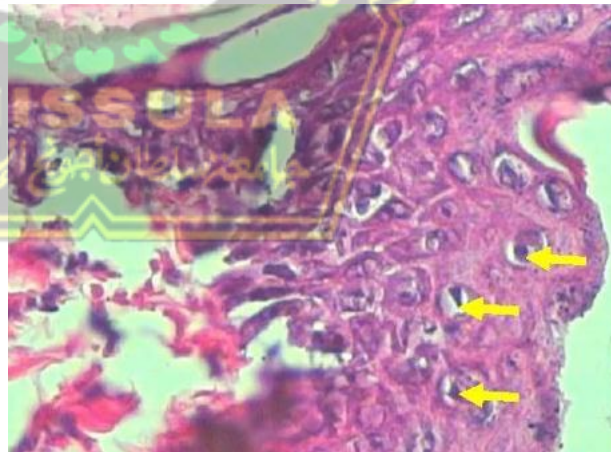
Slide dilakukan dehidrasi menggunakan alkohol 95% dan alkohol absolut, kemudian dibersihkan menggunakan xylene masing-masing dua kali.

g. Mounting

Melakukan mounting pada slide dengan menggunakan Permount.

h. Hasil Pewarnaan

Hasil pewarnaan adalah sel yang mempunyai morfologi inti piknotik gelap dengan sitoplasma menyusut dan eosinofilik padat.



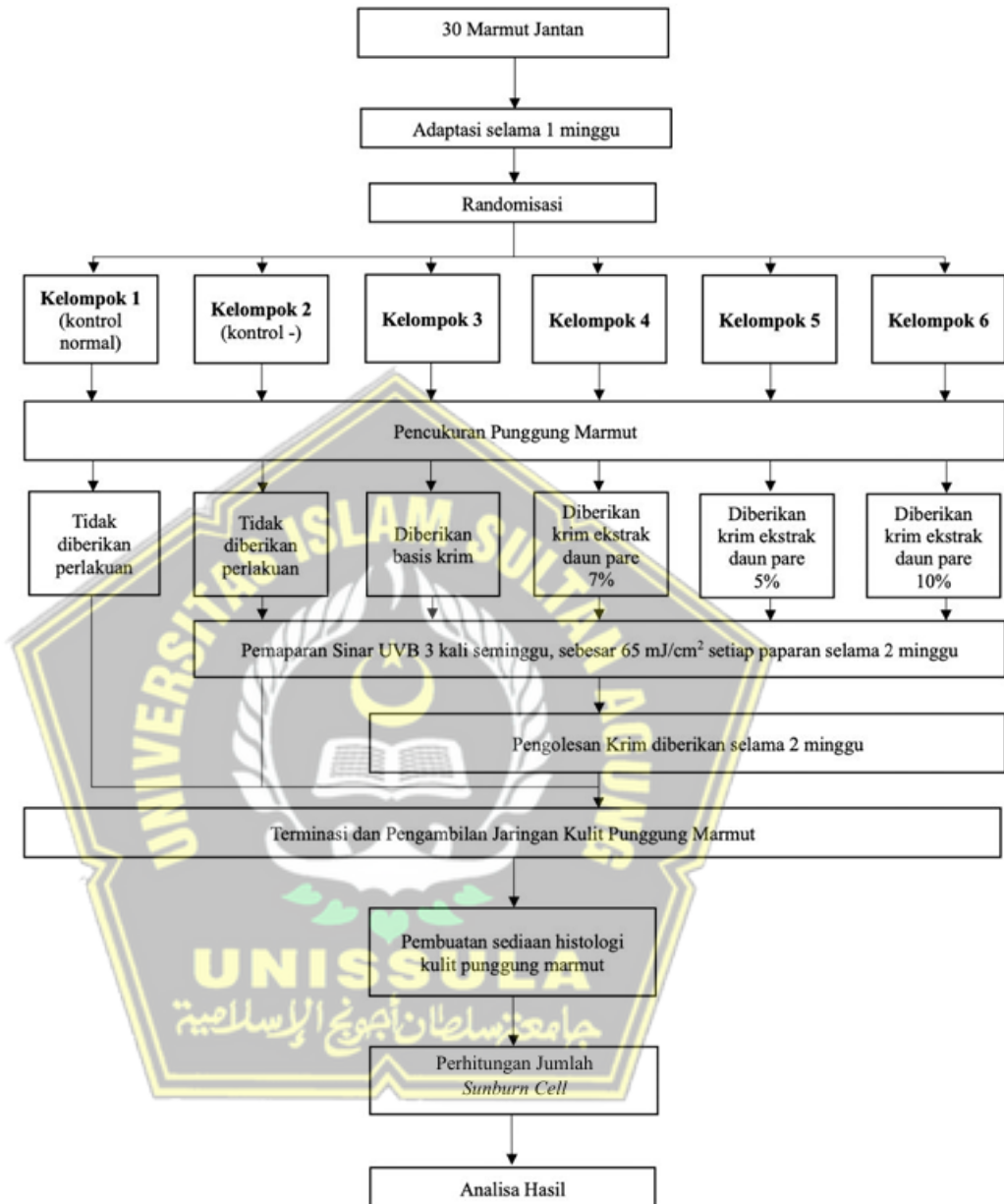
Gambar 3.1. Sunburn cell dengan inti piknotik gelap dan sitoplasma menyusut ditunjukkan oleh panah kuning akibat paparan sinar UVB (Suyono *et al.*, 2020)

3. Pengamatan jumlah *sunburn cell* pada epidermis kulit punggung marmut

Jumlah *sunburn cell* dihitung menggunakan metode analisis digital, di mana setiap sediaan preparat difoto dengan kamera Optilab Pro (Micronos, Indonesia) dan mikroskop Olympus CX21 (Olympus, Jepang) dengan pembesaran 400 kali pada sepuluh lapang pandang. Setiap preparat difoto sebanyak lima kali dan disimpan dalam format JPEG. Data dilakukan sebagai rata-rata $\pm$ SD dan dianalisis dengan uji-t menggunakan SPSS 26.0 untuk Windows (Suyono *et al.*, 2020).



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Pembuatan krim ekstrak daun pare dilakukan di Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang. Pembuatan preparat dan pengamatan histologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung. Penelitian ini berlangsung dari bulan Agustus hingga September 2024.

3.8. Analisis Data

Data jumlah *sunburn cell* diolah secara komputerisasi dengan bantuan SPSS 26.0 untuk Windows. Uji normalitas distribusi data menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jumlah *sunburn cell* pada kelompok kontrol negatif (K.II) dan kelompok yang mendapatkan dosis basis krim (K.III) memiliki nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data jumlah *sunburn cell* adalah normal, sedangkan pada kelompok kontrol positif, dosis 5%, dosis 7% dan dosis 10% (K.I, K.IV, K.V, K.VI) memiliki nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data jumlah *sunburn cell* adalah tidak normal. Dengan demikian, syarat dilakukannya uji parametrik tidak terpenuhi, sehingga dilakukan uji non parametrik menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan $p < 0,05$ yang berarti terdapat beda rerata seluruh kelompok. Kemudian dilanjutkan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok satu dengan yang lainnya.

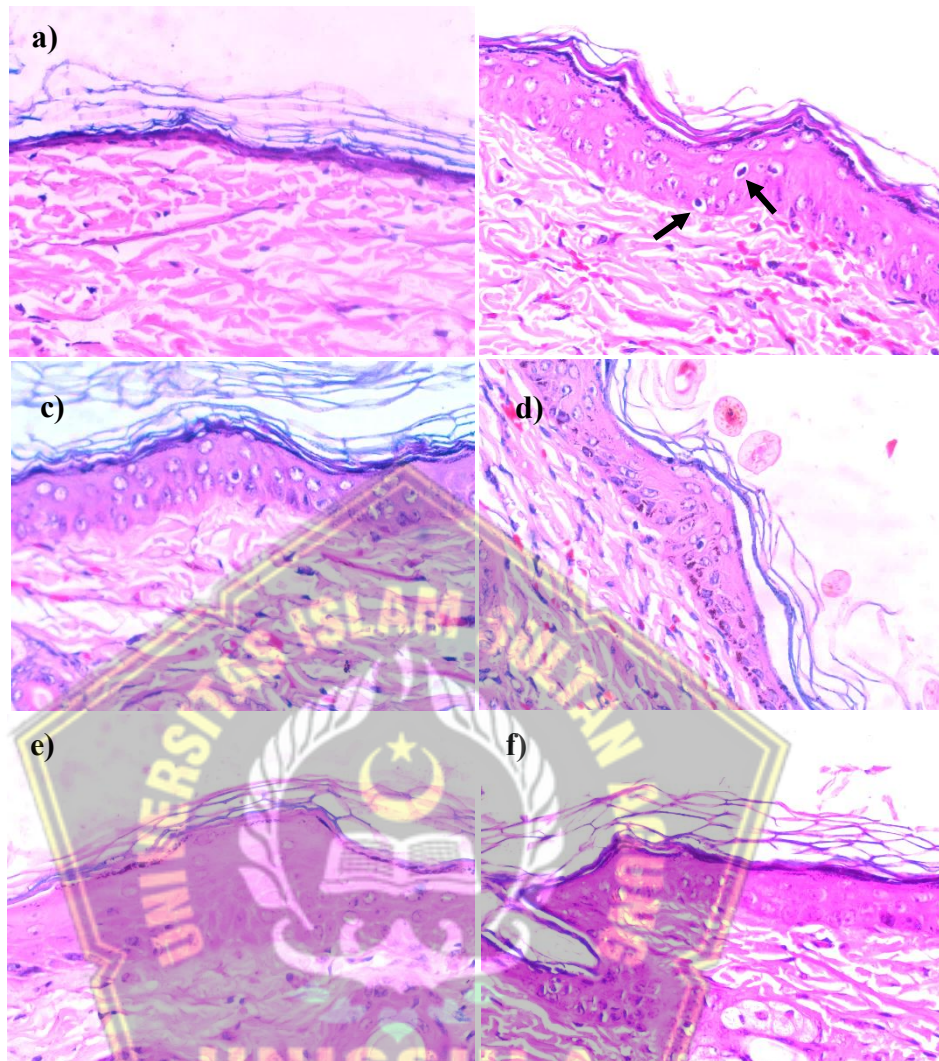
BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini berjudul “Pengaruh Pemberian Krim Ekstrak Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Jumlah *Sunburn Cell* (Studi Eksperimental Terhadap Marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang dipapar Sinar UVB”. Desain penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control groups design*. Subjek penelitian berjumlah 30 ekor marmut Jantan (*Cavia porcellus*) yang terbagi menjadi 6 kelompok. Tidak terdapat subjek penelitian yang mengalami *drop out* pada penelitian ini. Pengamatan *sunburn cell* sebagai variabel terikat dilakukan pada bagian epidermis kulit punggung marmut dengan morfologi inti piknotik gelap dan menyusut dengan sitoplasma eosinofilik padat yang merupakan tanda sel yang mengalami proses apoptosis. Gambaran morfologi *sunburn cell* pada masing-masing kelompok dapat di lihat pada Gambar 4.2.

Jumlah *sunburn cell* pada tiap kelompok yang mendapatkan total dosis paparan 390 mJ/cm² selama 2 minggu disajikan dalam Tabel 4.1, rerata dan standar deviasi jumlah *sunburn cell* pada masing-masing kelompok disajikan dalam Tabel 4.2 dan Gambar 4.1. Jumlah *sunburn cell* paling banyak ditemukan pada kelompok negatif yaitu 126 sel, dengan rata-rata 25,2 sel.



Gambar 4.1. Jaringan Epidermis Marmut dengan Pengecatan HE Perbersaran 400×; a) K-I (Kelompok Positif); b) K-II (kelompok Negatif); c) K-III (Basis Krim); d) K-IV (dosis 5%); e) K-V (dosis 7%); dan f) K-VI (dosis 10%). Panah hitam; Menunjukkan *Sunburn Cell* dengan Morfologi Inti Piknotik Gelap dan Sitoplasma Menyusut.

Pemberian krim ekstrak daun pare dengan dosis bertingkat terbukti signifikan menurunkan *sunburn cell*. Jumlah *sunburn cell* paling banyak ditemukan pada marmut K. II yang mendapatkan perlakuan paparan sinar UVB tanpa mendapatkan basis krim maupun krim ekstrak daun pare, terlihat pada preparat epidermis kulit punggung marmut dengan rerata 25,2

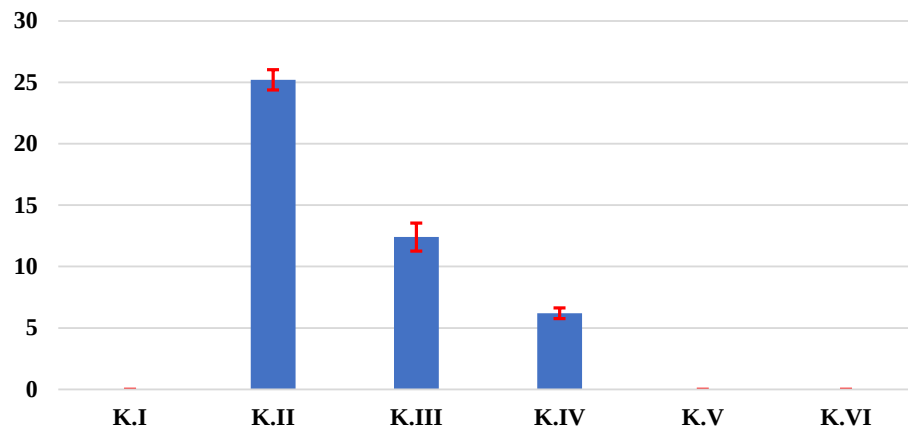
sel. Kelompok dengan jumlah *sunburn cell* terbanyak kedua adalah K. III, dengan perlakuan dosis basis krim ditemukan rerata *sunburn cell* 12,4 sel. Kelompok dengan jumlah *sunburn cell* paling sedikit adalah K.IV, dengan perlakuan dosis 5% krim ekstrak daun pare tampak jumlah *sunburn cell* dengan rata-rata 6,2 sel. Pada kelompok positif, dosis 7% dan dosis 10% (K.I, K.IV, K.V) tidak ditemukan *sunburn cell* pada epidermis kulit punggung marmut.

Tabel 4.1. Jumlah *Sunburn Cell* Masing-masing Kelompok pada Pengamatan Histopatologi

Kelompok	Lapang Pandang					Jumlah
	I	II	III	IV	V	
K.I (Positif)	0	0	0	0	0	0
K.II (Negatif)	26	26	22	26	26	126
K.III (Dosis_Basis)	13	13	12	13	11	62
K.III (Dosis_5%)	6	6	7	6	6	31
K.IV(Dosis_7%)	0	0	0	0	0	0
K.V(Dosis_10%)	0	0	0	0	0	0

Tabel 4.2. Rerata dan Standar Deviasi Jumlah *Sunburn Cell* pada Masing-masing Kelompok

No	Kelompok	$\bar{x} \pm SD$
1	K. I (Positif)	0,00 $\pm$ 0,00
2	K. II (Negatif)	25,2 $\pm$ 0,83
3	K. III (Dosis_Basis)	12,4 $\pm$ 1,14
4	K. IV (Dosis_5%)	6,2 $\pm$ 0,44
5	K. V (Dosis_7%)	0,00 $\pm$ 0,00
6	K. VI (Dosis_10%)	0,00 $\pm$ 0,00



Gambar 4.2. Rerata Jumlah *Sunburn Cell* pada Masing-masing Kelompok. K.I (0,00 ± 0,00 sel), K.II (25,2 ± 0,83 sel), K.III (12,4 ± 1,14 sel), K.IV (6,2 ± 0,44 sel), K.V (0,00 ± 0,00 sel), K.VI (0,00 ± 0,00 sel).

Uji normalitas data dilakukan untuk mengetahui distribusi data homogen atau heterogen. Hasil uji normalitas data dengan uji *Shapiro Wilk* ditunjukkan Tabel 4.3 sebagai berikut:

Tabel 4.3. Hasil Uji Normalitas Sebaran Data Jumlah *Sunburn Cell* pada Keenam Kelompok Perlakuan

Kelompok	Sig (p)
Positif	0,000
Negatif	0,314
Basis	0,814
Dosis 5%	0,000
Dosis 7%	0,000
Dosis 10%	0,000

Shapiro-Wilk, normal $p > 0,05$

Hasil uji normalitas data menemukan bahwa jumlah *sunburn cell* pada kelompok kontrol negatif dan kelompok yang mendapatkan dosis basis krim memiliki nilai $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data jumlah *sunburn cell* adalah normal, sedangkan pada kelompok kontrol positif, dosis 5%, dosis 7% dan dosis 10% memiliki nilai $p < 0,05$ menunjukkan bahwa

distribusi data jumlah *sunburn cell* adalah tidak normal. Dengan demikian, syarat dilakukannya uji parametrik tidak terpenuhi.

Selanjutnya dilakukan dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis*. Hasil uji beda rerata jumlah *sunburn cell* pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada Tabel 4.4.

Tabel 4.4. Hasil uji beda rerata jumlah *sunburn cell* pada masing-masing kelompok $p < 0,05$; Terdapat perbedaan

	Sig(<i>p</i>)	Keterangan
<i>Kruskal Wallis</i>	0,000	Terdapat perbedaan

Tabel diatas menunjukkan hasil uji beda rerata jumlah *sunburn cell* keenam kelompok didapatkan nilai $p < 0,05$, artinya terdapat pengaruh pemberian perlakuan terhadap jumlah *sunburn cell* setelah terpapar sinar UVB selama 2 minggu.

Selanjutnya dilakukan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbandingan rerata jumlah *sunburn cell* antara dua kelompok. Hasil uji beda rerata jumlah *sunburn cell* antar dua kelompok ditunjukkan pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5. Hasil Uji Beda Rerata Jumlah *Sunburn cell* Antara Dua Kelompok

Kelompok	Positif	Negatif	Basis	Dosis_5%	Dosis_7%	Dosis_10%
Positif	-	0,005*	0,005*	0,004*	1,000	1,000
Negatif	0,005*	-	0,008*	0,007*	0,005*	0,005*
Basis	0,005*	0,008*	-	0,007*	0,005*	0,005*
Dosis_5%	0,004*	0,007*	0,007*	-	0,004*	0,004*
Dosis_7%	1,000	0,005*	0,005*	0,004*	-	1,000
Dosis_10%	1,000	0,005*	0,005*	0,004*	1,000	-

Keterangan: * = perbedaan bermakna, $p < 0,05$

Perbedaan rerata jumlah *sunburn cell* yang bermakna ($p < 0,05$) ditunjukkan hampir pada semua pasangan kelompok, kecuali rerata jumlah *sunburn cell* antara kelompok positif dengan kelompok dosis 7% dan 10%

($p=1,000$). Dari hasil ini dapat diketahui bahwa terdapat pengaruh pemberian krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap jumlah *sunburn cell* pada epidermis marmut Jantan yang dipapar sinar UVB. Hal ini dibuktikan dengan dosis 5% krim ekstrak daun pare sudah dapat mengurangi jumlah *sunburn cell*, untuk dosis yang lebih tinggi yaitu dosis 7% dan dosis 10% juga terbukti efektif dengan tidak ditemukan *sunburn cell* pada jaringan epidermis marmut jantan.

4.2. Pembahasan

Gambaran hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jumlah *sunburn cell* setelah diberikan paparan sinar UVB selama 2 minggu di kelompok negatif adalah yang tertinggi. Jumlah *sunburn cell* tertinggi di kelompok negatif tersebut terjadi karena pada kelompok ini hanya diberikan paparan sinar UVB tanpa diberikan basis krim maupun krim yang mengandung ekstrak daun pare. Merujuk pada hasil penelitian ini dan penelitian sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa kerusakan kulit akibat paparan sinar UV berhubungan dengan proses apoptosis keratinosit yang dimediasi oleh kerusakan DNA sehingga terbentuk *sunburn cell* (Soetrisno *et al.*, 2021). Efek yang berpotensi bahaya dari radiasi sinar UVB pada sel kulit meliputi pembentukan ROS seperti superoksida, radikal hidroksil, dan hidrogen peroksida. Radikal bebas ini dapat berikatan dengan DNA sehingga berpotensi mengubah struktur dan fungsi sel (Ngoc *et al.*, 2019). Radiasi UVB juga dapat menginduksi jalur sinyal yang melibatkan p53 dan MAP kinase (JNK dan p38), dan dapat merubah ekspresi gen dan selanjutnya

menginduksi tertahannya siklus sel, apoptosis atau penuaan sel (Damayanti *et al.*, 2023). Terbentuknya radikal bebas akibat paparan sinar UVB akan berefek langsung merusak DNA dan menyebabkan apoptosis pada keratinosit sehingga jumlah *sunburn cell* meningkat (Suyono *et al.*, 2020).

Pengaruh krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) terhadap jumlah *sunburn cell* terbukti efektif pada dosis terendah yaitu dosis 5%, lebih sedikit dibandingkan dengan jumlah *sunburn cell* yang ditemukan pada kelompok negatif dan kelompok basis. Sedangkan kelompok dosis 7%, kelompok dosis 10%, dan kelompok positif didapatkan hasil yang relatif sama, yaitu tidak ditemukan *sunburn cell* pada ketiga kelompok ini. Dengan demikian, menandakan bahwa kandungan antioksidan dalam krim ekstrak daun pare memberikan efek fotoproteksi dari paparan sinar UVB. Efek fotoproteksi dari krim ekstrak daun pare terjadi karena dalam krim tersebut mengandung flavonoid. Flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat mengurangi radikal hidroksi akibat paparan UVB (Krishnendu J.R. & Nandini P. V., 2016). Sebagai antioksidan untuk mencegah radikal bebas, flavonoid mempunyai tiga mekanisme kerja yaitu mengurangi pembentukan ROS, menghancurkan ROS, serta mengatur dan melindungi antioksidan (Alfaridz & Amalia, 2022). Dalam mencegah radikal bebas, flavonoid bekerja dengan menstabilkan ROS dengan cara eliminasi spesies pengoksidasi senyawa *xenobiotic*. Pada proses penghambatan ROS, flavonoid akan mengaktifkan jalur sinyal dari enzim endogen seperti, *catalase* (CAT), *superoxide dismutase* (SOD), serta *glutathione peroxidase*

(GPx) agar *hydrogen peroxide* (H_2O_2) serta hidroksil (OH) tidak terbentuk. Aktivitas senyawa flavonoid sebagai antioksidan semakin diperkuat oleh hasil studi dari Wang *et al.*, (2020), pada penelitian tersebut didapatkan hasil bahwa senyawa flavonoid yang terkandung dalam kulit lemon mampu melindungi kulit dari paparan sinar UVB (Wang *et al.*, 2020). Kelompok yang mendapatkan perlakuan basis krim didapati jumlah *sunburn cell* menurun lebih sedikit dibanding kelompok negatif, hal ini dapat terjadi dikarenakan komponen yang terkandung dalam sediaan basis krim meliputi *adepts lanae* dan asam stearat yang turut berperan sebagai pelindung kulit dan mencegah penetrasi sinar UV secara berlebih, sehingga kerusakan keratinosit akibat paparan sinar UVB dapat berkurang (Oktavia *et al.*, 2014).

Krim ekstrak daun pare dalam penelitian ini tidak hanya mengandung flavonoid saja, terdapat banyak zat-zat aktif yang tidak diisolasi secara terpisah sehingga diduga ikut mempengaruhi jumlah *sunburn cell*, sehingga menjadi keterbatasan dalam penelitian ini (Akyüz *et al.*, 2020). Keterbatasan lain, meskipun penelitian ini berhasil menemukan efek fotoproteksi dari krim ekstrak daun pare namun uji keamanan penggunaannya masih perlu dilakukan (Psilopatis *et al.*, 2023). Selain itu mekanisme proteksi apoptosisnya belum diketahui melalui jalur mencegah kerusakan DNA atau meningkatkan kemampuan perbaikan DNA karena identifikasi *sunburn cell* hanya dilakukan dengan metode immunostaining.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian eksperimen pada marmut yang dipapar sinar UVB selama 2 minggu dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

- 5.1.1. Pemberian krim ekstrak daun pare (*Momordica charantia* L.) secara signifikan ($p < 0,05$) berpengaruh terhadap jumlah *sunburn cell* pada epidermis kulit marmut yang dipapar sinar UVB.
- 5.1.2. Jumlah rerata *sunburn cell* pada epidermis kulit marmut yang dipapar sinar UVB dengan dosis total 390 mJ/cm² selama 2 minggu ditemukan paling banyak pada kelompok negatif yaitu 25,2 sel, dan pada kelompok dosis basis krim ditemukan sebanyak 12,4 sel.
- 5.1.3. Jumlah rerata *sunburn cell* pada epidermis kulit marmut yang dipapar sinar UVB dengan dosis total 390 mJ/cm² selama 2 minggu pada kelompok dosis 5% ditemukan sebanyak 6,2 sel, pada kelompok dosis 7% dan 10% tidak ditemukan adanya *sunburn cell*.
- 5.1.4. Terdapat perbedaan secara signifikan ($p < 0,05$) jumlah rerata *sunburn cell* hampir pada semua pasangan kelompok, kecuali rata-rata jumlah *sunburn cell* antara kelompok Positif dengan kelompok Dosis 7% dan 10% ($p=1,000$).

5.2. Saran

Saran untuk penelitian mendatang selanjutnya yaitu:

- 5.2.1. Menguji efek flavonoid dengan cara mengisolasi dari ekstrak daun pare terhadap jumlah *sunburn cell*.
- 5.2.2. Menguji keamanan penggunaan krim ekstrak daun pare terhadap kulit.
- 5.2.3. Menguji efek proteksi penggunaan krim ekstrak daun pare terhadap kerusakan DNA.



DAFTAR PUSTAKA

- Adzhani, A., Darusman, F., & Aryani, R. (2022). *Kajian Efek Radiasi Ultraviolet Terhadap Kulit*. 2, 106–112.
- Agus Sunadi Putra, I. M., Lestari, M. D., Udayani, N. N. W., Agus Adrianta, K., & Siada, N. B. (2023). Aktivitas Kombinasi Krim Daun Pare (*Momordica charantia* L) dan Kulit Jeruk (*Citrus nobilis*) dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), 304–312. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.21269>
- Akyüz, E., Türkoğlu, S., Sözen Başkan, K., Tütem, E., & Apak, M. R. (2020). Comparison of antioxidant capacities and antioxidant components of commercial bitter melon (*Momordica charantia* L.) products. *Turkish Journal of Chemistry*, 44(6), 1663–1673. <https://doi.org/10.3906/kim-2007-67>
- Alfaridz, F., & Amalia, R. (2022). Klasifikasi Dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 16(3), 1–9.
- Amaro-Ortiz, A., Yan, B., & D’Orazio, J. A. (2014). Ultraviolet radiation, aging and the skin: Prevention of damage by topical cAMP manipulation. *Molecules*, 19(5), 6202–6219. <https://doi.org/10.3390/molecules19056202>
- Chen, X., Yang, C., & Jiang, G. (2021). Research progress on skin photoaging and oxidative stress. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 38(6), 931–936. <https://doi.org/10.5114/ada.2021.112275>
- Damayanti, Prakoeswa, C. R. S., Purwanto, D. A., Endaryanto, A., Listiawan, M. Y., Wirohadidjoyo, Y. W., Soetjipto, Siswandono, & Utomo, B. (2023). Wistar Rat as Photoaging Mouse Model. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 33(1), 24–29.
- Dixon, K. M., Tongkao-On, W., Sequeira, V. B., Carter, S. E., Song, E. J., Rybchyn, M. S., Gordon-Thomson, C., & Mason, R. S. (2013). Vitamin D and death by sunshine. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(1), 1964–1977. <https://doi.org/10.3390/ijms14011964>
- Fara Azzahra, Hastin Prastiwi, & Solmaniati. (2019). FORMULASI DAN Uji SIFAT FISIK SEDIAAN KRIM DAN SALEP EKSTRAK ETANOL DAUN PARE (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 1–7. <https://doi.org/10.37089/jofar.v0i0.47>
- Fitraneti, E., Rizal, Y., Riska Nafiah, S., Primawati, I., & Ayu Hamama, D. (2024). Pengaruh Paparan Sinar Ultraviolet terhadap Kesehatan Kulit dan Upaya Pencegahannya : Tinjauan Literatur. *Scientific Journal*, 3(3), 185–194. <https://doi.org/10.56260/sciena.v3i3.147>
- Haerani, A., Chaerunisa, A. Y., & Subarnas, A. (2018). Artikel Tinjauan: Antioksidan Untuk Kulit. *Farmaka*, 16(2), 135–151.
- Inaku, C., Aliah, A. I., & Marlina, M. (2023). POTENSI TABIR SURYA

FORMULA SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL BUAH PARE (*Momordica charantia* L.). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 14(2), 210. <https://doi.org/10.52434/jifb.v14i2.2643>

Krishnendu J.R., & Nandini P. V. (2016). Nutritional Composition of Bitter Gourd Types (*Momordica Charantia* L.). *International Journal of Advanced Engineering Research and Science*, 3(10), 96–104. <https://doi.org/10.22161/ijaers/3.10.18>

Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Robbins Basic Pathology: Robbins Basic Pathology E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Kwon, S. H., & Park, K. C. (2020). Antioxidants as an epidermal stem cell activator. *Antioxidants*, 9(10), 1–23. <https://doi.org/10.3390/antiox9100958>

Lai-Cheong, J. E., & McGrath, J. A. (2017). Structure and function of skin, hair and nails. *Medicine (United Kingdom)*, 45(6), 347–351. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.03.004>

Lossi, L. (2022). The concept of intrinsic versus extrinsic apoptosis. *Biochemical Journal*, 479, 357–384. <https://doi.org/10.1042/BCJ20210854>

Maghfoer, M. D., Yurlisa, K., Aini, N., & Yamika, W. S. D. (2019). *Sayuran Lokal Indonesia: Provinsi Jawa Timur*. Universitas Brawijaya Press.

Mutiara, E. V., & Wildan, A. (2014). Ekstraksi Flavonoid Dari Daun Pare (*Momordica Charantia* L.) Berbantu Gelombang Mikro Sebagai Penurun Kadar Glukosa Secara in Vitro. *Metana*, 10(01), 1–11. <https://doi.org/10.14710/metana.v10i01.9771>

Ngoc, L. T. N., Tran, V. Van, Moon, J. Y., Chae, M., Park, D., & Lee, Y. C. (2019). Recent trends of sunscreen cosmetic: An update review. *Cosmetics*, 6(4), 1–14. <https://doi.org/10.3390/COSMETICS6040064>

Nomor, V., Yuliana, T. P., Kusuma, H., Hariadi, P., & Maylinda, B. (2023). *Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Semangka Merah Sebagai Krim Antijerawat*. 5, 261–274.

Oktavia, M. D., Ayu, S. K., & Halim, A. (2014). Pengaruh Basis Krim Terhadap Penetrasi Kloramfenikol Menggunakan Mencit. *Jurnal Farmasi Higea*, 1(2), 42–49.

Pazry, M. (2017). *Potensi Ekstrak Etanol Daun Pare (Momordica charantia L.) sebagai Alternatif Obat Penyembuh Luka pada Punggung Mencit Jantan (Mus musculus L.)*.

Poon, F., Kang, S., & Chien, A. L. (2015). Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 31(2), 65–74. <https://doi.org/10.1111/phpp.12145>

Psilopatis, I., Vrettou, K., Giaginis, C., & Theocharis, S. (2023). The Role of Bitter Melon in Breast and Gynecological Cancer Prevention and Therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10).

<https://doi.org/10.3390/ijms24108918>

- Pullar, J. M., Carr, A. C., & Vissers, M. C. M. (2017). The roles of vitamin C in skin health. *Nutrients*, 9(8). <https://doi.org/10.3390/nu9080866>
- Purwaningsih, E. (2017). Pemendekan Telomer Dan Apoptosis. *Jurnal Kedokteran YARSI*, 22(2), 132–141. <https://doi.org/10.33476/jky.v22i2.309>
- Soetrisno, K., Subchan, P., & Hussana, A. (2021). The Administration of Topical Aloe vera Extract Reduce the Number of Sunburn Cells and Expression of Caspase-3 on Post UVB-light-exposure Epidermis. *Sains Medika*, 11(2), 89. <https://doi.org/10.30659/sainsmed.v11i2.9094>
- Suyono, H., Sanjaya, K., & Susanti, D. (2020). The Role of Antiapoptotic Erythropoietin on Ultraviolet B-Induced Photodamaged Skin Through Inhibition of Sunburn Cells. *Folia Medica Indonesiana*, 56(2), 114. <https://doi.org/10.20473/fmi.v56i2.21229>
- Tan, S. T., & Reginata, G. (2015). Diagnosis dan Tatalaksana Karsinoma Sel Basal. *Cdk Journal*, 42(12), 897–900. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/932/664>
- Tsai, T.-H., Huang, C.-J., Wu, W.-H., Huang, W.-C., Chyuan, J.-H., & Tsai, P.-J. (2014). Antioxidant, cell-protective, and anti-melanogenic activities of leaf extracts from wild bitter melon (*Momordica charantia* Linn. var. *abbreviata* Ser.) cultivars. *Botanical Studies*, 55(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s40529-014-0078-y>
- Wang, J., Bian, Y., Cheng, Y., Sun, R., & Li, G. (2020). Effect of lemon peel flavonoids on UVB-induced skin damage in mice. *RSC Advances*, 10(52), 31470–31478. <https://doi.org/10.1039/d0ra05518b>
- Wardhana, M., Darmaputra, I. G. N., Adhilaksman, I. G. N., Pramita, N. Y. M., Maharis, R. F., Puspawati, M. D., Karmila, I. G. A. A. D., Praharsini, I. G. A. A., Indira, I. G. A. A. E., & Suryawati, N. (2019). Karakteristik kanker kulit di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2015-2018. *Intisari Sains Medis*, 10(1), 260–263. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i1.438>
- Widiyani, P. A. (2017). *PENGARUH PEMBERIAN TOPIKAL EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (Hylocereus polyrhizus) TERHADAP JUMLAH SUNBURN CELL - Studi Eksperimental terhadap Kulit Mencit yang Dipapar UV B Akut. Undergraduate thesis, Fakultas Kedokteran UNISSULA*. 1–23. <http://repository.unissula.ac.id/id/eprint/7669>
- Wijaya, H. M., & Lina, R. N. (2023). Efektivitas Antipiretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan Daun Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Pepton 5%. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 7(1), 37–45.
- Wijayaningsih, R. (2024). *THE RELATIONSHIP OF THE DURATION OF ULTRAVIOLET RAY EXPOSURE TO THE INCIDENT OF SUNBURN ON ATHLETE ' S SKIN IN THE CITY OF PAREPARE Fakultas Kedokteran*

Dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.
https://digilibadmin.unismuh.ac.id/upload/39003-Full_Text.pdf

Yusharyahya, S. N. (2021). Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua. *EJournal Kedokteran Indonesia*, 9(2), 150.
<https://doi.org/10.23886/ejki.9.49.150>

