

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Aktivitas kehidupan masyarakat pada saat ini tidak dapat dipisahkan dari penggunaan mesin yang mengakibatkan peningkatan polusi udara. Polusi udara dan gaya hidup tidak sehat sering menjadi salah satu alasan mengapa banyak orang mengidap penyakit kronik yang timbul akibat paparan radikal bebas.¹ Radikal bebas pada kondisi fisiologis mengakibatkan stimulasi pertumbuhan, *signaling*, dan *survival*. Radikal bebas dapat mengakibatkan stres oksidatif, nekrosis, dan apoptosis jika populasinya melebihi kapasitas antioksidan yang ada.² Kerusakan sel akibat radikal bebas dapat memunculkan sel mutan yang berakibat memunculkan manifestasi penuaan.¹

Stres oksidatif adalah kondisi ketidakseimbangan antara jumlah antioksidan dengan jumlah radikal bebas di dalam tubuh. Stres oksidatif sangat berperan dalam patofisiologi terjadinya penyakit degeneratif. Tubuh manusia dapat menetralkan radikal bebas dalam jumlah tertentu karena pada tubuh manusia terdapat anti-oksidan di tingkat sel, membran, dan ekstrasel.³

Penuaan dapat disebabkan oleh faktor internal dan faktor eksternal. Faktor internal terdiri dari faktor genetik, hormon, stres, dan ras. Faktor eksternal antara lain adalah merokok, sinar matahari, mengonsumsi minuman alkohol berlebih, pola makan yang buruk, dan radikal bebas. Penuaan dapat terjadi pada berbagai organ tubuh. Organ tubuh yang paling sering terkena dampak dari penuaan adalah kulit.⁴

Penuaan kulit adalah suatu mekanisme alamiah yang tidak dapat dihindari.⁵ Penuaan intrinsik pada lapisan epidermis kulit dapat mengakibatkan perubahan morfologi dan struktur kulit, lapisan dermis dapat mengakibatkan perubahan biokimiawi. Penuaan intrinsik kulit terjadi tiga proses, antara lain penurunan sintesis matriks ekstraseluler kulit, penurunan kemampuan proliferasi sel kulit, serta peningkatan aktivitas enzim yang mendegradasi kolagen di lapisan dermis.⁶ Penuaan secara intrinsik dapat mengakibatkan penurunan replikasi fibroblast dan menipisnya epidermis.⁷ Penuaan kulit juga ditandai dengan penurunan struktur papilla dermis normal dan penurunan ketinggian rete ridges.⁸

Berdasarkan data penduduk dunia terjadi peningkatan proporsi populasi usia lanjut (di atas 65 tahun) yakni, pada tahun 1950 sekitar 8%, menjadi 11% pada tahun 2009, dan diperkirakan dapat mencapai 20% di tahun 2050.⁶ Penduduk lansia diperkirakan lebih dari 88,5 juta penduduk pada tahun 2050, sehingga membutuhkan perhatian dan penanganan kesehatan yang lebih.⁹ Banyak teori yang menjelaskan mengapa dapat terjadi penuaan pada seseorang. Teori penuaan yang berkembang salah satunya adalah teori radikal bebas. Radikal bebas dapat merusak molekul yang elektronnya ditarik oleh radikal bebas sehingga menyebabkan gangguan fungsi sel, kerusakan sel, serta kematian sel.¹⁰

Penuaan yang disebabkan oleh radikal bebas dapat dihambat dengan antioksidan. Antioksidan dikenal sebagai peredam atau penangkap radikal bebas dengan cara bereaksi dan menetralkan radikal bebas. Tubuh dapat membentuk sendiri antioksidan pada saat kondisi stres oksidatif, tetapi dalam keadaan tertentu tubuh tidak dapat mengatasinya sendiri.¹¹

Antioksidan berdasarkan sumbernya dibagi menjadi dua, yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. Anti-oksidan endogen berasal dari enzim yang terdapat di dalam tubuh seperti Katalase (Cat), Glutathione Peroxidase (Gpx), dan Superoksida Dismutase (SOD). Antioksidan eksogen berasal dari makanan (luar tubuh).³

Indonesia menempati posisi lima besar negara dengan keanekaragaman tumbuhan terkaya di dunia. Tumbuhan banyak dijadikan sebagai bahan baku pembuatan obat herbal.¹² Obat herbal menjadi salah satu pilihan bagi masyarakat di Asia Tenggara sebagai alternatif pengobatan karena harganya yang relatif murah dan mudah didapat.¹³ Adapun contoh tanaman herbal di Indonesia yang bisa digunakan sebagai obat adalah *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub dan *Arcangelisia flava* (L.) Merr.^{14,15}

Taxus sumatrana (Miq.) de Laub adalah spesies dalam genus *Taxus* dengan khasiat yang sangat penting. Spesies *Taxus* memiliki nilai yang tinggi karena memiliki kandungan bahan kimia aktif yang disebut *paclitaxel* dan turunannya. Bahan kimia aktif ini sebagian besar diperoleh dari ekstraksi daun dan kulit kayu. *Paclitaxel* dikenal dengan nama *taxol* memiliki kandungan zat aktif yang dapat menghambat pertumbuhan sel kanker. *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub

juga memiliki senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin yang berfungsi sebagai antioksidan.¹⁶ Metabolit sekunder dari spesies *Taxus* tidak hanya digunakan untuk antikanker, tetapi juga untuk aktivitas antikonvulsan, antipiretik, analgesik, antiinflamasi, antialergi, antibakteri, antijamur, antiplatelet, dan vaso relaksan.¹⁴

Arcangelisia flava (L.) Merr merupakan tanaman asli Indonesia yang biasa digunakan sebagai bahan baku pembuatan jamu untuk mengobati berbagai macam penyakit karena terbukti berkhasiat dan telah teruji secara klinis.^{15,17} *Arcangelisia flava* (L.) Merr dipercaya dapat mengobati penyakit gangguan pencernaan, diare, demam, sariawan, dan hepatitis oleh masyarakat di beberapa daerah di Kalimantan dan Sulawesi.¹⁵ Berdasarkan kandungan kimianya, akar kayu kuning memiliki senyawa flavonoid, terpenoid, serta alkaloid protoberberine, seperti berberin, jatrorizin, dan palmatin.^{15,18} *Arcangelisia flava* (L.) Merr memiliki kandungan senyawa yang bersifat antioksidan sehingga dapat memperlambat atau mencegah munculnya manifestasi penuaan. Penggunaan bahan alami asli Indonesia sebagai antioksidan diperlukan untuk meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat dengan biaya relatif terjangkau.¹⁵

Penelitian yang dilakukan di Jember tahun 2017 mengenai uji toksisitas ekstrak *Arcangelisia flava* (L.) Merr terhadap hepar dan ginjal didapatkan bahwa dengan dosis 750 mg/kgBB tidak menyebabkan kerusakan sel hepar dan ginjal dibuktikan dengan pengamatan histopatologi, pemeriksaan SGOT, dan SGPT.¹⁵

Pada penelitian lain yang dilakukan di Palembang tahun 2020 diantara penggunaan ekstrak etanol *Arcangelisia flava* (L.) Merr dosis bertingkat 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB didapatkan bahwa dengan dosis 750 mg/kgBB sebagai dosis paling efektif sebagai antidiabetes.¹⁹

Dalam melakukan penelitian terkait penuaan digunakan model hewan coba. Model hewan coba yang digunakan adalah model induksi penuaan dengan pemberian D-Galaktosa. Pada penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa tikus yang diinduksi D-Galaktosa digunakan sebagai model hewan stres oksidatif.²⁰ Penelitian lain untuk model penuaan, D-Galaktosa juga digunakan pada hewan coba.²¹

Belum ada penelitian terkait perbandingan gambaran histopatologi kulit mencit terhadap efek pemberian ekstrak akar kayu kuning dan efek pemberian

ekstrak daun *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub model penuaan yang diinduksi D-Galaktosa. Berdasarkan uraian di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek pemberian larutan ekstrak akar kayu kuning dan ekstrak daun *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub terhadap histopatologi kulit mencit untuk mengetahui perbandingan hasilnya.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbedaan efek pemberian larutan ekstrak *Arcangelisia flava* (L.) Merr dan daun *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub terhadap gambaran histopatologi kulit mencit yang diinduksi d-galaktosa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui bagaimana perbedaan efek pemberian *Arcangelisia flava* (L.) Merr dan daun *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub terhadap gambaran histopatologi kulit mencit model penuaan d-galaktosa.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit mencit (Ketebalan epidermis, kedalaman *rete ridges*, dan jumlah sel fibroblas) yang diinduksi d-galaktosa dan yang tidak diinduksi d-galaktosa.
2. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit mencit (Ketebalan epidermis, kedalaman *rete ridges*, dan jumlah sel fibroblas) yang diberikan ekstrak larutan *Arcangelisia flava* (L.) Merr dengan dosis 750 mg/kgBB dan diinduksi d-galaktosa.
3. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit mencit (Ketebalan epidermis, kedalaman *rete ridges*, dan jumlah sel fibroblas) yang diberikan ekstrak larutan *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub dengan dosis 750 mg/kgBB dan diinduksi d-galaktosa.
4. Mengetahui perbedaan gambaran histopatologi kulit mencit (Ketebalan epidermis, kedalaman *rete ridges*, dan jumlah sel fibroblas) yang diberikan ekstrak larutan *Arcangelisia flava* (L.) Merr terhadap *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub dengan dosis 750 mg/kgBB pada mencit dan diinduksi d-galaktosa.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

1. Menambah pengetahuan peneliti mengenai topik yang diteliti yaitu mengenai efek pemberian ekstrak *Arcangelisia flava* (L.) Merr dan ekstrak *Taxus sumatrana* (Miq.) de Laub terhadap histopatologi kulit mencit yang diinduksi d-galaktosa serta pengalaman peneliti dalam menulis penelitian.
2. Meningkatkan keterampilan peneliti dalam berpikir secara analitik dan sistematis.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi untuk dasar peneliti selanjutnya dalam melakukan penelitian mengenai pemberian *Arcangelisia flava* (L.) Merr dan *Taxus Sumatrana* (Miq.) de Laub.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan sebagai penunjang menambah ilmu pengetahuan, sebagai bahan bacaan, sumber informasi bagi peneliti selanjutnya, dan memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai gambaran histopatologi kulit mencit model penuaan yang diinduksi d-galaktosa.

1.4.3 Manfaat terhadap masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan data awal untuk uji preklinis selanjutnya pada hewan yang tingkatnya lebih tinggi sampai kepada uji klinis pada manusia.