

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan kulit merupakan suatu proses kompleks yang disebabkan oleh kombinasi faktor intrinsik dan ekstrinsik sehingga terjadinya perubahan struktural dan fisiologis pada lapisan kulit (1). Faktor intrinsik dipengaruhi oleh genetik, hormon, dan bertambahnya usia sehingga terjadi penuaan kulit. Sedangkan faktor ekstrinsik adalah faktor yang dipengaruhi oleh lingkungan dan gaya hidup seperti paparan sinar ultraviolet, polusi udara, bahan kimia, dan lain sebagainya (2). Pada penuaan kulit, terjadinya penurunan produksi sel fibroblas yang berperan dalam sintesis kolagen sehingga menyebabkan kurangnya elastisitas dan membentuk kerutan pada kulit (3). Kolagen adalah komponen penting yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit (4). Kulit yang mengalami penuaan ditandai dengan munculnya kerutan, flek hitam, kulit kering, kasar, dan elastisitas menurun. (5).

Pada kulit yang mengalami penuaan diperlukannya suatu strategi dalam melindungi dan memperbaiki struktur kulit. Krim *anti aging* banyak digunakan oleh masyarakat dalam mengatasi masalah penuaan. Dengan digunakannya krim *anti aging*, diharapkan dapat memperlambat terjadinya proses penuaan (6). Terdapat dua kelompok utama agen yang dapat digunakan sebagai krim *anti aging* yaitu antioksidan dan pengatur sel. Antioksidan seperti vitamin, polifenol, dan flavonoid dapat mengurangi terjadinya degradasi kolagen dengan cara mengurangi konsentrasi radikal bebas dalam jaringan. Sedangkan regulator sel seperti retinol, polipeptida, dan faktor pertumbuhan (*growth factor*) mempunyai efek secara langsung terhadap metabolisme kolagen dan mempengaruhi produksi kolagen (7). Melalui aplikasi topikal, polipeptida memiliki kemampuan untuk merangsang sintesis kolagen dan mengaktifkan metabolisme kulit (2).

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi memberikan kemajuan dalam perawatan kulit untuk menghambat proses penuaan yaitu salah satunya dengan teknologi sel punca (*stem cell*) dan sekretom yang dihasilkannya (8). Sel

punca merupakan suatu sel yang belum berdiferensiasi dan memiliki potensi untuk meregenerasi berbagai jenis sel spesifik pembentuk jaringan tubuh (9). Salah satu jenis sel punca yang memiliki potensi dalam aplikasi klinis dan pengobatan regeneratif adalah sel punca mesenkimal (*mesenchymal stem cell*). Sel punca ini dapat diisolasi dari berbagai sumber seperti dari sumsum tulang belakang, jaringan adiposa, jaringan sinovial, dan darah tali pusat manusia (10).

Sekretom adalah suatu produk yang disekresikan oleh sel punca dan memiliki potensi sebagai agen regeneratif karena mengandung berbagai faktor pertumbuhan (*growth factor*), sitokin, dan biomolekul lainnya. Sekretom yang berasal dari *adipose-derived mesenchymal stem cell* (AD-MSC) memiliki peranan yang penting dalam proses penyembuhan luka, mampu meregenerasi sel, dan dapat digunakan sebagai produk *anti aging* karena mengandung banyak faktor pertumbuhan seperti *Transforming Growth Factor* β 1 (TGF- β 1), *Transforming Growth Factor* β 2 (TGF- β 2), *Vascular Endothelial Growth Factor* 2 (VEGF-2), *Fibroblast Growth Factor* (FGF), *Vascular Cell Adhesion Molecule* (VCAM-1), dan *Epidermal Growth Factor* (EGF) (11). Beberapa penelitian menunjukkan sekretom AD-MSC dapat mencegah terjadinya penuaan dimana sekretom AD-MSC dapat menurunkan jumlah kematian sel akibat apoptosis, meningkatkan sintesis kolagen, serta menghambat produksi dari *matrix metalloproteinase* 1 (MMP-1) (12). Proses ini dapat memperbaiki kerutan, ketebalan kulit, dan kerusakan kulit akibat paparan sinar ultraviolet (9).

Faktor parakrin seperti EGF, bFGF, TGF- β , dan VEGF yang terdapat di dalam sekretom AD-MSC dapat meningkatkan proliferasi dan migrasi fibroblas kulit serta meningkatkan produksi matriks ekstraseluler dan kolagen sehingga memperbaiki tanda-tanda penuaan pada wajah, seperti hilangnya elastisitas kulit (13). Sekretom AD-MSC mensekresikan TGF- β 1 dan dilaporkan dapat merangsang sintesis kolagen dan ekspresi *hyaluronic acid synthase* (HAS). Produksi kolagen dan *hyaluronic acid* dimediasi oleh beberapa sitokin, namun dari penelitian yang telah dilakukan, TGF- β 1 memiliki peran yang penting dalam meningkatkan ekspresi mRNA dan mempengaruhi ekspresi *hyaluronic acid* dan kolagen (14). Faktor pertumbuhan TGF- β 1 juga berperan dalam kondisi fisiologis dan patologis, termasuk diferensiasi dan apoptosis sel, regulasi peradangan, dan

perbaikan jaringan (15). TGF- β merupakan faktor pertumbuhan yang dominan dalam peningkatan sintesis kolagen pada parut hipertrofik dan keloid. Parut hipertrofik dan keloid disebabkan karena terjadi ketidakseimbangan sintesis dan adanya degradasi kolagen pada penyembuhan luka. TGF- β dapat meningkatkan sintesis kolagen pada keloid lebih tinggi dibanding dengan kulit normal (16).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Pradifta (2021), telah dibuktikan bahwa sekretom sel punca mesenkimal yang berasal dari jaringan adiposa dapat diformulasikan dalam sediaan krim yang mengandung 5% sekretom sel punca mesenkimal. Sediaan krim tersebut memiliki efektifitas sebagai *anti aging* dengan cara melihat pada evaluasi fotografi yang dilakukan serta pemeriksaan sebelum dan sesudah penggunaan sediaan krim selama 5 minggu. Uji efektifitas *anti aging* menunjukkan adanya peningkatan nilai rata-rata sebum 1,64%, elastisitas 7%, kolagen 5% dan penurunan pigmen 5,67% (17).

Penelitian tersebut dilanjutkan oleh Salsabila (2022) untuk mengetahui keberadaan faktor pertumbuhan yang berperan sebagai *anti aging* dalam sediaan krim. Parameter faktor pertumbuhan yang dilihat adalah FGF dan EGF menggunakan metode ELISA. Dari hasil penelitian yang dilakukan, sekretom 5% yang dikoleksi pada P4, P6, P8 teridentifikasi adanya faktor pertumbuhan FGF dan EGF. Namun, faktor pertumbuhan FGF di dalam sediaan krim terjadi penurunan konsentrasi setelah diformulasikan dan EGF tidak terdeteksi (18). Berdasarkan penelitian dan penelusuran literatur, belum ada penelitian terkait faktor pertumbuhan lain yang memiliki efek sebagai *anti aging* dalam sediaan krim. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui keberadaan dan menentukan konsentrasi faktor pertumbuhan TGF- β 1 yang diformulasikan dalam sediaan krim dimana memiliki efek sebagai *anti aging*.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah di dalam sekretom sel punca mesenkimal terdapat faktor pertumbuhan TGF- β 1 dan berapa konsentrasinya?
2. Apakah di dalam sediaan krim yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal terdapat faktor pertumbuhan TGF- β 1 dan berapa konsentrasinya?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui dan menentukan konsentrasi faktor pertumbuhan TGF- β 1 dalam sekretom sel punca mesenkimal
2. Mengetahui dan menentukan konsentrasi faktor pertumbuhan TGF- β 1 dalam sediaan krim yang mengandung sekretom sel punca mesenkimal

