

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kulit adalah organ terbesar tubuh yang berperan sebagai pelindung sekaligus pengatur fungsi fisiologis penting. Salah satu lapisannya, yaitu lapisan dermis, berperan penting karena mengandung sel fibroblas yang menghasilkan kolagen dan elastin (1). Berdasarkan survei yang dilakukan oleh Jakpat bersama ERHA, sebanyak 76% wanita Indonesia menganggap penuaan dini sebagai masalah serius. Dampak penuaan kulit dirasakan cukup signifikan, di mana 38% responden merasa kesulitan untuk bergaul, 34% mendapat komentar negatif, dan sebagian lainnya merasa sulit mendapatkan pasangan atau pekerjaan. Data ini menunjukkan bahwa kesadaran terhadap penuaan dini cukup tinggi, namun masih diperlukan edukasi yang tepat mengenai mekanisme penuaan kulit dan upaya pencegahannya (2).

Penuaan kulit adalah proses biologis kompleks yang terjadi secara alami dan dipengaruhi oleh berbagai faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Penuaan intrinsik terjadi secara alami seiring bertambahnya usia dan dipengaruhi oleh faktor genetik. (3). Sementara itu, penuaan ekstrinsik disebabkan oleh faktor luar, seperti paparan sinar matahari berlebihan secara terus-menerus atau asap rokok. Faktor-faktor ini memperparah kerusakan kulit yang terjadi secara alami (penuaan intrinsik), karena berhubungan dengan penurunan kemampuan antioksidan seiring usia dan peningkatan produksi radikal bebas (senyawa reaktif oksigen) akibat aktivitas metabolisme oksidatif dalam sel-sel kulit (4).

Kebiasaan konsumsi gula berlebih juga menjadi salah satu faktor yang mempercepat penuaan melalui pembentukan radikal bebas. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, sekitar 61,3% penduduk Indonesia mengonsumsi minuman berpemanis sedikitnya satu kali setiap hari. Kebiasaan mengkonsumsi gula berlebih ini dikhawatirkan dapat memicu stres oksidatif dan menjadi penyebab penyakit kronis seperti diabetes, obesitas, dan penuaan (5). Fenomena ini mendukung penggunaan D-galaktosa sebagai model penuaan pada

hewan, karena senyawa ini dapat meniru kondisi stres oksidatif akibat kelebihan gula dalam waktu relatif singkat (6).

D-galaktosa diberikan dalam dosis tinggi dapat mempercepat proses penuaan dan meningkatkan pembentukan radikal bebas, menginduksi kerusakan mitokondria, menurunkan aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT), serta meningkatkan kadar malondialdehida (MDA) (6). Malondialdehida (MDA) dikenal sebagai biomarker utama peroksidasi lipid yang digunakan untuk menilai tingkat stres oksidatif di dalam tubuh dan berperan sebagai indikator penting dari proses penuaan (7). MDA bersifat merusak struktur sel yang mengakibatkan ketahanan struktur jaringan, terutama kulit, terganggu dan ditandai dengan penipisan dermis, berkurangnya kolagen, hilangnya elastisitas, serta munculnya keriput sebagai ciri khas penuaan (8).

Kerusakan kolagen tersebut erat kaitannya dengan penurunan jumlah sel fibroblas. Fibroblas adalah jenis sel utama yang ditemukan dalam lapisan dermis kulit dan berperan penting dalam menjaga struktur dan fungsi kulit (9). Sel ini bertanggung jawab memproduksi komponen utama matriks ekstraseluler seperti kolagen, elastin, dan asam hyaluronat yang memberikan kekuatan, elastisitas, dan hidrasi pada kulit. Namun seiring proses penuaan, aktivitas proliferasif dan jumlah sel fibroblas mengalami penurunan yang menyebabkan berkurangnya produksi struktur pendukung tersebut, sehingga muncul tanda-tanda penuaan seperti keriput, kulit kering, dan kulit kehilangan kekenyalan (10).

Upaya untuk mencegah penuaan akibat stres oksidatif dapat dilakukan melalui pemberian senyawa antioksidan alami. Salah satu senyawa yang berpotensi digunakan adalah apigenin, yang dapat ditemukan pada tanaman sungkai (*Peronema canescens* Jack.). Apigenin (4',5,7-trihidroksiflavanon) adalah salah satu senyawa flavonoid yang terkandung secara alami dalam banyak buah, sayuran, kacang-kacangan, dan teh (6). Apigenin dikenal dengan aktivitasnya sebagai antioksidan karena diketahui memiliki efek protektif terhadap stres oksidatif akibat paparan D-galaktosa melalui kemampuannya menghilangkan radikal bebas dan memulihkan keseimbangan redoks sel (11).

Penelitian oleh Zhang dkk. (2015), menunjukkan bahwa apigenin meningkatkan ekspresi gen dan protein kolagen di sel fibroblas normal manusia

(HDFs) dan NIH/3T3 tanpa memicu kematian sel. Hal ini menjadikan apigenin sebagai kandidat potensial dalam terapi antipenuaan dan regenerasi kulit. Efek positif apigenin pada fibroblas tidak disertai dengan peningkatan ekspresi  $\alpha$ -SMA ( $\alpha$ -Smooth Muscle Actin), penanda aktivasi patologis fibroblas menjadi miofibroblas yang terkait dengan pembentukan jaringan parut. Hal ini menunjukkan bahwa apigenin dapat meningkatkan produksi kolagen tanpa menyebabkan aktivasi berlebihan fibroblas. Pada penelitian *in vivo* menunjukkan apigenin dapat meningkatkan densitas kolagen yang diinduksi D-galaktosa, hal ini ditunjukkan dengan adanya peningkatan densitas kolagen tipe I dan III di dermis (9).

Pada penelitian oleh Choi dkk. (2015) dengan induksi sinar UV-A, apigenin dapat meningkatkan viabilitas sel fibroblas yang rusak akibat induksi sinar UV-A. Selain itu, apigenin juga menghambat penuaan seluler yang dapat dilihat pada penurunan ekspresi *Matrix Metalloproteinase-1* (MMP-1). Sinar UV-A dapat menginduksi ekspresi MMP-1 pada fibroblas dermal yang mengakibatkan penurunan kolagen pada kulit (12). Penelitian oleh Sang dkk. (2017) dengan induksi D-galaktosa menunjukkan apigenin menunjukkan aktivitas antioksidan yang dapat dilihat pada kadar MDA di jaringan hati mencit dan AGEs di serum yang menurun signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberikan D-galaktosa. Hal ini membuktikan bahwa apigenin dapat menurunkan stress oksidatif yang diinduksi D-galaktosa dengan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (6).

Meskipun berbagai penelitian telah menunjukkan bahwa apigenin memiliki aktivitas antioksidan, termasuk kemampuannya dalam meningkatkan viabilitas sel fibroblas dan menghambat penuaan seluler, meningkatkan ekspresi kolagen, dan menurunkan tingkat stres oksidatif. Berbagai penelitian menunjukkan potensi apigenin sebagai agen antipenuaan, namun data mengenai efek apigenin yang diisolasi dari daun sungkai pada model hewan penuaan yang diinduksi D-galaktosa masih terbatas, khususnya terkait parameter jumlah sel fibroblas kulit. Penelitian ini diharapkan dapat membuka potensi pemanfaatan daun sungkai sebagai agen antipenuaan kulit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. terhadap jumlah sel fibroblas pada kulit *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. terhadap kadar malondialdehid pada *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. terhadap jumlah sel fibroblas pada kulit *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa.
2. Mengetahui pengaruh pemberian variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. terhadap kadar malondialdehid *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa.

## **1.4 Hipotesis Penelitian**

- $H_1$  : Pemberian variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. menunjukkan peningkatan jumlah sel fibroblas yang signifikan pada kulit *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa.
- $H_2$  : Pemberian variasi dosis apigenin isolat *Peronema canescens* Jack. menunjukkan penurunan kadar malondialdehid yang signifikan pada *Mus musculus* yang diinduksi D-galaktosa.