

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang Penelitian

*Photoaging* adalah penuaan kulit prematur akibat faktor eksternal yaitu paparan sinar matahari secara kronis (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017). *Photoaging* ditandai dengan adanya kerutan kasar, tekstur kasar, dan hilangnya elastisitas pada kulit (Le Digabel *et al.*, 2018). Hal ini tentu tidak diinginkan karena dapat memberi pengaruh negatif dalam perilaku sosial dan status reproduksi seseorang. Sinar ultraviolet (UV) disebut sebagai penyebab utama, yaitu sebesar 80% penuaan kulit pada wajah (Zhang & Duan, 2018).

Sinar UVB merupakan sinar UV yang berbahaya karena energinya yang tinggi dan kemampuannya untuk dapat menembus lapisan epidermis hingga lapisan dermis kulit bagian atas. UVB berinteraksi dengan kromofor kulit dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan kerusakan DNA (Cavinato *et al.*, 2017). Pada stres oksidatif, konsentrasi *reactive oxygen species* (ROS) yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan molekul DNA, asam lemak, karbohidrat, dan protein, seperti kolagen dan elastin (Weihermann *et al.*, 2017). Destruksi kolagen merupakan ciri khas dari *photoaging* (Cavinato & Jansen-Dürr, 2017).

Selain *photoaging*, kerusakan DNA yang disebabkan oleh paparan sinar UVB dapat menjadi cikal bakal terjadinya kanker pada kulit (Garg *et al.*, 2017; Pandel *et al.*, 2013). Oleh karena itu, efek radiasi sinar UVB pada kulit merupakan masalah medis yang nyata sehingga pencegahan *photoaging* juga diharapkan dapat

menjadi prevensi terjadinya kanker pada kulit.

Pada awalnya, sinar UVB yang mencapai kulit mengeksitasi kromofor kulit sehingga terbentuk ROS. Kemudian ROS akan mengaktifkan faktor transkripsi *nuclear factor kappa B* (NF- $\kappa$ B) dan *activator protein-1* (AP-1). Faktor transkripsi NF- $\kappa$ B akan mentranskripsi sitokin pro-inflamasi antara lain TNF- $\alpha$  dan IL-1 yang bertanggung jawab dalam gambaran klinis dari paparan akut UVB berupa eritema atau *sunburn*, sedangkan faktor transkripsi AP-1 akan mentranskripsi *matrix metalloproteinase* (MMP) yang berperan dalam degradasi kolagen yang merupakan ciri khas dari *photoaging* (Cavinato *et al.*, 2017; Garg *et al.*, 2017; Panich *et al.*, 2016; Rittié & Fisher, 2015; Sanches Silveira & Myaki Pedroso, 2014; Young *et al.*, 2017). Pada penelitian terbaru, TNF- $\alpha$  diketahui berperan juga dalam degradasi kolagen melalui induksinya terhadap MMP-3 yang berfungsi mengaktifasi MMP-1 dari bentuk inaktifnya, pro-MMP-1. MMP-1 merupakan suatu protein pendegradasi kolagen tipe 1 (Ågren *et al.*, 2015). Jadi, pada kulit yang dipapar oleh UVB, akan didapatkan adanya peningkatan ekspresi TNF- $\alpha$  dan penurunan ekspresi kolagen tipe 1 (Poon *et al.*, 2015; Zhi *et al.*, 2019).

Penggunaan produk herbal dalam mencegah *photoaging* telah meningkat secara substansial saat ini. Hal ini mungkin disebabkan oleh fakta bahwa bahan-bahan yang digunakan dalam formulasi sintesis dikaitkan dengan efek samping yang berbahaya. Di sisi lain, ekstrak tumbuhan dianggap sebagai produk perawatan kulit yang aman karena fakta sederhana bahwa tumbuhan berasal dari alam. Hal ini menjadikan penggunaan formulasi herbal sebagai produk perawatan kulit yang lebih menarik. Komponen bioaktif yang terdapat pada berbagai tanaman dapat

digunakan untuk mencegah atau mengurangi tanda-tanda penuaan kulit (*photoaging*) dengan cara meningkatkan aktivitas penangkal radikal bebasnya, yaitu dengan menghambat jalur pensinyalan intraseluler yang diinduksi oleh UVB (Garg *et al.*, 2017).

Kunyit (*Curcuma longa*) adalah herbal rhizomatosa yang dibudidayakan dan digunakan sebagai bumbu dapur di India, Cina, Indonesia, Thailand, dan daerah tropis lain termasuk di Afrika (Gopinath & Karthikeyan, 2018). Kunyit dikenal memiliki sifat anti-inflamasi (Dunaway *et al.*, 2018). Kandungan aktif dalam *Curcuma longa* yang telah diketahui salah satunya adalah kurkumin, yaitu suatu senyawa kimia yang memberikan warna kuning cerah pada kunyit. Kunyit secara historis telah digunakan dalam herbalisme sebagai obat medis tradisional untuk peradangan kulit dan gastrointestinal, serta untuk mengobati gangguan pencernaan (Vollono *et al.*, 2019). Kurkumin juga biasa digunakan dalam pengobatan tradisional Cina untuk mengobati luka dan penyakit kulit lainnya (Liu *et al.*, 2018).

Aplikasi topikal maupun pemberian kunyit secara oral telah sejak lama digunakan untuk mencegah *photoaging*, tetapi publikasi penelitian ekperimental tentang peran kunyit dalam *photoaging* masih sedikit didapatkan. Manfaat kunyit dalam mencegah terjadinya *photoaging* telah diuji dalam beberapa penelitian sebelumnya. Suatu studi oleh Sommerfeld pada tahun 2007 telah membuktikan bahwa penggunaan kombinasi herbal gel Tricutan® yang mengandung kunyit, rosemary, dan gotukola dapat memperbaiki tanda-tanda *photoaging* pada 28 wanita yang berusia 34-36 tahun (Vaughn *et al.*, 2016). Efek kunyit secara khusus pada mencit (*in vivo*) pertama kali dilakukan oleh Maho dan Sumiyaki, dan hasil

penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kunyit per oral dua kali sehari terbukti mencegah meningkatnya ketebalan kulit dan mencegah berkurangnya elastisitas kulit akibat paparan UVB kronis (Sumiyoshi & Kimura, 2009). Namun, belum didapatkan publikasi mengenai efek pemberian kunyit secara tunggal dan topikal pada percobaan *in vivo* dalam kerangka konsep *photoaging*. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk melihat peran pemberian ekstrak kunyit secara topikal dalam mencegah progresivitas terjadinya *photoaging*, dengan cara melihat ekspresi TNF- $\alpha$  dan kolagen tipe 1 pada mencit balb/c yang dipapar sinar UVB (*in vivo*). Diharapkan pemberian ekstrak kunyit topikal dapat menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  yang ditemukan meningkat pada kulit yang terpapar UVB dan meningkatkan ekspresi kolagen tipe 1 yang menurun pada kulit yang terpapar UVB.

## 1.2 Rumusan Permasalahan

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas. Maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian topikal ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dapat menurunkan ekspresi TNF- $\alpha$  pada jaringan kulit mencit yang diradiasi sinar UVB?
2. Apakah pemberian topikal ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) dapat meningkatkan ekspresi kolagen tipe 1 pada jaringan kulit mencit yang diradiasi sinar UVB?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Menjelaskan pemberian topikal ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap penurunan ekspresi TNF- $\alpha$  dan peningkatan ekspresi kolagen tipe-1 pada mencit bablb/c yang diradiasi sinar UVB.

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1. Menganalisis penurunan ekspresi TNF- $\alpha$  pada jaringan kulit mencit yang mendapat ekstrak *Curcuma longa* topikal setelah diradiasi sinar UVB.
2. Menganalisis peningkatan ekspresi kolagen tipe 1 pada jaringan kulit mencit yang mendapat ekstrak *Curcuma longa* topikal setelah diradiasi sinar UVB.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat teoritis**

Hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh pemberian topikal ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) terhadap ekspresi *tumor necrosis factor alpha* (TNF- $\alpha$ ) dan ekspresi kolagen tipe 1 dalam mencegah progresivitas terjadinya *photaging* pada mencit balb/c yang yang diradiasi UVB.

#### **1.4.2 Manfaat praktis**

1. Sebagai dasar pengembangan *Curcuma longa* topikal sebagai bahan protektif dalam mencegah progresivitas terjadinya *photoaging*.
2. Sebagai dasar penelitian berikutnya yang berkaitan dengan *photoaging*.