

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Antioksidan sangat bermanfaat dalam pencegahan penuaan. Penuaan adalah proses yang akan terjadi pada semua makhluk hidup yang dapat menyebabkan perubahan progresif pada seluruh organ termasuk kulit. Pada sebagian orang proses menua terjadi sesuai dengan usianya namun adapula yang terjadi lebih cepat atau biasa disebut penuaan dini, hal ini dapat disebabkan karena akumulasi radikal bebas seperti paparan sinar matahari rokok dan polusi udara. Kontribusi radikal bebas terhadap penuaan terjadi sejak awal dan semakin meningkat dengan bertambahnya usia (Nurulita *et al.*, 2019).

Pencegahan penuaan sel berbasis herbal menarik untuk diteliti. Herbal yang dapat diajukan sebagai pencegahan penuaan sel antara lain daun saga (*Abrus precatorius L.*) yang banyak tumbuh di Indonesia. Daun saga (*Abrus precatorius L.*) merupakan tanaman yang banyak digunakan secara tradisional sebagai obat di banyak negara yang memiliki khasiat sebagai obat batuk, sariawan, dan radang tenggorokan. Berdasarkan uji fitokimia ekstrak petroleum eter dan etanol daun saga mengandung alkaloid, terfenoid, flavonoid, glikosida, saponin dan tannin. Kandungan daun saga yang berupa glikosida (*abrusosida, abrusgenin*), saponin, flavonoid dan alkaloid mempunyai fungsi sebagai antibakteri (Misrahanum *et al.*, 2017). Berdasarkan teori kerusakan oksidatif penuaan, ROS merupakan produk metabolisme tubuh yang tidak dapat dihindari pembentukannya dan dapat timbul karena aksi berbagai faktor eksogen serta dapat memicu kerusakan biomolekul. Akumulasi kerusakan ini menjadi penyebab penyakit terkait usia dan penuaan. Sehingga antioksidan diduga dapat memperlambat penuaan dan memperpanjang umur (Bartosz, 2020).

Penuaan replikatif adalah proses penuaan sel *in vitro* yang terjadi pada sel yang mengalami multireplikasi karena subkultur berulang. Proses ini ditandai antara lain dengan proliferasi sel yang melambat dan pertumbuhan sel berhenti.

Dilaporkan bahwa penuaan *in vivo* terkait dengan kapasitas replikasi terbatas yang ditunjukkan sel somatik normal secara *in vitro*. Usia hidup sel juga dapat dipengaruhi oleh lingkungan mikro sekitar sel. Stres oksidatif berkontribusi memperpendek usia sel. Di sisi lain tingkat *Reactive Oxygen Species* (ROS) dilaporkan meningkat secara signifikan pada sel yang mengalami penuaan dibandingkan sel yang muda (Bartosz, 2020).

Peran fibroblas pada penuaan jaringan paling banyak diteliti pada kulit mamalia. Kulit terdiri dari lapisan utama epidermis, yang berisi sel-sel epitel utama kulit dan dermis, yang merupakan lapisan stroma kulit. Seperti stroma lainnya, dermis dipertahankan sebagian besar oleh fibroblas, yang mengeluarkan kolagen dermal, elastin, dan komponen matriks ekstraseluler lainnya. *Senescent* fibroblas tampak meningkat sesuai usia pada dermis manusia, dan faktor-faktor lain yang disekresikan selama penyembuhan luka. Beberapa tampilan penuaan kulit, seperti kerutan dan hilangnya elastisitas dermal, kemungkinan karena sekresi metaloproteinase oleh fibroblas, yang mungkin karena penuaan sel dan atau paparan lingkungan terhadap sinar ultraviolet. Penuaan kulit mengakibatkan perubahan formologis dan fungsional pada sel fibroblas (Gede Wirata, 2019).

Fibroblas adalah faktor utama dalam kesembuhan luka dan sebagai struktur dasar untuk menghasilkan kolagen (Laut *et al.*, 2019). Sel fibroblas memiliki kemampuan proliferasi dan adhesifnya yang tinggi sehingga dapat beregenerasi dengan cepat (Rosada *et al.*, 2020). Selain itu, sel fibroblas juga berperan penting dalam penuaan kulit yaitu mengendalikan bahwa penuaan fibroblas mendorong penurunan kulit dan penuaan, karena menghentikan proliferasi inversibel dan peningkatan pelepasan fenotip sekretor terkait penuaan (Meinhard *et al.*, 2020). Pada tahap awal penyembuhan luka kulit, proliferasi dan migrasi fibroblas dermal diaktifkan. Hal ini penting untuk pembentukan kembali jaringan (Hadi and Sandra, 2020). Pada fase migrasi terjadi perpindahan sel epitel dan fibroblas pada daerah luka untuk menggantikan jaringan yang rusak (Crendhuty and Megantara, 2019).

Proses yang terjadi pada penuaan kulit intrinsik meliputi penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit, penurunan sintesis dan peningkatan degradasi matriks ekstraseluler kulit, serta peningkatan produksi radikal bebas. Penurunan kemampuan proliferasi dari sel-sel kulit dapat berkontribusi pada penipisan lapisan kulit dan penurunan fungsi fisiologisnya, sehingga terjadi penurunan kemampuan mempertahankan kelembaban kulit, penurunan produksi keringat dan sebum, serta penurunan faktor-faktor yang mempertahankan kelembaban kulit (Wey dan Chen, 2010). Proliferasi sel fibroblas kulit yang melambat juga akan mempengaruhi produksi kolagen di lapisan dermis sehingga menyebabkan penuaan kulit dan memunculkan kerutan (*wrinkle*) (Poljsak, 2012). Di samping itu, terdapat pula peningkatan aktivitas enzim *matrix metalloproteinase* (MMP) pada sel-sel fibroblas seiring dengan pertambahan usia yang menyebabkan peningkatan degradasi kolagen di lapisan dermis (Jenkins, 2022).

Migrasi adalah pergerakan sel epitel dan fibroblas pada daerah yang mengalami cedera untuk menggantikan jaringan yang rusak atau hilang (Bigliardi, 2015). Migrasi sel merupakan ciri penting dari proses fisiologis dan patologis seperti pembuluh darah, penyakit inflamasi dan memiliki peran dalam proses penyembuhan jaringan, morfogenesis jaringan, angiogenesis, dan metastasis. Sel-sel yang khusus seperti fibroblas mampu secara aktif bermigrasi dalam jaringan, memperbaiki jaringan yang rusak dan dengan demikian terjadi menyembuhkan jaringan (Bhavani *et al.*, 2007).

Aktivitas beta-galaktosidase terkait penuaan dan penuaan seluler telah berkorelasi dalam beberapa tipe sel. Enzim beta galaktosidase diekspresikan oleh sel-sel tua seperti fibroblas (Blagosklonny, 2014). Pasase pada kultur sel menyebabkan penuaan sel. Sel punca yang mengalami penuaan menunjukkan penurunan kemampuan proliferasi, penurunan viabilitas, perubahan morfologi dan ukuran sel. Sel ini akan mengekspresikan beta galaktosidase, yang merupakan biomarker penuaan sel (Makpol *et al.*, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, maka peneliti tertarik untuk mengetahui tentang potensi antioksidan ekstrak daun saga untuk mencegah penuaan fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi dengan parameter yang dinilai adalah kapasitas proliferasi, migrasi, dan ekspresi beta galaktosidase.

## 1.2 Rumusan Masalah

Informasi ilmiah tentang ekstrak daun saga (*Abrus precatorius L.*) terhadap penuaan sel fibroblas dermal yang mengalami multireplikasi masih belum tersedia, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk menilai apakah daun saga dapat menghambat penuaan replikatif pada sel secara in vitro.

Berdasarkan uraian masalah diatas maka peneliti tertarik untuk menganalisis efek ekstrak etanol daun saga terhadap poliferasi, migrasi dan ekspresi beta galaktosidase pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi. Adapun peneliti merumuskan pertanyaan sebagai berikut:

1. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga terhadap poliferasi fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi?
2. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga terhadap migrasi fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi?
3. Bagaimana efek ekstrak etanol daun saga terhadap ekspresi beta galaktosidase fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi?

## 1.3 Hipotesis

1. Efek ekstrak etanol daun saga dapat mencegah perlambatan poliferasi pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi
2. Efek ekstrak etanol daun saga dapat mencegah perlambatan migrasi pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi
3. Efek ekstrak etanol daun saga dapat menurunkan ekspresi beta galaktosidase pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.

## 1.4 Tujuan Penelitian

### a. Tujuan Umum

Mengetahui efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius L.*) sebagai antioksidan terhadap proliferasi, migrasi dan ekspresi beta galaktosidase pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.

### b. Tujuan Khusus

1. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga terhadap proliferasi pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.
2. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga terhadap migrasi pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.
3. Menganalisis efek ekstrak etanol daun saga terhadap ekspresi beta galaktosidase pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.

## 1.5 Manfaat Penelitian

### a. Manfaat Akademis

Penelitian ini akan menjadi dasar pengembangan ilmu biomedis dalam menghasilkan obat berbahan herbal untuk mencegah penuaan sel.

### b. Manfaat Klinis

Dapat memberikan informasi mengenai efek ekstrak etanol daun saga (*Abrus precatorius L.*) terhadap proliferasi, migrasi dan ekspresi beta galaktosidase pada fibroblas dermal manusia yang mengalami multireplikasi.