

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan adalah suatu proses di mana jaringan kehilangan kemampuannya untuk memperbaiki dan mempertahankan struktur normalnya. Hal ini menyebabkan jaringan lebih rentan terhadap kerusakan yang dapat mengakibatkan penurunan kesehatan dan fungsi tubuh. Seiring bertambahnya usia, terjadi perubahan biologis, termasuk perubahan pada kulit (Chalise, 2019). Kulit merupakan organ terbesar dan terluar tubuh manusia, memiliki berat 10-15% dari total berat badan (Gu *et al.*, 2020). Ciri utama penuaan kulit adalah hilangnya elastisitas kulit, menurunnya kandungan kolagen, ketebalan epidermis menurun, serta meningkatnya terjadi kerutan dan kekeringan pada kulit (Chalise, 2019).

Pada penuaan kulit terjadi proses kompleks yang dipengaruhi berbagai faktor intrinsik dan ekstrinsik. Penuaan intrinsik merujuk pada proses penuaan alami yang terjadi dalam tubuh akibat faktor genetik dan biologis internal seperti variasi genetik, hormonal dan jenis kelamin. Sedangkan penuaan ekstrinsik berfokus pada proses penuaan yang dipercepat oleh pengaruh faktor lingkungan (paparan sinar ultraviolet, radikal bebas dan polusi udara), dan gaya hidup (asupan alkohol yang berlebih, pola makan dan faktor nutrisi) yang menyebabkan kerusakan struktural makromolekul mengakibatkan perubahan fungsional pada sel kulit, sehingga mempercepat proses penuaan kulit (Krutmann *et al.*, 2021). Di antara faktor ekstrinsik, nutrisi memainkan peran penting, terutama pola makan yang tidak seimbang dengan karbohidrat yang berlebih dapat berkaitan dengan perkembangan proses penuaan (Umbayev *et al.*, 2020).

Glukosa, fruktosa, dan galaktosa merupakan gula sederhana yang dapat ditemukan dalam makanan dan dikonsumsi dalam bentuk karbohidrat yang lebih kompleks. Molekul konstruksi utama kulit yaitu elastin dan kolagen dapat dirusak oleh karbohidrat melalui glikasi non-enzimatik, yaitu terjadinya perlekatan gula pereduksi dan protein, lipid, atau asam nukleat bereaksi dengan asam amino tanpa melalui enzim maka terjadinya ikatan silang protein menyebabkan pembentukan

Advanced Glycation End-products (AGEs) (Chen *et al.*, 2020). Pembentukan AGEs melibatkan tiga komponen penting yaitu gula, stres oksidatif, dan waktu. Gula tereduksi bereaksi dengan asam amino bebas dalam proses yang disebut glikasi atau reaksi Maillard, membentuk basa Schiff. Basa Schiff kemudian berubah menjadi produk Amadori yang stabil, tetapi dapat berubah menjadi AGEs melalui reaksi oksigenasi dan dehidrasi (Zheng *et al.*, 2022). Hal ini merupakan proses erat terkait dengan stres oksidatif yang dapat mengaktifasi metabolisme oksidatif glukosa di mitokondria yang selanjutnya meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Umbayev *et al.*, 2020).

Peningkatan kadar ROS mengaktifkan faktor transkripsi seperti *Activator Protein-1* (AP-1) dan *Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF- κ B), yang meningkatkan aktivitas *Matriks Metaloproteinase* (MMPs), terutama MMP-1. Aktivasi elastase dari granulosit neutrofil yang diinduksi oleh ROS juga meningkatkan degradasi elastin, komponen utama dari jaringan ikat elastin dalam dermis kulit. Aktivitas MMP-1 dan elastase menyebabkan kerusakan yang signifikan pada *Matriks Ekstraseluler* (ECM). Degradasi kolagen oleh MMP-1 dapat mengganggu kekuatan dan elastisitas kulit, yang dapat memengaruhi integritas epidermis sehingga terjadinya penuaan kulit (*skin aging*) (Rosmarwati *et al.*, 2022; Zheng *et al.*, 2022).

Proses glikasi *in vivo* (glukosa atau galaktosa) menyebabkan terjadinya penumpukan AGEs pada kulit yang mengakibatkan munculnya kerutan, kehilangan elastisitas, penampilan kusam, dan penurunan fungsi kulit. Galaktosa (khususnya D-galaktosa) merupakan agen glikasi yang lebih kuat dibandingkan dengan glukosa dan mampu menginduksi stres oksidatif. D-galaktosa adalah jenis gula yang dapat mengalami reaksi dengan amina bebas, seperti asam amino dalam protein dan peptida, baik *in vitro* maupun *in vivo*, membentuk AGEs dan mempercepat proses penuaan. Terungkap bahwa D-galaktosa mampu memicu efek seperti penuaan pada hewan percobaan (Hou *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2020). Beberapa studi mengindikasikan bahwa tikus yang menerima suntikan D-galaktosa mengalami peningkatan yang signifikan dalam kadar AGEs serum, mirip dengan kelompok kontrol yang sudah menua. Hasil ini menunjukkan bahwa glikasi dapat

diidentifikasi sebagai penyebab utama penuaan dalam model hewan coba (Jung *et al.*, 2021).

Model penuaan pada hewan coba yang diinduksi D-galaktosa telah banyak digunakan dalam penelitian penuaan di seluruh dunia sejak awal tahun 1990-an. Penelitian Ye *et al.*, (2014), mengamati morfologi kulit tikus yang menunjukkan adanya penurunan elastis kulit, penipisan kulit dan memburuknya kualitas rambut. Selain itu, terjadi perubahan warna rambut, tampilan kulit dengan kerutan, dan terdeteksi adanya kerusakan folikel rambut di kulit (Sukoyan *et al.*, 2018).

Berdasarkan kesimpulan dari beberapa penelitian, diketahui bahwa D-galaktosa dapat menginduksi penuaan kulit. Oleh karena itu, tubuh tidak hanya membutuhkan antioksidan endogen untuk melindungi kulit dari kerusakan akibat radikal bebas, tetapi juga membutuhkan antioksidan eksogen. Penelitian tentang penggunaan bahan-bahan alami yang menjadi sumber antioksidan eksogen, salah satunya adalah kayu bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.). Bajakah kaya akan kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik, tanin, dan saponin. Ekstrak etanol kayu bajakah mengandung senyawa aktif, termasuk senyawa antioksidan yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel akibatkan reaksi oksidasi (Iskandar and Warsidah, 2020; Nursyafitri, Ferdinan and Rizki, 2021; Adhityasmara and Ramonah, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji kemampuan ekstrak etanol kayu bajakah dalam menghambat proses penuaan, sehingga memberikan dasar ilmiah yang kuat untuk memanfaatkan kayu bajakah sebagai anti-penuaan. Parameter yang diperiksa untuk menilai aktivitas anti penuaan *in vivo* ekstrak etanol kayu bajakah adalah perubahan berat badan tikus, kadar *Advanced Glycation End Products* (AGEs), konsentrasi *Matriks Metalloproteinase-1* (MMP-1) dan gambaran morfologi serat elastin, epidermis dan dermis kulit tikus.

1.2 Perumusan Masalah

Penuaan kulit merupakan proses kompleks yang melibatkan berbagai faktor intrinsik dan ekstrinsik yang menyebabkan kerusakan jaringan serta penurunan fungsi tubuh. Faktor ekstrinsik seperti nutrisi, terutama asupan gula

sederhana seperti glukosa dan galaktosa, memainkan peran penting dalam mempercepat proses penuaan melalui mekanisme glikasi non-enzimatik yang menghasilkan *Advanced Glycation End Products* (AGEs). Penumpukan AGEs ini menyebabkan kerusakan pada elastin dan aktivitas *Matriks Metalloproteinase-1* (MMP-1) yang berkontribusi pada hilangnya elastisitas dan munculnya kerutan. Model hewan coba yang diinduksi oleh D-galaktosa menunjukkan bahwa glikasi dapat diidentifikasi sebagai salah satu penyebab penuaan. Penelitian ini perlu dilakukan karena penuaan kulit tidak hanya berdampak pada penurunan kepercayaan diri, tetapi juga mencerminkan penuaan sistemik tubuh yang dapat memengaruhi kesehatan secara keseluruhan. Saat ini, terapi anti-penuaan berbasis bahan alami menjadi perhatian besar, mengingat keamanan dan efek samping minimal dibandingkan dengan terapi sintetis. Tetapi, hingga saat ini belum ada penelitian yang secara spesifik mengevaluasi potensi ekstrak etanol kayu bajakah (*Spatholobus littoralis* Hassk.) sebagai agen anti-penuaan, terutama dalam menghambat proses penuaan kulit akibat induksi D-galaktosa. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji kemampuan ekstrak etanol kayu bajakah, yang kaya akan senyawa antioksidan, dalam menghambat proses penuaan kulit. Penilaian dilakukan melalui analisis perubahan berat badan tikus, kadar AGEs, konsentrasi MMP-1, serta morfologi serat elastin, epidermis, dan dermis kulit tikus.

1.3 Pertanyaan Penelitian

- a. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap kadar AGEs di dalam serum darah tikus yang diinduksi D-galaktosa berkadar tinggi?
- b. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap konsentrasi MMP-1 di dalam serum darah tikus yang diinduksi D-galaktosa berkadar tinggi?
- c. Bagaimana pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap gambaran morfologi serat elastin, epidermis dan dermis kulit tikus yang diinduksi D-galaktosa berkadar tinggi?

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah (Ekstrak EKB) terhadap aspek penuaan kulit tikus yang terinduksi D-galaktosa berkadar tinggi.

1.4.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap kadar AGEs di serum darah tikus yang terinduksi D-galaktosa berkadar tinggi.
- b. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap konsentrasi MMP-1 di serum darah tikus yang terinduksi D-galaktosa berkadar tinggi.
- c. Menganalisis pengaruh ekstrak etanol kayu bajakah terhadap gambaran morfologi serat elastin, epidermis dan dermis kulit tikus yang terinduksi D-galaktosa berkadar tinggi.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini memberikan pengetahuan ilmiah dalam menerapkan pengetahuan selama pendidikan dengan menguji potensi kayu bajakah sebagai agen anti glikasi dan anti penuaan kulit tikus yang terinduksi D-galaktosa.

1.5.2 Bagi Institusi Pendidikan

Menyediakan data dan temuan yang dapat digunakan sebagai referensi dalam pendidikan terkait riset herbal terhadap anti-penuaan dan meningkatkan institusi sebagai pusat penelitian yang relevan dan inovatif dalam bidang biomedis.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi terhadap potensi kayu bajakah sebagai bahan alami yang dapat digunakan oleh masyarakat untuk mencegah terjadinya penuaan dini dengan memanfaatkan sumber daya alam yang ada dan meningkatkan kesadaran akan pentingnya penelitian ilmiah untuk solusi kesehatan alami.