

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penuaan adalah akumulasi perubahan progresif seiring waktu yang berhubungan dengan peningkatan kerentanan terhadap penyakit dan kematian seiring pertambahan usia dan jumlah kerusakan akibat reaksi radikal bebas yang terus-menerus terhadap sel dan jaringan. Dengan kata lain, kerusakan struktur dan fungsi mencirikan penuaan. Kerusakan ini menyebabkan kondisi patologis dan dapat berakhir pada kematian (Liochev SI,2015 ; Magalhaes JP,2013).

Penuaan merupakan proses multifaktorial. Sebagian besar hipotesis mengenai mekanisme dasar proses penuaan adalah perubahan homeostasis metabolik, inflamasi, dan/ atau proses redoks pada sel dan jaringan. Teori stres oksidatif atau radikal bebas merujuk peningkatan ROS sebagai proses utama penuaan sel (Schöttker B, et al,2015)

Pancaran sinar matahari menimbulkan dampak buruk terhadap tubuh jika terpapar secara berlebihan. Radiasi sinar matahari terdiri atas sinar inframerah, sinar tampak, dan sinar ultraviolet (UV) yang terdiri dari UVA, UVB, serta UVC (Zhang L.,2012).

Paparan sinar UV merupakan salah satu faktor yang dapat mempercepat kerusakan jaringan kulit manusia. Paparan UVA dapat menembus hingga lapisan dermis, sedangkan UVB hanya mencapai lapisan epidermis (D’Orazio J,2013). Efek negatif yang ditimbulkan akibat paparan sinar UV yaitu luka bakar akibat radiasi sinar matahari, pigmentasi kulit, penuaan dini, dan juga kanker (Suryantari SA,etal,2018; Narayanan DLet al,2010). Paparan kronis terhadap UV dapat membentuk *reactive oxygen species* (ROS) seperti hidrogen peroksida, anion superoksida, dan radikal hidroksil yang dapat menyebabkan percepatan penuaan (Feng XX et al,2014).

Pengukuran radikal bebas secara langsung sangat sulit dilakukan karena radikal bebas tidak menetap lama, waktu paruhnya pendek, dan segera hilang dalam hitungan detik. MDA sering digunakan sebagai petanda stres oksidatif khususnya

pada berbagai keadaan klinis yang berkaitan dengan proses peroksidasi lipid (Anggraeni, et al., 2017).

Ketidakeimbangan antara oksidan dalam hal ini ROS dengan antioksidan akan menimbulkan stress oksidatif. Untuk itulah diperlukan antioksidan yang akan mengatasi oksidan. Antioksidan ada dua yaitu antioksidan endogen yaitu enzim glutathione peroksidase, katalase dan superoksida dismutase (SOD). Antioksidan eksogen yaitu antioksidan yang berasal dari luar tubuh yaitu: vitamin, flavonoid, antosianin ini adalah antioksidan eksogen yang bersifat natural. *Butylhydroxyanisole, butylhydroxytoluene dan gallates* adalah antioksidan external yang disintesis (Anuj et al., 2016).

Katalase adalah enzim antioksidan umum yang hampir ditemukan di semua jaringan hidup yang memanfaatkan oksigen. Katalase sangat efisien, dapat memecah jutaan molekul hidrogen peroksida dalam satu detik. Enzim ini terletak terutama di peroksisom tetapi tidak ada di mitokondria sel mamalia.

Seiring bertambahnya usia organisme, aktivitas enzim antioksidan seperti superoksida dismutase, glutathione peroksidase, dan katalase menurun, dan dihasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang berlebihan. (Kulbacka J, et al, 2009).

Mitokondria adalah situs utama oksidasi dan komponen sel yang paling sensitif terhadap kerusakan oksidatif. Gangguan mitokondria meningkatkan produksi ROS dan memperburuk stres oksidatif. Melatonin meningkatkan disfungsi mitokondria dengan mengikat ROS intraseluler dan menghambat produksi ROS dan stres oksidatif. (Song N, Kim AJ, et al, 2012; Leveque X, et al, 2019; Liao N, Shi Y, Zhang C, et al, 2019).

Yun et al., 2021 menemukan bahwa melatonin meningkatkan aktivitas katalase dan mengurangi akumulasi ROS dengan mengaktifkan jalur pensinyalan protein kinase B (Akt), sehingga menghambat penuaan sel induk mesenkim.

Studi terbaru menunjukkan bahwa mempertahankan ritme sirkadian normal dan sekresi melatonin memperpanjang rentang hidup seseorang, hal ini menunjukkan bahwa melatonin memainkan peran penting dalam anti-penuaan (Bubenik Ga, et al, 2011).

Reaksi stress oksidatif akibat paparan sinar UV (Ultra Violet) salah satunya UVB yang secara langsung dapat merusak DNA dan menyebabkan keratinosit mengalami kondisi apoptosis yang disebut dengan sunburn cell (Sanjaya, 2011).

Sinar UVB mampu menginduksi salah satu ROS (Reactive Oxygen Species) yaitu 8-OHdG (8-hydroxy-deoxyguanosine) yang dapat menimbulkan stress oksidatif, kerusakan DNA dan apabila berlanjut dapat menstimulasi terjadinya mutasi gen P53 serta memicu pertumbuhan tumor (Ichihashi et al., 2009).

Sunburn cell merupakan keratinosit yang mengalami diskeratotik scattered akibat paparan sinar UVB akut (Gaddameedhiet al., 2015). Kondisi ini menunjukkan adanya kerusakan DNA seluler yang irreversible yang menyebabkan apoptosis keratinosit (Chih-Hung Lee et al., 2013).

Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian antioksidan pada hewan coba yang terpapar sinar UV (Ultra Violet) didapatkan terjadinya penurunan jumlah dari SBC (Sunburn Cell) (Wahyuningsih, 2011).

Kelor (*Moringa oleifera* atau MO) merupakan tumbuhan yang diakui memiliki banyak kegunaan secara nasional dan internasional. Tercatat bahwa daun *Moringa oleifera* mengandung vitamin A lebih banyak dari wortel, lebih banyak kalsium dari susu, lebih banyak zat besi dari bayam, lebih banyak vitamin C dari jeruk dan lebih banyak potassium dari pisang (Mutiara et al., 2012).

MO mengandung tannin, flavonoid, saponin, antarquinon, alkaloid dan kuersetin (Dillard & German 2003, Waldron et al., 2003; Kasolo et al., 2010; Sutrisno, 2011). Daun MO mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin (Abalaka et al., 2012).

Kebutuhan antioksidan alami diminati karena antioksidan sintetik memiliki efek samping, misalnya alergi, asma, peradangan, sakit kepala, penurunan kesadaran, gangguan pada mata, dan perut (Sharmila et al., 2016).

MO dapat dimanfaatkan sebagai sayuran, teh herbal dan makanan olahan karena sifat nutrisinya sebagai sumber protein dan asam amino esensial (yaitu, sistein, metionin, lisin dan triptofan) (Stadtlander, T, et al., 2017).

Senyawa fenolik dan flavonoid berfungsi sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang dapat mendonorkan hidrogen sehingga dapat

menetralkan radikal bebas. MO memiliki kandungan flavonoid dan fenolik yang merupakan penunjuk adanya antioksidan.

## **I.2 Rumusan Masalah Dan Pertanyaan Penelitian**

### **I.2.1 Rumusan Masalah**

Penuaan adalah proses multifaktorial, dimana paparan UVB adalah salah satu penyebabnya. Akibat paparan UVB akan menyebabkan timbulnya Reactive Oksigen Spesies (ROS).

Bertambahnya usia, aktifitas enzim antioksidan juga makin menurun. Salah satu penyebab penurunan kadar antioksidan adalah akibat paparan UVB. Stres oksidatif terjadi apabila adanya ketidak seimbangan antara apabila ROS dan antioksidan. Kondisi stress oksidatif yang tidak terkendali akhirnya dapat menimbulkan penuaan.

Malondialdehida adalah salah satu produk yang sering digunakan sebagai penanda stress oksidatif pada kondisi penyakit /klinis yang berhubungan dengan lipid peroksidasi.

Untuk mencegah timbulnya stress oksidatif makan diperlukan antioksidan yang bersifat enzimatik dan non enzimatik. Katalase adalah antioksidan yang bersifat enzimatik bekerja di dalam peroksisom sel, sedangkan MO adalah antioksidan non enzimatik.

Melatonin adalah hormon, yang dihasilkan oleh tubuh, dimana mempunyai fungsi sebagai antiaging. Kondisi melatonin yang sangat sensitive terhadap cahaya menyebabkan hormone ini sangat mudah sekali menurun kadarnya di dalam tubuh.

Reaksi stress oksidatif yang timbul akibat paparan UVB salah satunya adalah kerusakan pada keratinosit yang menimbulkan kondisi yang disebut sebagai sunburn cell (SBC). Apabila hal ini terjadi secara terus menerus akan mengakibatkan terjadinya penuaan kulit dan apabila tidak terkendali dapat menimbulkan kanker.

MO kaya akan antioksidan dengan kandungan gizi yang sangat lengkap, salah satunya kaya akan asam amino seperti triptofan yang merupakan bahan utama pembuat melatonin.

Penelitian ini diharapkan memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kelor pada dosis yang berbeda terhadap melatonin , malondialdehid serta gambaran sunburn cell pada tikus *Sprague dawley* yang terpapar sinar UVB. Selanjutnya informasi tersebut diharapkan agar ekstrak daun kelor dapat digunakan sebagai antioksidan dan antiaging , khususnya sebagai pencegahan terhadap efek yang ditimbulkan akibat paparan sinar UVB.

### **1.2.2 Pertanyaan Penelitian**

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian sinar UVB terhadap aktivitas kadar melatonin dan kadar malondialdehid pada tikus *Sprague Dawley*?
2. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* ) terhadap kadar melatonin dan kadar malondialdehid terhadap tikus *Spargue Dawley* yang terpapar sinar UVB ?
3. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada dosis yang berbeda terhadap kadar melatonin dan kadar malondialdehid pada tikus *Spargue Dawley* yang terpapar sinar UVB ?
4. Bagaimanakah gambaran hitopalotogi sunburn cell pada tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan perlakuan dan yang diberikan perlakuan berupa paparan sinar UVB dan ekstrak daun kelor ( *Moringa oleifera*)?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui sejauh mana efek pemberian ekstrak daun kelor ( *Moringa oleifera* ) terhadap kadar melatonin , kadar malondialdehid dan gambaran histopatologi pada tikus *Sprague Dawley* yang terpapar sinar UVB.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian sinar UVB terhadap kadar melatonin dan kadar malondialdehid serta gambaran sunburn cell pada tikus *Sprague Dawley*.

2. Mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar melatonin dan kadar malondialdehid serta gambaran sunburn cell terhadap tikus *Sprague Dawley* yang terpapar sinar UVB.
3. Mengetahui sejauh mana pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada dosis yang berbeda dapat mempengaruhi kadar melatonin dan kadar malondialdehid serta gambaran sunburn cell pada tikus *Sprague Dawley* yang terpapar sinar ultraviolet Beta
4. Mengetahui sejauh mana gambaran sunburn cell pada tikus *Sprague Dawley* yang tidak diberikan perlakuan dan yang diberi perlakuan berupa paparan sinar ultraviolet Beta dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada pemeriksaan secara histopatologi

#### 1.4 Batasan Penelitian

Pembatasan suatu penelitian untuk menghindari adanya penyimpangan pelebaran pokok masalah agar penelitian tersebut lebih terarah dan memudahkan dalam pembahasan sehingga tujuan penelitian ini tercapai. Adapun Batasan masalah pada penelitian ini adalah :

- Bagian yang digunakan dari *Moringa oleifera* adalah bagian daun.
- Daun kelor dalam bentuk bubuk kemudian dilakukan maserasi untuk menghasilkan cairan yang akan diberikan secara oral dengan dosis yang disesuaikan dengan penelitian terdahulu .
- Jenis hewan coba yang digunakan adalah tikus *Rattus Novergicus* ((*Sprague Dawley*)).
- Pemberian sinar UVB dengan intensitas dan waktu yang disesuaikan dengan penelitian terdahulu .
- Pemberian pakan dan minum secara ad libitum .
- Pemeriksaan kadar melatonin dan malondialdehid secara spektrofotometer menggunakan serum darah tikus .

- Pemeriksaan histopatologi keratinosit untuk menentukan “sunburn cell “ dengan pewarnaan Hematoxilin Eosin (HE).
- Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* dengan pemeriksaan imunohistokimia .

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Akademis**

1. Menambah wawasan ilmu mengenai pemanfaatan daun *Moringa Oleifera* sebagai anti aging dan antioksidan.
2. Dalam bidang penelitian diharapkan sebagai dasar untuk memahami bahwa manfaat dari daun *Moringa Oleifera* yang kaya akan antioksidan dapat meningkatkan kadar melatonin , menurunkan kadar malondialdehid serta menyembuhkan kulit yang mengalami sunburn cell.

### **1.5.2 Manfaat Klinis**

1. Menjadi landasan ilmiah untuk pelaksanaan dan pengembangan penelitian yang lebih lanjut dalam rangka memahami mekanisme molekuler *Moringa oleifera* sebagai antioksidan dan anti aging khususnya akibat paparan sinar UVB.
2. Pemanfaatan lebih lanjut dari daun *Moringa oleifera* sebagai bahan dasar pembuatan cream antiaging.
3. Penelitian ini dapat dijadikan landasan ilmiah untuk pengembangan dan pelaksanaan lebih lanjut pada manusia.