

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang Penelitian

Penuaan kulit merupakan serangkaian perubahan yang cukup rumit dan ditentukan oleh faktor intrinsik serta ekstrinsik yang berasal dari lingkungan.<sup>1,2,3,4</sup> Serangkaian mekanisme penuaan ini diikuti juga dengan perubahan pada sel kulit serta perubahan secara anatomi begitu juga fungsinya terhadap komponen matriks ekstraseluler seperti kolagen dan elastin.<sup>5</sup> Proses penuaan diatur oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik, yang pertama secara alami atau instrinsik dapat diakibatkan oleh genetik, perubahan dari hormon, dan juga dari sisi etnis. Selanjutnya, penuaan secara ekstrinsik adalah hasil dari paparan jangka waktu yang lama dari lingkungan sekitar, seperti sinar matahari, polusi, merokok, dan diet.<sup>1</sup>

Stres oksidatif memiliki peranan penting terhadap proses penuaan.<sup>6,7</sup> Ketika stress oksidatif tersebut dibiarkan terus-menerus dari waktu ke waktu maka kadar *reactive oxygen species* (ROS) akan meningkat diantaranya pada kulit.<sup>6</sup> Oleh karena itu, banyak upaya dilakukan untuk mengurangi ROS salah satunya dengan penggunaan antioksidan.<sup>8</sup> Antioksidan berperan sebagai reduktor yang akan menghambat penuaan kulit dengan menetralkan ROS yang sudah terbentuk. Senyawa ini yang selanjutnya akan mengaktifkan jalur *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) kemudian meningkatkan produksi *matriks metaloproteinase* (MMP) yang mendegradasi kolagen.<sup>5,9,10,11</sup> Hal ini dapat dicegah dengan peranan

antioksidan, diantaranya seperti vitamin C, vitamin E, atau enzim antioksidan.<sup>5,12,13</sup>

Tujuan dari penggunaan antioksidan adalah untuk mengembalikan keseimbangan oksigen dan membantu membantu memperbaiki integritas fungsi kulit yang mengalami penuaan melalui proses biologis.<sup>14</sup>

Pada lapisan dermis terdiri dari fibroblast, kolagen, elastin, dan *extraceluller matrix* (ECM).<sup>15</sup> Akumulasi ROS akan terjadi setelah kulit terpapar oleh *photoaging stressor* dan memicu aktivasi enzim kolagenase dan elastase yang berperan dalam proses penuaan kulit dengan memecah dan mendegradasi kolagen dan juga elastin.<sup>15,16</sup> Asam hialuronat merupakan glukosa primer yang mendominasi di lapisan dermis dan epidermis, secara alami asam hialuronat akan menurun karena proses penuaan dan memicu aktivasi dari enzim hyaluronidase yang merupakan enzim destruktif.<sup>15</sup> Salah satu komponen utama pada kulit yaitu melanin (pigmentasi hitam atau coklat) meningkatkan perlindungan pada kulit terhadap radiasi *Ultraviolet* dan faktor hormonal namun apabila berlebihan atau hiperpigmentasi dapat memicu proses penuaan dini.<sup>15,17</sup> Tirosinase merupakan enzim melanogenik yang berperan penting pada pigmentasi melanin sebagai pembatas laju selama pigmentasi melanin.<sup>15,18</sup>

Indonesia terkenal memiliki berbagai macam tanaman dengan masing-masing khasiat seperti, *anti-aging* dari ekstrak terong ungu dan ekstrak metanol buah nanas sebagai antikanker.<sup>19,20</sup> Ekstrak dari tumbuhan dan senyawa alami digunakan untuk terapi secara tradisional.<sup>21</sup> Dapat dijadikan sebagai sumber yang dimanfaatkan untuk menjadi *anti-aging* dan berkontribusi dalam menghambat penuaan.<sup>14</sup> Terdapat beberapa tanaman di Indonesia yang dapat dijadikan sebagai sumber

antioksidan secara alami yaitu ekstrak buah manggis, kurkumin pada kunyit, dan efek *anti-aging* pada ginseng.<sup>8,22,23</sup> Telah dilaporkan juga oleh Buranasudja V, bahwa terdapat aktivitas antioksidan pada Pegagan (*Centella asiatica(L.)*) yang dimana memiliki zat aktif golongan flavonoid.<sup>24,25</sup>

Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) adalah tanaman yang penyebarannya cukup luas, utamanya di daerah tropis dan subtropis, seperti Indonesia. Tanaman ini telah dipergunakan untuk pengobatan bermacam-macam penyakit.<sup>26</sup> Pegagan memiliki banyak manfaat yang dimana daunnya dapat dikonsumsi dan juga dapat dikeringkan kemudian diambil ekstraknya yang selanjutnya akan dijadikan obat kapsul, krim, salep, dan obat jerawat.<sup>26-27</sup>

Pegagan juga memiliki kandungan yang berpotensi sebagai antioksidan dan aktivitas penghambatan enzim untuk *antiaging*. Terbukti dengan adanya penelitian sebelumnya yang memperlihatkan aktivitas antioksidan dan *antiaging* pada ekstrak kalus dari *Centella asiatica*.<sup>24</sup> Telah dilaporkan oleh Buranasudja V, bahwa terdapat aktivitas antioksidan pada Pegagan (*Centella asiatica(L.)*) yang dimana memiliki kaempferol, quercetin, dan rutin yaitu merupakan flavonoid utama dengan sifat antioksidan.<sup>24,28,29,30</sup> Penelitian terdahulu ini dapat digunakan dan dibandingkan dengan penelitian yang akan dikerjakan. Penelitian dengan judul wawasan tentang aktivitas antioksidan dan potensi *anti-aging* kulit dari kalus pegagan (Buranasudja V, dkk. 2021.) menjelaskan bahwa ekstrak etanol 50% yang diambil dari kalus pegagan menunjukkan mengandung senyawa antioksidan yang khas dari analisis *HPTLC-DPPH* dan *HPLC*. Selanjutnya, reaksi dari percobaan kultur sel memperlihatkan bahwa ekstrak kalus memiliki aktivitas antioksidan dan

*anti-aging* dan kemudian hasil dari *RT-qPCR* juga dengan jelas menunjukkan bahwa peningkatan regulasi enzim antioksidan seluler yang menjadi pemeran utama untuk efek perlindungan ekstrak kalus terhadap stres oksidatif. Selain itu, dengan ekstrak kalus dapat menghambat induksi matriks metalloprotease-9 setelah paparan *hydrogen peroxide*, menunjukkan potensi aktivitas *anti-aging*.<sup>24</sup> Selain menggunakan pemeriksaan yang sudah dijelaskan diatas penelitian tersebut juga melakukan analisis dengan menggunakan *cell viability* dan kultur pada sel.<sup>24</sup> Perbedaan penelitian sebelumnya dengan penelitian ini yaitu berdasarkan cara pemeriksaan atau analisisnya dimana akan dilakukan penelitian terkait aktivitas penghambatan enzim *in silico* dan simulasi *molecular docking* untuk melihat keterikatan atau kecocokan substrat enzim yang berhubungan dengan *anti-aging* pada ekstrak Pegagan (*Centella asiatica (L.)*).

Hasil penelitian pada daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) terkait dengan *anti-aging* masih memerlukan penelitian lebih lanjut di Indonesia karena penelitian terkait daun Pegagan di Negara lain (Thailand) memperlihatkan hasil yang baik. Belum ada yang melakukan penelitian terkait dengan ekstrak Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) terkait dengan aktivitas antioksidan, penghambatan enzim destruktif *in silico* dan pengikatan proteinnya pada *molecular docking*. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk melakukan penelitian terhadap potensi aktivitas antioksidan *in vitro* dan penghambatan enzim dengan simulasi *molecular docking* secara *in silico* pada ekstrak Pegagan (*Centella asiatica (L.)*).

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak dari daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) memiliki aktivitas antioksidan dan berpengaruh terhadap *anti-aging*?
2. Apakah ekstrak dari daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) memiliki zat aktif berupa flavonoid sehingga terdapat aktivitas penghambatan enzim-terhadap *anti-aging* secara *in silico*?
3. Apakah kandungan ekstrak dari daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) memiliki kecocokan substrat enzim dari tingkat *molecular* yang berhubungan dengan *anti-aging* (*molecular docking*)?

## 1.3 Tujuan Penelitian

### 1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian yang akan dilakukan yaitu untuk menilai aktivitas dari Ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) berkaitan dengan *anti-aging*.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui bahwa ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) memiliki aktivitas antioksidan yang mempunyai pengaruh terhadap *anti-aging*.
2. Untuk mengetahui bahwa ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.)) memiliki penghambatan enzim pada *anti-aging*.

3. Untuk mengetahui bahwa kandungan dari ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) memiliki kecocokan substrat enzim dari tingkat *molecular* yang berhubungan dengan anti-aging (*molecular docking*).

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Aspek Teoretis**

1. Sebagai Informasi tentang adanya efek antioksidan terhadap proses penuaan pada ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*).
2. Temuan penelitian ini dimaksudkan untuk digunakan sebagai referensi aktivitas antioksidan dan penghambatan enzim dalam ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) yang merujuk pada efek *anti-aging*.

### **1.4.2 Aspek Praktis**

1. Sebagai bahan latar belakang untuk peneliti dan sebagai acuan untuk desain penelitian selanjutnya mengenai aktivitas antioksidan daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) dalam *anti aging*.
2. Sebagai informasi Untuk masyarakat bahwa ekstrak daun Pegagan (*Centella asiatica (L.)*) memiliki aktivitas antioksidan & penghambatan enzim terhadap *anti-aging* namun harus dengan ketentuan dari dokter.