

KARYA AKHIR

**EFEKTIFITAS GEL EKSTRAK GARCINIA MANGOSTANA
SEBAGAI TERAPI ERITEMA YANG DIINDUKSI NB-UVB**

***THE EFFECTIVITY OF GARCINIA MANGOSTANA GEL
EXTRACT AS TREATMENT FOR NB-UVB-INDUCED
ERYTHEMA***

Clinton

C115201007



KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PROGRAM PASCA SARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

**EFEKTIFITAS GEL EKSTRAK GARCINIA MANGOSTANA
SEBAGAI TERAPI ERITEMA YANG DIINDUKSI NB-UVB**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

CLINTON

Kepada

KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS

PROGRAM PASCA SARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

EFEKTIVITAS GEL EKSTRAK KULIT GARCINIA MANGOSTANA TERHADAP ERITEMA YANG DIINDUKSI OLEH UVB

Disusun dan diajukan oleh:


Clinton

Nomor Pokok: C115201007

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Spesialis Program Studi Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 13 Januari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

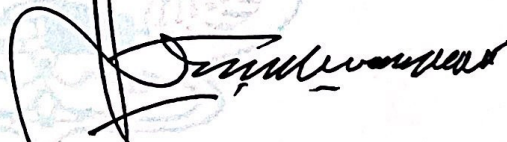
Menyetujui,

Pembimbing Utama



Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV
NIP: 19660213 199603 1 001

Pembimbing Anggota



Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV
NIP: 19650527 199903 1 002

Ketua Program Studi



Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV
NIP: 19660213 199603 1 001

Dekan Fakultas Kedokteran



Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes. Sp.PD-KGH, Sp-GK, FINASIM
NIP: 19680680 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Clinton

No. Stambuk : C115201007

Program Studi : Dermatologi dan Venereologi

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Oktober 2023

Yang menyatakan,


Clinton

KATA PENGANTAR

Segala hormat, puji, dan syukur bagi Allah Tritunggal atas seluruh berkat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis saya yang berjudul “Efektivitas Gel Ekstrak *Garcinia Mangostana* Sebagai Terapi Eritema yang Diinduksi NB-UVB”

Ucapan terima kasih saya kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk bisa menempuh pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Ucapan terima kasih saya haturkan kepada Dr. dr. Siswanto Wahab, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus Pembimbing 1 tesis saya dan kepada Dr. dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV, selaku Kepala Program Studi Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat serta masukan selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing statistik saya serta kepada penguji I dan penguji 2 tesis saya, Dr.Dra. RR. Christina Avanti, M.Si, Apt atas segala masukan, kebaikan, didikan, arahan, inspirasi, dan umpan balik yang disampaikan selama penyusunan tesis ini. Semoga segala kebaikan dibalas berkat yang berkelimpahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh guru-guru dan staf di Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik saya

hingga saat ini. Semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal bagi saya dalam melayani masyarakat di masa yang akan datang.

Ucapan terima kasih juga saya haturkan untuk orangtua saya; kepada ayah saya Oktavianus Ricky dan ibu saya Suzylawati atas segala cinta, kasih sayang, doa, dukungan baik moril maupun materil, semangat, pengorbanan, dan nasehat dari saya lahir hingga sekarang. Kupanjatkan doa kepada Allah Tritunggal agar senantiasa diberikan Kesehatan dan berkat. Kepada kakak saya, Reynaldus Dannish serta seluruh keluarga besar saya yang telah mendampingi saya serta memberikan semangat dan dukungan doa serta ketulusan, kesabaran dan kasih sayang yang begitu berarti dalam menyelesaikan tesis ini.

Kepada seluruh teman sejawat peserta Program Pendidikan Spesialis Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bantuan dan dukungannya. Terkhusus kepada sahabat-sahabat saya di "Heptagon", dr. Akbar Pratama, dr. Tania Azhari, dr. Ritami Masita, dr. Ayuda Febriliani, dr. Natalia Wijaya dan dr. Ketut Alit Pinidha Savitri, serta seluruh senior dan teman-teman sekalian atas segala perhatian, dukungan, semangat, persahabatan, dan masukan sehingga memudahkan saya menyelesaikan tesis ini.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses penyelesaian tesis saya. Semoga Tuhan Yesus Kristus selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita semua.

Makassar, 7 Januari 2023

Clinton

ABSTRACT

CLINTON. *The Effectiveness of Garcinia Mangostana Extract Gel as a Therapy for NB-UVB-Induced Erythema* (supervised by Khairuddin Djawad, Siswanto Wahab)

Mangosteen (*Garcinia mangostana*) fruit, especially the rind, has secondary metabolite substances called xanthenes that have broad pharmacological effects and especially anti-inflammatory effects. This study used pre-post test clinical trial method. The study was conducted for three months. A total of 34 subjects underwent eight visits with MED determination carried out on the first two visits. Patients underwent Chromameter® examination to obtain baseline a^* score (red-green spectrum) and followed by Mexameter® to assess erythema index (EI). Application of multiple concentrations of gel material (2.5%, 5%, 10%) was performed after 24 hours of exposure to 2 MED UVB dose. The a^* , Δa^* , EI, and ΔEI values before and after treatment were compared by paired t-test, one-way ANOVA, and Friedman test. The results show that statistical tests using Friedman's test compared H1/H3 for each variable show that the comparison between H1/H3 in all variables is significant, but the a^* value with the largest difference in value is at 5% gel concentration ($p < 0.05$). In Erythema Index, 5% extract concentration shows the most significant downward trend followed by 10% extract concentration. In conclusion, *garcinia mangostana* extract gel with 5% concentration is the most effective as a therapy for NB-UVB-induced erythema and has the potential for anti-inflammatory alternative therapy.

Keywords: erythema, *garcinia mangostana*, gel, narrowband UVB



ABSTRAK

CLINTON. *Efektivitas Gel Ekstrak Garcinia Mangostana sebagai Terapi Eritema yang Diinduksi NB-UVB* (dibimbing oleh Khairuddin Djawad dan Siswanto Wahab).

Buah manggis (*Garcinia mangostana*) terutama pada bagian kulit memiliki zat metabolit sekunder yang disebut xanthone. Zat ini memiliki efek farmakologis yang luas terutama efek antiinflamasi. Penelitian ini menggunakan metode *pre-post test clinical trial*. Penelitian dilakukan selama tiga bulan. Subjek yang digunakan sebanyak 34. Total subjek menjalani delapan kali kunjungan dengan penentuan MED dilakukan pada dua kunjungan pertama. Dilakukan pemeriksaan Chromameter® pada pasien untuk mendapatkan nilai baseline skor a^* (spektrum merah-hijau) dan diikuti dengan Mexameter® untuk menilai *eritema index*/indeksi eritem (EI). Pengolesan dengan bahan gel beberapa konsentrasi (2.5%, 5%, 10%) dilakukan setelah 24 jam paparan UVB dosis 2 MED. Nilai a^* , Δa^* , EI, dan $\Delta E1$ sebelum dan sesudah perlakuan kemudian dibandingkan dengan uji tes-T berpasangan, ANOVA satu arah, dan uji Friedman. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa uji statistik menggunakan uji Friedman dibandingkan dengan H1/H3 untuk setiap variabel, didapatkan perbandingan antara H1/H3 pada semua variabel bermakna, namun nilai a^* dengan perbedaan/selisih nilai yang paling besar yaitu pada konsentrasi gel 5% ($p < 0.05$). Pada *Eritema Indeks* didapatkan konsentrasi ekstrak 5% menunjukkan tren penurunan yang paling signifikan diikuti oleh konsentrasi ekstrak 10%. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian gel ekstrak *Garcinia mangostana* dengan konsentrasi 5% paling efektif sebagai terapi eritema yang diinduksi NB-UVB dan memiliki potensi terapi alternatif antiinflamasi.

Kata kunci: eritema, *garcinia mangostana*, gel, narrowband UVB



Table of Contents

DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GRAFIK.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
Gambar 1. Mekanisme inflamasi yang diinduksi UVB	38.....xiv
Gambar 2. Dermalight[®] 80	45.....xiv
Gambar 3. Konica Minolta Chroma Meter Model CR-400[®]	47.....xiv
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN.....	xvi
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.2 Tujuan khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Hipotesis Penelitian	5
1.6 Road Map Penelitian	6
BAB II	7
TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Sinar Matahari dan Ultraviolet.....	7
2.1.1 Sinar Matahari.....	7
2.1.2 Dampak Sinar Ultraviolet	8
2.1.3 Sinar Ultraviolet dan Eritema.....	9
2.1.4 Minimal Erythemal Dose (MED).....	12
2.2 Radikal Bebas	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Jenis dan sumber radikal bebas	13
2.2.3 Reactive oxygen species (ROS).....	17
2.2.4 Efek radikal bebas	18
2.3 Manggis.....	18
2.3.1 Karakteristik manggis.....	19
2.3.2 Kandungan	20
2.3.3 Aktivitas biologis	21
2.4. Chromameter	24
2.5 Kerangka Teori.....	26

Gambar 1. Mekanisme inflamasi yang diinduksi UVB	26
2.6 Kerangka Konsep	27
BAB III	27
METODE PENELITIAN	27
3.1 Rancangan Penelitian	27
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
3.3 Populasi Penelitian	27
3.4 Sampel Penelitian	28
3.4.1 Besar sampel	28
3.4.2 Kriteria sampel	29
3.5. Alat dan Bahan	30
3.5.1. Determinasi Tanaman Manggis	30
3.5.2. Ekstrak Manggis	32
3.5.3. Alat UVB <i>Narrow Band</i>	32
Gambar 2. Dermalight[®] 80 (Dr. K. Honle GmbH, Munich, Germany).....	33
3.5.4. Chromameter	33
Gambar 3. Konica Minolta Chroma Meter Model CR-400[®]	35
3.6. Cara Kerja	35
3.6.1. Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis.....	35
3.6.2. Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Manggis	37
3.6.3. Penilaian MED	37
3.6.4. Penilaian Chromameter	38
3.7 Alur penelitian	40
3.8 Identifikasi Variabel.....	40
3.9 Definisi Operasional.....	41
3.10 AnalisisData	43
3.11 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik (Ethical Approval)	44
BAB IV.....	45
HASIL PENELITIAN.....	45
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	45
4.2 Penilaian MED*	45
4.2 Hasil Nilai a*	45
4.3 Hasil Pengukuran Nilai EI (Eritema Indeks)	47
4.5 Pelaporan Adverse Event	50
BAB V.....	51

PEMBAHASAN	51
BAB VI	55
KESIMPULAN DAN SARAN	55
6.1 Kesimpulan	55
6.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA.....	56
Lampiran 1. Persetujuan Etik	61
Lampiran 2. Alat dan Bahan	62
Lampiran 3. Inform Consent.....	65
Lampiran 4. Deskripsi Statistik.....	68

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rata-rata Nilai a*	58
Tabel 2. Rerata Nilai Eritema Indeks	61

DAFTAR GRAFIK

Grafik 1. Nilai a*	59
Grafik 2. Eritema Indeks	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme inflamasi yang diinduksi UVB	38
Gambar 2. Dermalight ® 80	45
Gambar 3. Konica Minolta Chroma Meter Model CR-400 ®	47

DAFTAR LAMPIRAN

<u>Lampiran 1. Persetujuan Etik</u>	61
<u>Lampiran 2. Alat dan Bahan</u>	62
<u>Lampiran 3. Inform Consent</u>	65
<u>Lampiran 4. Deskripsi Statistik</u>	68

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

COX	<i>Cyclooxygenase</i>
CPD	<i>Cyclobutane Pyrimidine Dimers</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic acid</i>
DPPH	<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
FP	<i>Fitzpatrick</i>
ITA	<i>Individual Typology Angle</i>
MED	<i>Minimal Erythema Dose</i>
NO	<i>Nitric Oxide</i>
PEG-40 HCO	<i>Polyethylene Glycol Hydrogenated Castor Oil</i>
PGE	<i>Prostaglandin</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SPF	<i>Sun Protection Factor</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Buah manggis (*Garcinia mangostana*) adalah buah tropis yang berasal dari Asia Tenggara dan terutama banyak ditemukan di negara Indonesia dan Thailand. Selain karena rasanya yang manis, buah ini juga telah lama digunakan untuk berbagai pengobatan untuk berbagai penyakit seperti diare, disentri, dan sistitis. (Zhou et al., 2021) Metabolit sekunder dari manggis terutama pada bagian kulit, yang disebut xanthone memiliki khasiat farmakologis yang luas meliputi efek anti-inflamasi, anti-neoplastik, anti-oksidan, anti-proliferasi, anti-kanker, anti-malarial, anti-bakteri, anti-obesitas, neuroprotektif pada penyakit Alzheimer, hepatoprotektif, dan kardioprotektif (Chen et al., 2018, Pedraza-Chaverri et al., 2008). Buah manggis mengandung lebih dari 60 jenis xanthone seperti α -mangostin (α -mg), β -mangostin, γ -mangostin, dan gartanin yang memiliki berbagai macam efek biologis, salah satunya bersifat anti-inflamasi, anti-tirosinase dan anti-oksidan dan dapat menghambat proses melanogenesis. (Zhou et al., 2021, Arif et al., 2014)

Pengobatan pada bagian Dermatologi, mengacu pada topikal kortikosteroid topikal. Pemberian topikal kortikosteroid sering memberikan efek samping pada pemberian jangka lama. (Aayushi, 2016) Pilihan obat

pengganti cortikosteroid seperti takrolimus, pimekrolimus (Hua-Ching Chang, 2019) masih jarang dan mahal terutama di Indonesia. Oleh sebab itu diperlukan pengobatan pengganti yang aman dan terjangkau oleh masyarakat umum di Indonesia.

α -Mangostin adalah xanthon yang paling mewakili yang diisolasi dari kulit manggis atau lebih dikenal dengan *Garcinia mangostana* (Akao, 2008). Ekstrak kulit manggis telah dibuktikan memiliki efek pencegahan hiperplasia epidermal, pigmentasi, eritema, sel mast, infiltrasi neutrofil, degradasi kolagen dan COX-2(*cyclooxygenase- 2*), Nrf2 (*NF-E2-related factor 2*), dan ekspresi HO-1 (*Heme oxygenase 1*). (Pedraza-Chaverri, 2008) Berbagai studi telah membuktikan senyawa organik dari bahan herbal yaitu kulit buah manggis memiliki efek anti-inflamasi. Senyawa organik dengan konsentrasi tertinggi pada ekstrak kulit manggis yaitu α - mangostin yakni $321.0 \pm 20.5\text{mg/g}$ yang diperiksa melalui teknik *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC) (Shan, 2010).

Dalam penelusuran jurnal baik secara online maupun manual, sampai saat ini belum banyak jurnal yang dijumpai mengenai penelitian yang menggunakan aplikasi topikal gel ekstrak kulit *Garcinia mangostana* untuk mengobati eritema pada kulit pasca radiasi UV-B. Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk melihat efektivitas aplikasi topikal gel ekstrak

Garcinia mangostana sebagai terapi anti-inflamasi pada pasien yang diinduksi NB-UVB.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah di atas, maka disusun perumusan masalah untuk mengetahui efek terapi ekstrak kulit buah manggis terhadap eritema akibat paparan UVB sebagai berikut:

1. Apakah pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 2.5% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan UVB?
2. Apakah pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 5% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan UVB?
3. Apakah pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 10% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan UVB?
4. Apakah ada perbedaan efek terapi terhadap eritema akibat UVB antara konsentrasi 2.5%, 5%, 10% topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).
5. Berapa konsentrasi gel ekstrak *Garcinia mangostana* yang paling baik sebagai terapi eritema yang diinduksi NB-UVB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk menilai efektivitas terapi eritema akibat diinduksi NB-UVB dengan menggunakan topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 2.5%, 5% dan 10%.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menilai efektivitas terapi terhadap eritema akibat NB-UVB dengan menggunakan topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 2.5%.
2. Menilai efektivitas terapi terhadap eritema akibat NB-UVB dengan menggunakan topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 5%.
3. Menilai efektivitas terapi terhadap eritema akibat NB-UVB dengan menggunakan topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 10%.
4. Membandingkan efek terapi terhadap eritema akibat NB-UVB dengan menggunakan topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) konsentrasi 2.5%, 5%, 10%.
5. Mengatahui berapa konsentrasi gel ekstrak *Garcinia mangostana* yang paling baik sebagai terapi eritema yang diinduksi NB-UVB

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memberikan sumbangan data ilmiah untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam hal terapi penggunaan gel ekstrak kulit manggis terhadap paparan UVB pada kulit manusia.
2. Memberikan sumbangan data ilmiah sebagai inovasi serial produk lainnya dari ekstrak kulit manggis sebagai terapi pada kulit manusia.
3. Pemanfaatan limbah kulit manggis menjadi sebuah inovasi agen terapi eritema yang ramah lingkungan

1.5. Hipotesis Penelitian

1. Pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 2.5% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan NB-UVB.
2. Pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 5% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan NB-UVB.
3. Pemberian topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dengan konsentrasi 10% memberikan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan NB-UVB.
4. Terdapat perbedaan efek terapi terhadap eritema pada kulit setelah paparan NB-UVB antara konsentrasi 2.5%, 5%, 10% topikal gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).

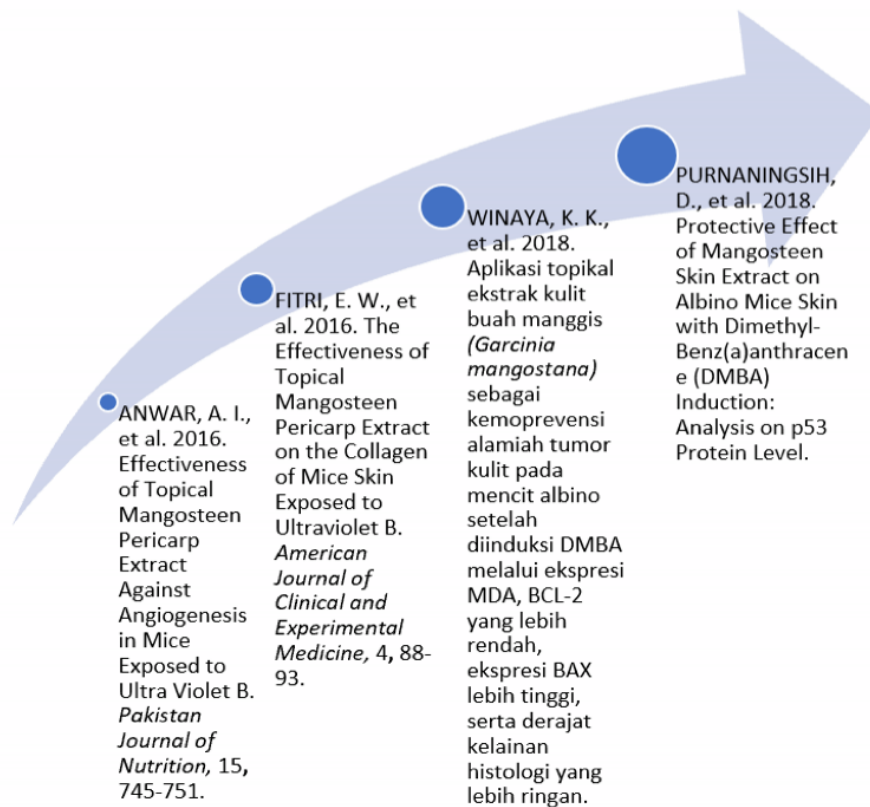
5. konsentrasi gel ekstrak konsentrasi 5% *Garcinia mangostana* yang paling baik sebagai terapi eritema yang diinduksi NB-UVB.

1.6 Road Map Penelitian

Road Map Penelitian Ekstrak Kulit Manggis

Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sinar Matahari dan Ultraviolet

2.1.1 Sinar Matahari

Sinar matahari merupakan energi elektromagnetik yang dipancarkan dari permukaan matahari sebagai hasil aktifitas termonuklir dan dipancarkan dalam bentuk gelombang yang terdiri atas sinar kosmik, sinar gamma, sinar-X, sinar UV, sinar kasat mata, sinar infra merah dan gelombang radio (Walker, et al., 2012). Paparan sinar matahari memberikan berbagai efek terhadap manusia. Spektrum sinar matahari yang penting dalam klinik maupun fotobiologi terdiri atas sinar UV dengan panjang gelombang 290-400 nm, sinar kasat mata dengan panjang gelombang 400-760 nm dan sinar infra merah dengan panjang gelombang 760-1800 nm. Sinar UV terbagi menjadi 3 berdasarkan panjang gelombangnya yaitu UVA (315-400 nm/320-400 nm) yang terbagi lagi menjadi UVA I (340-400 nm) dan UVA II (315/320-340 nm) (Epstein, 1997), UVB (280-315/290-320nm), dan Sinar UVC (100- 280/290 nm), akan diabsorpsi oleh lapisan ozon, sedangkan sinar UVA dan UVB akan mencapai bumi. Spektrum radiasi sinar UV yang mencapai bumi tersebut tergantung pada letak pada garis lintang, waktu dari hari dan musim, dimana sekitar 1-5% berasal dari radiasi UVB dan 95-99% dari radiasi UVA. Ultraviolet B (290-320 nm) umumnya menimbulkan eritema pada kulit dan

kerusakan langsung pada DNA melalui pembentukan dimer pirimidin yakni: CPD dan *pirimidin (6-4) pyrimidone photoproduct*, sedangkan UVA (320-400 nm) dikaitkan dengan efek *tanning* dan *photoaging*. UVA juga menghasilkan ROS yang secara tidak langsung merusak DNA. Kedua radiasi sinar UV tersebut baik UVB maupun UVA dapat mempengaruhi biomolekul kulit (Walker *et al.*, 2012).

Sinar UVC tidak mencapai permukaan bumi, tetapi penelitian menunjukkan bahwa UVC dapat diabsorpsi hingga lapisan epidermis, sedang UVB dan UVA, yang mempunyai gelombang lebih panjang dapat menembus sampai lapisan dermis (Kochevar, 1993).

2.1.2 Dampak Sinar Ultraviolet

Ultraviolet B (UVB) merupakan spektrum radiasi ultraviolet dengan panjang gelombang 290 – 320 nm, dan merupakan sinar ultraviolet yang paling efektif menembus bumi dan mengakibatkan kerusakan pada kulit manusia. Kerusakan yang terjadi oleh karena ultraviolet B adalah lebih pada kerusakan DNA sel yang merupakan kromofornya. Sinar UVB banyak terserap ke epidermis dan menembus ke papila dermis. Gejala kerusakan yang terjadi akibat penyerapan UVB ke epidermis berupa eritema. Panjang gelombang dari ultraviolet yang paling efektif menyebabkan eritema yaitu 250-290 nm dan semakin berkurang efek eritemanya seiring dengan bertambahnya panjang gelombang. Pada paparan sinar UVB tunggal

dengan dosis suberitema, gejala eritema berangsur berkurang dalam waktu 24 jam. Pada paparan berulang akan terjadi efek kumulatif dan terjadilah eritema. Gejala eritema setelah paparan sinar UVB akan terjadi kemudian dalam waktu tiga-lima jam dan maksimal pada 12-24 jam kemudian, dan berkurang dalam 72 jam. Sebelum terjadi eritema maka akan terjadi vasodilatasi pembuluh darah. Secara histopatologis pada studi dengan potongan kulit 1- μm yang disinari UVB tunggal dengan dosis tiga MED terjadi kerusakan sel keratinosit pada 30 menit setelah paparan, dan paling jelas pada 24 jam kemudian. Setelah 72 jam sel keratinosit yang rusak berubah menjadi parakeratolitik dan pembesaran sel endotel terjadi setelah 30 menit sampai maksimal 24 jam setelahnya (Gilchrest, 2004).

2.1.3 Sinar Ultraviolet dan Eritema

2.1.3.1 Eritema

Eritema (*sunburn*) merupakan reaksi inflamasi akut pada kulit berkaitan dengan kemerahan yang timbul akibat setelah paparan yang berlebihan radiasi sinar ultraviolet. Eritema yang terbentuk tergantung pada panjang gelombang. UVA yang memiliki dua kategori oleh karena memiliki perbedaan eritemogenik di mana UVA-2 lebih meningkatkan eritema dibandingkan UVA-1. Efektivitas eritema menurun dengan bertambahnya panjang gelombang. Eritema yang diinduksi oleh UVB berespons lebih lambat dan mencapai puncaknya setelah enam sampai 24 jam tergantung pada dosis. Beberapa kepustakaan menunjukkan puncak eritema pada 12-

24 jam setelah paparan UVB (Fitzpatrick,2012). Durasi eritema tersebut berlangsung selama 6-24 jam dan memudar pada 72 jam sesudah paparan UVB (Bologna, 2018). Durasi Intensitas kemerahan sangat tergantung dosis. Eritema ini dapat bertahan satu hari atau lebih, tergantung dosis dan tipe kulit. Meskipun reaksi akhirnya adalah peningkatan kemerahan kulit, lamanya dan dosis yang mengakibatkan eritema akibat UVB dan UVA sangat berbeda, radiasi UVA sangat kurang efektif mengakibatkan kemerahan dibandingkan dengan UVB. Dosis terendah yang mengakibatkan kemerahan minimal yang dapat dilihat dengan jelas 24 jam setelah radiasi disebut *minimal erythema dose* (MED). Nilai MED ini bervariasi antara satu orang dengan lainnya tergantung fototipe kulit, warna kulit, dan lokasi anatomi (Rigel *et al.*, 2004).

2.1.3.2 Eritema yang diinduksi UVB

Radiasi UVB sering disebut sebagai sinar yang menyebabkan sunburn, namun juga yang paling efektif dalam merangsang pigmentasi (melanogenesis atau *tanning*). UVB menembus ke bawah ke epidermis dan sekitar 20-70 mJ/ cm² energi diperlukan untuk menghasilkan reaksi eritema yang dapat dilihat secara minimal. Reaksi eritema akibat UVB menunjukkan intensitas maksimal pada 15-24 jam setelah paparan. Perubahan yang terjadi bergantung pada dosis radiasi, derajat pigmentasi melanin dan ketebalan stratum corneum. Respons eritema secara morfologis dan mikroskopis tidak terlalu kuat dengan radiasi yang lebih sedikit dan

perlindungan yang lebih kuat. Namun, sunburn akan terjadi pada siapa pun jika energi yang tepat diberikan. Eritema merupakan aspek yang paling menonjol secara visual dari respons sunburn, dimana eritema dapat muncul dengan pola diphasic. Artinya, eritema akan memudar segera selama paparan dan menghilang segera sesudahnya. Namun, respons yang tertunda muncul 24 jam kemudian dengan intensitas yang lebih, mencapai puncaknya dalam 14-20 jam dan bertahan selama 24-48 jam. Respons ini kemudian diikuti oleh deskuamasi sel-sel epidermis yang mati. Antioksidan dan penangkal radikal bebas dapat memberikan perlindungan terhadap eritema yang diinduksi UVB (Muizzuddin et al., 1999, Pathak, 1993).

Eritema biasanya terlihat 3-5 jam setelah paparan UVB, mencapai intensitas maksimum pada 12-24 jam dan umumnya reda dalam 72 jam. Namun, ketika dosis UVB tinggi eritema dapat muncul lebih cepat, mencapai maksimum di waktu kemudian dan lebih persisten, yang cenderung disertai rasa sakit atau bengkak. Dosis eritema minimal (MED) UVB untuk kulit putih (Fitzpatrick tipe I-II) menggunakan lampu UVB sekitar 30 mJ/ cm² (300 J/ m²). Berbagai proses biokimia pada tingkat seluler terjadi sebelum terjadinya eritema termasuk peningkatan aliran darah, aktivasi sel endotel dan peningkatan level mediator inflamasi (Kochavar et al., 2008).

2.1.4 Minimal Erythemal Dose (MED)

Sensitivitas radiasi UV individu dapat diukur dengan penilaian visual dari dosis eritemal minimal (MED), yang merupakan jumlah radiasi UV yang diperlukan untuk menginduksi eritema minimal 24 jam setelah paparan. Secara umum, MED meningkat seiring dengan jenis kulit Fitzpatrick. MED secara luas digunakan dalam fotobiologi eksperimental, fototerapi, dan perhitungan SPF (*Sun Protection Factor*) tabir surya (Harrison dan Young, 2002). *Jenis kulit Fitzpatrick I-VI* merupakan salah satu di antara skala klinis yang paling berguna untuk menilai sensitivitas terhadap radiasi UV, dengan jenis tipe kulit angka yang lebih kecil lebih rentan terhadap sengatan matahari, memiliki kemampuan *tanning* yang buruk, dan risiko kanker kulit yang lebih tinggi (Fitzpatrick, 1988).

2.2 Radikal Bebas

2.2.1 Definisi

Radikal bebas adalah molekul oksigen yang tidak stabil atau molekul lainnya yang tidak stabil. Molekul-molekul tersebut hanya mengandung satu atau lebih elektron bebas (elektron yang tidak berpasangan = *unpaired electrons*). Adanya satu atau lebih elektron bebas menyebabkan senyawa itu menjadi sangat reaktif. Molekul tersebut akan berusaha secara reaktif mencari pasangan elektron dengan mengambil atau mencuri dari elektron sel lainnya, sel yang diambil elektronnya akan menjadi molekul reaktif juga,

demikian seterusnya secara berantai, sehingga sering disebut ROS (Bauman, 2002; Chen *et al.*, 2012).

2.2.2 Jenis dan sumber radikal bebas

Terbentuknya radikal bebas dapat terjadi melalui sistem internal yang melibatkan sistem biologis tubuh maupun pengaruh eksternal seperti faktor lingkungan. Reaksi inflamasi ataupun setiap respirasi di mitokondria dapat menghasilkan oksidan. Kelebihan gizi juga dapat menimbulkan radikal bebas. Pada saat terjadi proses metabolisme lemak di samping terbentuk energi ternyata dapat menimbulkan oksidan. Faktor lingkungan antara lain seperti paparan sinar UV, polusi asap rokok atau pabrik, emisi kendaraan bermotor, konsumsi alkohol akan dapat menyebabkan terbentuk radikal bebas (Pinnel, 2003; Ardhie, 2011).

Oksigen penting untuk kehidupan organisme aerob, akan tetapi oksigen dapat mengalami reduksi parsial menjadi radikal bebas seperti *anion superoksida*, *hidrogen peroksida* pada saat metabolisme normal di mitokondria dan di *peroxisomes*. Radikal bebas dapat terbentuk akibat aktivitas dalam berbagai sistem enzim seperti *sitokrom p-450*, enzim yang berhubungan dengan oksidasi pada plasma membran seperti *lipoksisigenase* dan *xanthine oxidase*. *Hidrogen peroksida* merupakan oksidan yang lemah dibanding *anion superoksida*, berfungsi sebagai intermediasi dalam produksi metabolisme oksigen yang reaktif dan toksik seperti *hypochlorous*

acid yang terbentuk dari aktifitas *mieloperoksidase* dan radikal *hidroksil*, serta melalui oksidasi metal transisi (Moini *et al.*, 2002; Pinnel, 2003; Chen, 2012).

Sebagian hasil reduksi metabolik oksigen yang dikenal dengan istilah ROS, ternyata reaktifitasnya relatif lebih tinggi dibanding oksigen. *Nitrit oksida* (NO) yang diproduksi berlebihan juga merupakan sumber oksidan toksik yang dikenal dengan istilah RNOS, seperti *peroxynitrite*, *nitroxyl*, *oxide nitrogen*. *Oxide nitrogen* merupakan reaksi dari NO dengan *anion superoksida* atau molekul oksigen (Moini *et al.*, 2002).

Fungsi utama ROS atau RNOS adalah untuk mekanisme pertahanan imunologis, yang akan mengalami degenerasi dibantu oleh makrofag dan netrofil untuk mengeliminasi mikroba dan benda asing. Fakta terakhir menunjukkan bahwa NO penting dalam neurotransmisi dan mengatur tekanan darah. Fakta lain, sel non fagosit beberapa sitokin, *growth factor*, hormon dan neurotransmitter produksi meningkat akibat pacuan ROS dan atau RNOS yang berperan dalam signal molekul atau sebagai trdanuksi signal (Moini *et al.*, 2002).

Akan tetapi ROS atau RNOS level tinggi cenderung menyebabkan kerusakan makromolekul seluler seperti lemak, protein dan DNA. Efek merusak radikal bebas dapat dinetralkan oleh sistem pertahanan antioksidan, seperti sistem enzim endogen yang menetralkan radikal bebas

seperti *superoksid dismutase*, *katalase*, *glutation peroksidase* dan antioksidan non enzim dengan berat molekul rendah seperti *glutathione* (GSH) dan *thioridoksin* (Moini *et al.*, 2002; Chen *et al.*, 2012).

Apabila terjadi pembentukan radikal bebas melebihi antioksidan dalam tubuh ataupun antioksidan dari konsumsi makanan akan menyebabkan kerusakan secara berantai sampai ke tingkat seluler dikenal dengan istilah stres oksidatif. Jadi stres oksidatif didefinisikan secara luas sebagai ketidak seimbangan antara kapasitas produksi oksidan dan antioksidan yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel. Walaupun beberapa reaksi sistem biologis berperan dalam menjaga keseimbangan konsentrasi *anion superoksida* dan *hidrogen peroksida* akan tetapi mitokondria rupanya menjadi sumber yang paling penting untuk terbentuk radikal bebas. Produk berlebihan ROS dan RNOS berperan dalam patogenesis dan perkembangan penyakit peradangan kronis, aterosklerosis, kanker, diabetes dan proses *aging* (Moini *et al.*, 2002; Pinnel, 2003).

ROS yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sampai ke tingkat seluler oleh karena pengambilan elektron baik dari komponen lemak, protein, DNA termasuk kerusakan pada sel yang berhubungan dengan proses penuaan. Diperkirakan setiap hari terjadi kerusakan sebanyak 10.000 DNA akibat proses oksidatif dalam tubuh yang

menimbulkan radikal bebas. Oksigen yang kita hirup digunakan dalam metabolisme tubuh, sebanyak 95% mengalami metabolisme lengkap, 5% menghasilkan ROS (*semi Reduce oxygen species*) (Moini *et al.*, 2002; Pinnel, 2003; Ardhie, 2011).

Berbagai jenis radikal bebas yang ada dalam tubuh dapat dibedakan menjadi dua bagian besar. Pertama adalah molekul oksigen dengan elektron yang tidak berpasangan di antaranya adalah *anion superoksida* ($+O_2^-$), *radikal hidroksil* (OH^-), *radikal peroksid lipid* (LOO) sedangkan yang kedua adalah molekul oksigen tunggal (Bauman, 2002; Ardhie, 2011).

Anion superoksida merupakan radikal bebas yang pertama kali terbentuk saat metabolisme *lipid* maupun protein. Segera setelah terbentuk radikal ini melalui sistem enzim akan diubah menjadi *hidrogen peroksida* (H_2O_2). *Hidrogen peroksida* merupakan oksidan lemah dan mampu menginisiasi proses oksidatif sehingga dapat membentuk radikal bebas. Perubahan H_2O_2 menjadi OH^- melalui reaksi yang dikatalasi oleh transisi metal (Fe^{2+} atau Cu^{2+}) (Moini, 2002; Pinnel, 2003).

Ada beberapa mekanisme yang menyebabkan sinar UV menimbulkan kerusakan pada kulit. Sinar UVB memicu produksi *anion superoksida* melalui aktivasi *NADPH oksidase* dan rantai reaksi pernafasan di mitokondria. Sinar UVB yang diserap DNA dapat juga menyebabkan kerusakan langsung pada DNA. Sedangkan UVA melalui reaksi fotokimia

diserap kromofor seperti riboflavin atau porpirin dan menimbulkan radikal bebas. Biasanya UVA memicu terbentuk ROS berupa molekul oksigen tunggal, sedangkan UVB memicu radikal *hidroksil* dan *lipid peroksidase* (Masaki, 2010).

2.2.3 Reactive oxygen species (ROS)

Radikal bebas, yang sering disebut senyawa oksigen reaktif (ROS), dapat dibentuk melalui jalur enzimatis ataupun metabolik. Senyawa oksigen reaktif juga dapat diproduksi oleh sel dalam kondisi stres ataupun tidak stres. Pada kondisi tidak stres, terdapat keseimbangan antara proses pembentukan dan pemusnahan senyawa oksigen reaktif. Sementara pada kondisi stres oksidatif, pembentukan senyawa oksigen reaktif lebih tinggi dibandingkan dengan pemusnahannya. Akibatnya, sistem pertahanan tubuh terpacu untuk bekerja lebih keras untuk memusnahkan senyawa oksigen reaktif. Salah satu sistem pertahanan tubuh itu adalah sistem antioksidan enzimatis dan non enzimatis, yang bekerja menekan senyawa oksigen reaktif yang berlebihan. Sebagai akibatnya adalah gangguan metabolik yang mengakibatkan stress oksidatif. Senyawa oksigen reaktif berasal dari oksigen (O₂), yaitu senyawa yang sangat dibutuhkan oleh organisme aerob seperti halnya manusia (Winarsi, 2010).

2.2.4 Efek radikal bebas

Oksigen aktif atau ROS adalah bagian dari radikal bebas. ROS ini penting dalam produksi energi, fagositosis, sistem imun, transduksi signal (Hanggono, 2004).

Namun ROS juga berperan terhadap terjadinya penyakit kanker, jantung dan proses penuaan. Radikal bebas dapat merusak DNA, protein, membran fosfolipid (Hanggono, 2004). Radikal bebas mempengaruhi *peroksidasi lipid* yang menyebabkan produksi MDA yang mengikat protein dan menyebabkan gangguan fungsi biologik protein tersebut. Pengaruh radikal bebas secara molekuler berupa serangkaian peristiwa yang menyebabkan oksidasi organik oleh oksigen molekuler, peristiwa ini mengakibatkan kerusakan fungsi seluler melalui terjadinya. Di dalam sel, *peroksidasi lipid* berhubungan dengan kondisi kerusakan seluler dan sitotoksisitas. Di mana terjadi perubahan pada struktur membran dan fluiditas, peningkatan permeabilitas, kerusakan biologis seperti DNA dan protein menghasilkan penyakit kronis (Halliwell dan Gutteridge, 2006).

2.3 Manggis

Indonesia merupakan negara terbesar kedua di dunia setelah Brazil yang mempunyai biodiversitas (keanekaragaman hayati). Biodiversitas tersebut meliputi: ekosistem, jenis maupun genetik. Termasuk dalam biodiversitas jenis adalah keanekaragaman tanaman di Indonesia yang

sangat besar, termasuk tanaman yang berpotensi sebagai obat. Seiring dengan ada slogan "*back to nature*", maupun krisis ekonomi yang berkepanjangan sehingga mengakibatkan daya beli masyarakat terutama masyarakat golongan menengah ke bawah, penggunaan obat tradisional menjadi alternatif pengobatan di samping obat modern. Salah satu tanaman Indonesia yang bisa dimanfaatkan untuk tujuan tersebut adalah buah manggis (*Garcinia mangostana L.*), terutama pemanfaatan kulit buahnya. Manggis juga merupakan salah satu buah favorit yang digemari oleh masyarakat Indonesia. Dari tahun ke tahun permintaan manggis meningkat seiring dengan kebutuhan konsumen terhadap buah manggis (Nugroho, 2011).

2.3.1 Karakteristik manggis

Nama ilmiah manggis adalah *Garcinia mangostana*, diameter buahnya secara keseluruhan 2,4-7,5cm, ketebalan kulit 0,6-1cm dengan pigmen warna ungu (Akao *et al.*, 2008). *Garcinia mangostana* merupakan buah tropis yang dikenal sebagai "*superfruits*" karena karakteristik rasa, bau, penampilan yang berkualitas juga kekayaan nutrisi juga kekuatan antioksidannya (Priya *et al.*, 2010). Kulit buah manggis yang dibuang, ternyata dapat dikembangkan sebagai kandidate obat (Nugroho, 2011). Kulit manggis telah digunakan secara luas sebagai obat tradisional selama bertahun-tahun (Pedraza *et al.*, 2008).

2.3.2 Kandungan

Kulit manggis mengeksudasikan resin kuning yang kaya akan *xanton* (Akao *et al.*, 2008). Priya *et al.*, (2010) mengekstraksi kulit manggis menemukan kandungan 95% *xanton*, disamping itu didapat juga kandungan *isoflavan*, *tannin* dan *flavonoid*. Selain itu kulit buah manggis juga mengandung *antosianin* (Pradipta *et al.*, 2009). Dan uji fitokimia kulit manggis dengan metode DPPH tgl 7 mei 2013 di fakultas teknologi pertanian unit pelayanan laboratrium uji fitokimia UNUD diketahui kulit manggis memiliki kandungan vitamin C, fenol dan antosianin yang cukup tinggi (Ericson, 2014). Jadi kandungan *xanton*, vitamin C, fenol dan antosianin yang ada dalam kulit manggis ini merupakan antioksidan yang mampu mencegah penuaan kulit dini. *Xanton* adalah kelompok pigmen kuning yang terdapat pada beberapa family tanaman tinggi, jamur, tanaman lumut. *Mangostin* adalah unsur *xanton* utama, dan terdapat pada tanaman manggis (Peres *et al.*, 2000). *Xanton* telah diisolasikan dari buah, kulit, daun dari manggis. Beberapa penelitian menunjukkan *xanton* dari manggis memiliki aktivitas biologis (Suksamrarn *et al.*, 2006).

Institut Pertanian Bogor (IPB) melakukan evaluasi biomassa, kadar, profil *xanton* dan potensi antioksi dan pada beberapa sentra produksi manggis (Kaligesing/Purworejo, Wanayasa/Purwakarta, Puspahiang/Tasikmalaya, Watulimo/Trenggalek, Leuwiliang/Bogor). Pada sentra produksi manggis di Purworejo didapat bobot kulit dibanding buah

62,84%, derivat *xanton* 18,07%. Derivate *xanton* yang diisolasi pada manggis Kaligesing antara lain *Dehydration 6-O-methylmangostanin*, *3-isomangostin*, *Mangostanol*, *Gartanin*, *Mangoxanthone*, *8-deoxygartanin*, *Mangostenone*, α -*mangostin*, *mangostenone B*, *9-hydroxycalabaxanthone*, β -*mangostin*, *mangostenone B*, *Garciniafuran*. Aktivitas antioksidan sangat kuat sebagai penangkap radikal bebas (*radical scavenging*) (IPB, 2009). Hasil penelitian yang banyak dilaporkan tentang *xanton* lebih banyak pada isolasi, identifikasi struktur dan efikasinya (Chairungsrierd *et al.*, 2007). Terdapat 50 jenis *xanton* alami yang dilaporkan terdapat pada kulit manggis (Pedreza *et al.*, 2008).

Xanton merupakan senyawa polifenolik dengan struktur kimia yang mengandung cincin trisiklik aromatik. Struktur ini yang memiliki aktivitas biologis seperti antioksidan, antinflamasi, antibakteri, antikanker (Nakagawa *et al.*, 2007).

2.3.3 Aktivitas biologis

2.3.3.1. Anti-inflamasi

Penelitian mengenai aktivitas anti-inflamasi dari kulit buah manggis sampai saat ini baru dilakukan pada tahapan *in vitro*. Dari hasil penelitian diduga bahwa senyawa yang mempunyai aktivitas anti-inflamasi adalah γ -*mangostin*. Nakatani *et al.*, (2002) melakukan penelitian aktivitas anti-inflamasi *in vitro* dari γ -*mangostin* terhadap sintesa PGE-2 dan

siklooksigenase (COX) dalam sel glioma tikus C-6. γ -*mangostin* menghambat secara poten pelepasan PGE-2. γ -*mangostin* menghambat perubahan asam *arakidonat* menjadi PGE-2 dalam mikrosomal, ini ada kemungkinan penghambatan pada jalur *siklooksigenase*. Pada percobaan enzimatik in vitro, senyawa ini mampu menghambat aktivitas enzim COX-1 dan COX-2 (Nakatani *et al.*, 2002).

2.3.3.2 Antikanker

Terdapat laporan bahwa ekstrak metanol kulit buah manggis menunjukkan aktivitas sangat poten dalam menghambat proliferasi sel kanker payudara SKBR-3, dan menunjukkan aktivitas apoptosis (Moongkarndi *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian tersebut, senyawa *garsinon E* menunjukkan aktivitas sitotoksitas paling poten terhadap sel kanker hati (Ho *et al.*, 2002).

Di lain pihak, terdapat uji serupa yaitu aktivitas antiproliferatif dan apoptosis pada pertumbuhan sel leukemia manusia HL60. α -*mangostin* menunjukkan aktivitas anti-proliferasi dan apoptosis terpoten diantara senyawa *xanton* lainnya (Matsumoto *et al.*, 2003). Nabdanith *et al.*, (2004) melakukan penelitian in vivo aktivitas kemopreventif α -*mangostin* pada lesi preneoplastik putatif yang terlibat pada karsinogenesis kolon tikus, disimpulkan senyawa tersebut menurunkan terjadinya lesi fokal dan epitelium kolon tikus (Nabdanith *et al.*, 2004). Penelitian α -*mangostin*

(0,10,20 mg/kgBB/hari) memicu peningkatan supresi pertumbuhan tumor dan metastase lodus limfatik pada model kanker payudara dengan mutasi *p53* (Shibata *et al.*, 2011).

2.3.3.3 Anti-histamin

Dalam reaksi alergi, komponen utama yang mengambil peran penting adalah sel mast, beserta mediator-mediator yang dilepaskannya yaitu *histamin* dan *serotonin*. Setelah adanya interaksi kembali antara antigen-antibodi, akan merangsang sel mast untuk melepaskan *histamin* (Kresno, 2001). Berhubungan dengan reaksi alergi atau pelepasan histamin tersebut, Chairungsrilerd *et al.*, (2007) melakukan pengujian ekstrak metanol kulit buah manggis terhadap kontraksi aorta dada kelinci terisolasi yang diinduksi oleh histamin maupun *serotonin*. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa *α-mangostin* tersebut dikategorikan sebagai penghambat reseptor histaminergik khususnya H-1, sedangkan *γ-mangostin* sebagai pengeblok reseptor *serotonergik* khususnya 5-*hidroksitriptamin 2-A* atau 5-HT-2A (Chairungsrilerd, 2007).

2.3.3.4 Antioksidan

Ekstrak kulit manggis diuji aktivitas antioksidan dengan *metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil* (DPPH) berdasar parameter nilai *Effective Concentration 50* (EC50) didapat 8,5539ug/ml (< 50ug/ml) berarti aktivitas antioksidan tinggi (Supiyanti *et al.*, 2010). Ekstrak kulit buah manggis

berpotensi sebagai antioksidan (Moongkarndi *et al.*, 2004). Penelitian aktivitas antioksidan dilakukan terhadap beberapa ekstrak kulit buah manggis yaitu ekstrak air, etanol 50% dan 95%, serta *etil asetat*. Metode yang digunakan adalah penangkapan radikal bebas (Weecharangsan *et al.*, 2006). Pemberian *α-mangostin* menunjukkan efek protektif melawan peroksidasi lipid dan mempertahankan antioksidan (Sampath dan Vijayaraghavan., 2007). Jung *et al.*, (2006) mengukur kapasitas penangkal *peroksinitrit* (ONOO_·) dari 13 *xanton* dengan memonitor oksidasi *dihidrorhodamin 123* (DHR-123). *Xanton* yang memiliki kapasitas penangkal ONOO_· terbesar adalah *smeathxanthone A*, *8-hydroxycudraxanthone G*, *γ-mangostin*, *gartanin*, *α-mangostin*, *garcinone E*, *garcimangosone B*, *1-isomangostin* dan *garcinone D* (Jung *et al.*, 2006). Peneliti lain menemukan adanya tujuh *xanton* yaitu *3-isomangostin*, *8-desoxygartanin*, *gartanin*, *α-mangostin*, *garcinone E*, *9-hydroxycalabaxanthone* dan *β-mangostin* yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Zarena dan Sankar, 2009).

2.4. Chromameter

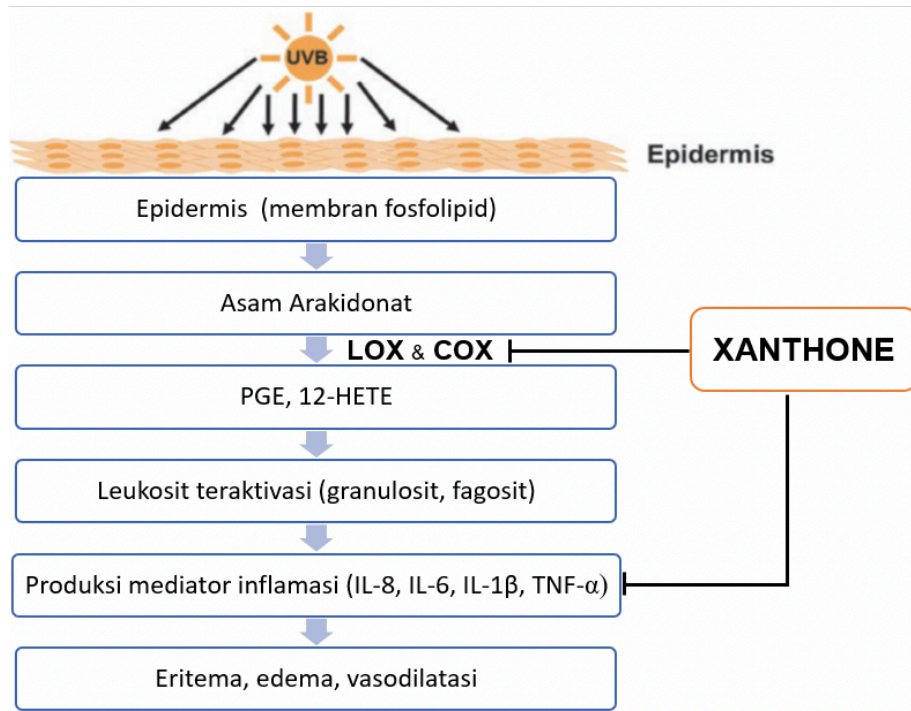
Dalam praktek dermatologi dan penelitian klinis, kuantifikasi eritema dan pigmentasi terhadap paparan UV dilakukan menggunakan *Chromameter*. *Chromameter* CR-400 (Konica Minolta, Inc., Tokyo, Jepang) memiliki prinsip kerja dengan mengukur refleksi warna suatu permukaan menggunakan analisa warna tri-stimulus yang dipetakan pada grafik ruang

warna $L^* a^* b^*$ berdasarkan Komisi Internasional *de l'Eclairage* (CIE) 1976 (Duteil et al., 2017). Selain itu, alat ini juga umum digunakan untuk menilai tipologi kulit dan faktor fotoproteksi dalam dermatologi dan dermatofarmakologi (Duteil et al., 2017, Qian et al., 2015, Clarys, 2000)

Chromameter CR-400 (Konica Minolta, Inc., Tokyo, Jepang) mengukur refleksi warna suatu permukaan menggunakan analisa warna tristimulus yang dipetakan pada grafik ruang warna $L^* a^* b^*$ berdasarkan Komisi Internasional *de l'Eclairage* (CIE) 1976 (Duteil et al., 2017). Dalam ruang warna $L^* a^* b^*$, warna dinyatakan dalam sistem koordinat tiga dimensi dengan hijau-merah (a^* -nilai negatif untuk warna hijau, nilai positif untuk warna merah), kuning-biru (b^*), dan sumbu L^* (kecerahan). Kisaran sumbu a^* dan b^* berkisar dari -128 hingga +127, dan sumbu L^* berkisar dari 0 (hitam) hingga 100 (putih) (Hunter, 1948, Yap, 2018). Koordinat $+a^*$ mengekspresikan berbagai warna merah dan $-a^*$ warna hijau; $+b^*$ berkorelasi dengan warna kuning dan $-b^*$ dengan warna biru. (Clarys, 2000)

Eksperimen telah menunjukkan bahwa untuk menilai warna kulit koordinat a^* adalah parameter yang paling penting karena menyatakan skala merah. Selain itu, hal ini juga berkorelasi linier dengan indeks melanin dan nilai MED (Dornelles et al., 2004). *Chromameter* CR400 merupakan alat yang sensitif dan akurat untuk karakterisasi warna kulit dan pengukuran area dengan diameter 8 mm (Yap, 2018).

2.5 Kerangka Teori



Gambar 1. Mekanisme inflamasi yang diinduksi UVB (Marzaimi and Aizat, 2019, Buckman et al., 1998, Im et al., 2017, Hruza and Pentland, 1993).