

KARYA AKHIR
EFEKTIVITAS SERUM EKSTRAKS KULIT MANGGIS
SEBAGAI AGEN PELINDUNG KULIT DARI UVB

*EFFECTIVENESS OF MANGOSTEEN PERICARPS EXTRACT
SERUM AS UVB PROTECTIVE AGENTS*

CYNTIA YULYANA

C111216205



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1) PROGRAM

STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

**EFEKTIVITAS SERUM EKSTRAKS KULIT MANGGIS SEBAGAI AGEN
PELINDUNG KULIT DARI UVB**

Karya Akhir

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis

Program Studi

Pendidikan Dokter Spesialis

Disusun dan diajukan oleh

CYNTIA YULYANA

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp.1)

PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN KULIT DAN KELAMIN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2020

KARYA AKHIR

**EFEKTIVITAS SERUM EKSTRAKS KULIT MANGGIS SEBAGAI
AGEN PELINDUNG KULIT DARI UVB**

Disusun dan diajukan oleh:

CYNTIA YULYANA

Nomor Pokok : C111216205

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 08 Januari 2020

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

**DR. Dr. Siswanto Wahab, Sp.KK(K),
FINSDV, FAADV**

Pembimbing Utama

**DR. Dr. Khairuddin Djawad, Sp.KK(K),
FINSDV, FAADV**

Pembimbing Anggota

Manajer Program Pendidikan Dokter Spesialis
Fakultas Kedokteran UNHAS

dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D
NIP: 19680518 199802 2 001

Dekan,
Wakil Dekan Bidang Akademik,
Riset dan Inovasi



Dr.dr.Irfan Idris, M.Kes
NIP:19671103 199802 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Cyntia Yulyana

No. Stambuk : C111216205

Program Studi : Ilmu Kesehatan Kulit & Kelamin

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

Makassar, 18 Maret 2020

Yang menyatakan



Cyntia Yulyana

PRAKATA

Puji dan Syukur Kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis ini dapat selesai. Saya mengucapkan terima kasih kepada berbagai pihak yang telah berperan sehingga saya dapat menempuh Pendidikan Dokter Spesialis I sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan Ketua Program Pendidikan Dokter Spesialis I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar, saya mengucapkan banyak terima kasih atas izin dan kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan program pendidikan dokter spesialis di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Siswanto Wahab, SpKK(K), FINS DV, FAADV selaku Kepala Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin sekaligus pembimbing utama tesis saya, juga kepada yang terhormat Ketua Program Studi Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang juga pembimbing tesis II saya Dr. dr. Khairuddin Djawad, SpKK(K), FINS DV, FAADV atas segala curahan perhatian, bimbingan, arahan, didikan, kebaikan, nasehat, serta inspirasinya selama saya menempuh pendidikan sampai tersusunnya tesis ini.

Kepada yang terhormat Dr. dr. Ilham Jaya Patellongi, M.Kes sebagai pembimbing statistik/metode penelitian saya serta kepada yang terhormat penguji tesis saya, Dr. Agussalim Bukhari, M.Clin, M. Med, Sp.GK, Ph.D dan 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

pembimbing dan penguji tesis ini dibalas dengan kebaikan dan berlimpah keberkahan dari Tuhan Yang Maha Esa.

Kepada yang terhormat seluruh Staf pengajar dan guru-guru saya di Departemen Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, terima kasih atas segala bimbingan dan kesabaran dalam mendidik sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini dengan lancar, semoga ilmu yang telah diberikan dapat menjadi bekal dalam menghadapi era globalisasi mendatang.

Terima kasih yang terdalam kepada orang tuaku tercinta Bapak Kwok Tiam Kiat, Ibu Wiwi Sundari. Kepada kakakku Defvy Herawaty, Ronald Firiawan, adikku Ivan Chandra Putra, keponakannku Carla Christina, Immanuel Alvin dan Ferish Christandi atas segala cinta, kasih sayang, doa dan dukungannya baik moril maupun materil, semangat, pengorbanan, dan nasihat sehingga saya dapat menyelesaikan pendidikan ini. Kupanjatkan doa kepada Yang Maha Kuasa agar mereka senantiasa dilimpahkan keberkahan, kesehatan, rejeki yang baik, dan kebaikan yang putus. Kepada seluruh keluarga besar saya yang telah memberikan semangat dan dukungan doa yang begitu berarti dalam menyelesaikan pendidikan ini.

Terima kasih kepada dr. Olivia Wibisono, dr. Irwan Junawanto atas pengorbanan, kesabaran, pengertian, dukungan dan memberikan kontribusi yang sangat besar dan turut serta membantu dalam proses pembuatan topikal ekstrak kulit manggis hingga pelaksanaan penelitian ini dan membantu proses penyusunan tesis ini. Kepada teman seperjuangan saya dr. Harwin Prestasia Putra, Lucky 7 (dr. Rosani, dr. Ayu, dr. Sulasmia) saya ucapkan terima kasih. Kepada dr. Ivan Kurniadi dan seluruh teman-teman Peserta Program Pendidikan Spesialisasi Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terima kasih atas segala dukungan dan bantuannya selama saya menempuh pendidikan.

Terima kasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum tapi telah membantu dalam proses pendidikan penulis dan telah menjadi inspirasi dan pelajaran berharga bagi penulis. Doa terbaik terpanjatkan agar kiranya Tuhan Yang Maha Esa memberi balasan berkali-kali lipat untuk setiap amalan dan masukan dalam proses pendidikan ini.

Semoga Tuhan Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang selalu melimpahkan berkah dan karunia-Nya bagi kita.

Makassar, Maret 2020

Cyntia Yulyana

ABSTRAK

CYNTIA YULYANA, *Efektivitas Serum Ekstrak Kulit Manggis (Garcinia mangostana L.) Sebagai Agen Pelindung Kulit dari UVB* (dibimbing oleh Siswanto Wahab, Khairuddin Djawad, Ilham Jaya Patellongi, Agussalim Bukhari, Christina Avanti)

Pendahuluan: Manggis merupakan tanaman yang banyak dikonsumsi dan dibudidayakan di Indonesia. Kulit manggis mengandung xanthone yang memiliki berbagai manfaat mulai dari antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antibakteri sehingga dinilai sebagai agen yang memiliki banyak manfaat dan menjanjikan dalam bidang kedokteran, terutama bidang dermatologi. Paparan sinar matahari yang kronis memiliki dampak negatif terhadap kulit, terutama radiasi UVB. Radiasi UVB (280-320nm) menembus lapisan kulit dan merupakan penyebab utama peradangan, stress oksidatif dan kerusakan DNA yang dapat menghasilkan beberapa gangguan kulit, termasuk photoaging, hiperpigmentasi, kanker kulit, dan kerusakan jaringan ikat pada lapisan dermis. Bahan alami lainnya telah dilaporkan memiliki berbagai khasiat fitokimia yaitu buah manggis (*Garcinia mangostana L.*).

Tujuan: Untuk mengetahui efektivitas dari beberapa konsentrasi topikal serum ekstrak kulit manggis sebagai agen pelindung kulit dari UVB pada 12 jam paska pajanan melalui nilai rata-rata Δa^* dan ΔL^* .

Metode: Penelitian ini dilakukan pada subyek berusia 20-45 tahun dengan total sampel 31 orang. Sampel dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, dimana kelompok pertama sebagai kontrol diberikan paparan terhadap sinar UVB, kelompok kedua tanpa perlakuan, dan empat kelompok sisanya adalah kelompok perlakuan yang diberikan topikal serum ekstrak kulit manggis 5%, 10%, 20% dan base serum yang diberikan sebelum paparan sinar UVB. Setelah 12 jam terpapar, dilakukan pengukuran dengan menggunakan alat chromameter dan dinilai rata-rata Δa^* dan ΔL^* .

Hasil: Pada penelitian ini menunjukkan bahwa serum ekstrak kulit manggis 5%, 10% dan 20% memiliki efektifitas sebagai agen pelindung kulit dari paparan sinar UVB dan konsentrasi 10% yang memiliki efektifitas terbaik.

Kesimpulan: Topikal serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) 5%, 10%, dan 20% memiliki efektifitas sebagai agen pelindung kulit dari paparan sinar UVB berdasarkan nilai Δa^* dan ΔL^* 12 jam setelah paparan dan konsentrasi topikal serum ekstrak kulit manggis yang memiliki efektifitas tertinggi dalam melindungi kulit terhadap paparan sinar UVB adalah 10%.

Kata kunci: serum ekstrak kulit manggis, UVB, chromameter

ABSTRACT

CYNTIA YULYANA, Effectiveness of Mangosteen Pericarps Extract Serum as UVB Protection Agent (Supervised by Siswanto Wahab, Khairuddin Djawad, Ilham Jaya Patellongi, Agussalim Bukhari, Christina Avanti)

Introduction: Mangosteen is a plant that is widely consumed and cultivated in Indonesia. Mangosteen peel contains xanthenes which have various benefits ranging from anti-inflammatory, antioxidant, anticancer, antibacterial so that it is considered an agent that has many benefits and promises in the field of medicine, especially in the field of dermatology. Chronic sun exposure has a negative impact on the skin, especially UVB radiation. UVB radiation (280-320nm) penetrates the skin layers and is a major cause of inflammation, oxidative stress and DNA damage that can produce several skin disorders, including photoaging, hyperpigmentation, skin cancer, and damage to connective tissue in the dermis layer. Another natural ingredient that has been reported to have various phytochemical properties is the mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) fruit. Objective: To determine the effectiveness of several topical concentrations of mangosteen pericarp extract serum as a skin protective agent against UVB at 12 hours post-exposure through the mean values of Δa^* and ΔL^* .

Methods: This study was conducted on subjects aged 20-45 years with a total sample of 31 people. The sample was divided into 6 treatment groups, where the first group as a control was given exposure to UVB rays, the second group was without treatment, and the remaining four groups were the treatment group who were given topical serum mangosteen pericarp extract 5%, 10%, 20% and base serum given. before exposure to UVB rays. After 12 hours of exposure, measurements were taken using a chromameter and assessed the mean Δa^* and ΔL^* .

Results: This study showed that the mangosteen pericarp extract serum 5%, 10% and 20% had the effectiveness as a skin protective agent from exposure to UVB rays and the 10% concentration had the best effectiveness.

Conclusion: Topical serum mangosteen pericarp extract 5%, 10%, and 20% have effectiveness as a skin protective agent from UVB exposure based on Δa^* and ΔL^* values 12 hours after exposure and topical serum concentrations of mangosteen pericarp extract. which has the highest effectiveness in protecting the skin against UVB exposure is 10%.

Key words: mangosteen pericarp extract serum, UVB, chromameter

DAFTAR ISI

PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GRAFIK	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I	
PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum	5
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II	
TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Manggis	7
2.1.1. Karakteristik Manggis	8

2.1.2.	Kandungan Manggis.....	8
2.1.3.	Antiinflamasi.....	10
2.1.4.	Antioksidan.....	11
2.2.	Chromameter.....	13
2.3.	Fotobiologi.....	14
2.4.	Photoaging.....	15
2.5.	Minimal Erytema Dose (MED).....	17
2.6.	Tabir Surya.....	17
2.7.	Kerangka Teori.....	18
2.8.	Kerangka Konsep.....	19
 BAB III		
 METODE PENELITIAN		
3.1.	Rancangan Penelitian.....	20
3.2.	Tempat dan Waktu Penelitian.....	20
3.3.	Populasi Penelitian.....	20
3.4.	Sampel Penelitian.....	20
3.4.1.	Jumlah Sampel.....	20
3.4.2.	Kriteria Sampel.....	21
3.5.	Alat dan Bahan.....	23
3.5.1.	Determinasi Tanaman Manggis.....	23

3.5.2.	Ekstrak Kulit Manggis.....	25
3.5.3.	UVB Narrow Band.....	25
3.5.4.	Chromameter CR-400.....	26
3.6.	Cara Kerja.....	27
3.6.1.	Pembuatan Ekstrak Kulit Manggis.....	27
3.6.2.	Pembuatan Serum Ekstrak Kulit Manggis.....	28
3.6.3.	Penilaian MED.....	30
3.6.4.	Penilaian Chromameter.....	31
3.7.	Alur Penelitian.....	32
3.8.	Identifikasi Variabel.....	33
3.9.	Definisi Operasional.....	33
3.10.	Analisis Data.....	34
3.11.	Ijin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	34
3.12.	Rencana Anggaran.....	35
3.13.	Jadwal Penelitian.....	35
 BAB IV		
 HASIL DAN PEMBAHASAN		
4.1.	Karakteristik Subjek Penelitian.....	36
4.1.1.	Uji Stabilitas Sediaan Serum Ekstrak Kulit Manggis.....	37
4.2.	Analisa Hasil.....	37

4.2.1. Indeks Eritema (Δa^*).....	37
4.2.2. Indeks Kecerahan Warna Kulit (ΔL^*)	40
4.3. Pembahasan	42
BAB V	
KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48

DAFTAR GAMBAR

Nomor	halaman
1. Buah Manggis	8
2. Mekanisme Inflamasi yang Diinduksi UVB	18
3. Dermalight 80	26
4. Chromameter CR-400	27

DAFTAR TABEL

Nomor	halaman
1. Karakteristik Subjek Penelitian	37
2. Hasil Penilaian Indeks Eritema (Δa^*)	38
3. Nilai p Masing-Masing Kelompok Pada Indeks Eritema (Δa^*)	39
4. Hasil Penilaian Indeks Kecerahan Warna Kulit (ΔL^*)	41
5. Nilai p Masing-Masing Kelompok Dalam Penilaian Indeks Kecerahan Warna Kulit (ΔL^*)	41

DAFTAR GRAFIK

Nomor	halaman
1. Grafik Indeks Eritema (Δa^*)	38
2. Grafik Indeks Kecerahan Warna Kulit (ΔL^*)	40

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor

1. *Inform Consent*
2. *Form Adverse Event*
3. Data Induk
4. Rekomendasi Persetujuan Etik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Produk kosmetik yang mengandung tabir surya saat ini lebih menjadi referensi dalam penggunaan kosmetik sehari-hari karena mampu melindungi kulit dari paparan sinar matahari, terutama di Indonesia yang merupakan negara Khatulistiwa. Walaupun bukti saat ini menunjukkan bahwa penggunaan tabir surya anorganik maupun organik dinyatakan aman untuk digunakan pada kulit, namun potensi efek berbahaya agen tabir surya buatan masih dikhawatirkan. Pada 4 Mei 2018, *The American Academy of Dermatology Association* mengeluarkan pernyataan terkait persoalan yang beredar saat ini mengenai larangan penggunaan tabir surya yang mengandung *oxybenzone* dan *octinoxate* di salah satu negara bagian Amerika Serikat. Penggunaan bahan-bahan tersebut berdampak fatal terhadap pemeliharaan terumbu karang yang memiliki peranan penting dalam mendukung kelestarian sumber daya ikan dan organisme laut (Santoso, 2011, Olbricht, 2018).

Kulit menempati lokasi strategis antara lingkungan eksternal yang berbahaya dan lingkungan internal yang aktif secara biokimia sehingga menjadikan kulit sebagai sasaran penuaan intrinsik dan penuaan ekstrinsik. Sebagian besar proses penuaan kulit merupakan akibat perubahan struktural pada kulit yang merupakan konsekuensi dari penuaan ekstrinsik

yaitu akibat faktor lingkungan, seperti paparan UV, kebiasaan merokok, asupan makanan, paparan terhadap bahan kimia, trauma dan lainnya (Tobin, 2017). Sejauh ini sumber terbesar penuaan ekstrinsik merupakan dampak akumulasi paparan sinar matahari terhadap kulit yang tidak terlindungi yang juga dikenal dengan *photoaging* (Young, 2006).

Radiasi UVB memiliki panjang gelombang 280-320nm yang merupakan penyebab utama inflamasi, stress oksidatif, dan kerusakan DNA pada *photoaging*, hiperpigmentasi, melanoma, dan keganasan kulit non-melanoma (Sharma et al., 2007). Paparan kulit terhadap radiasi UVB yang berlebihan dapat meningkatkan terbentuknya spesies oksigen reaktif (ROS) akibat peroksidasi lipid membran sel, kerusakan protein dan DNA jaringan. ROS juga mencetuskan ekspresi matrik *metalloproteinase* (MMP), dimana MMP1 mendegradasi kolagen yang berperan dalam mempertahankan integritas sel dan kulit (Gupta et al., 2014). Selain itu, ROS menyebabkan peningkatan reseptor protein *cyclooxygenase-2* (COX-2) (Marwaha et al., 2005), yang dilaporkan meningkat pada keratinosit manusia setelah paparan UV (Buckman et al., 1998). Paparan UVB juga mengakibatkan infiltrasi masif neutrofil, dimana neutrofil tersebut akan memproduksi sitokin dan kemokin yang mengaktifasi MMP (Han et al., 2001).

Paparan UVB mengarah pada degranulasi cepat sel mast pada kulit dengan konsekuensi pelepasan *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) yang kemudian mengaktifasi respon *sunburn* seperti vasodilatasi pembuluh

darah hingga mencetuskan eritema pada kulit (Walsh, 1995, Clydesdale et al., 2001). Dengan demikian, mengurangi terbentuknya ROS, sel mast dan neutrofil dapat membatasi inflamasi dan eritema akibat paparan UV (Che et al., 2017).

Beberapa studi pada manusia telah membuktikan khasiat fitokimia terhadap kulit, seperti pada ekstrak bekatul (*rice bran*) yang mampu memperbaiki hidrasi, pigmentasi dan ketebalan kulit, melalui stimulasi pertumbuhan fibroblast dan inhibisi MMP-2 (Manosroi et al., 2012). Studi lainnya telah meneliti suplementasi oral ekstrak buah manggis pada mencit dengan paparan UVB dapat meningkatkan ketebalan epidermis (Im et al., 2017). Studi sebelumnya yang pernah dilakukan di Makassar melaporkan ekstrak kulit manggis topikal pada kulit mencit dengan paparan UVB dapat meningkatkan ketebalan dan densitas kolagen (Fitri et al., 2016).

Bagian punggung terbukti menjadi area terbaik untuk pengukuran eritema. Punggung menunjukkan korelasi yang baik antara alat ukur dan area pengujian karena hanya terdapat fluktuasi bacaan yang relatif kecil dan menyediakan area yang cukup luas untuk pengujian. Studi oleh Jocher et al. mengevaluasi dan mengoptimalkan uji eritema UV sebagai model untuk investigasi potensi anti inflamasi sediaan topikal menyatakan bahwa studi harus dilakukan dengan setidaknya 40 subjek menggunakan MED 1,5 kali lipat pada punggung (Jocher et al., 2005). Selain studi ini juga terdapat studi-studi lainnya yang menggunakan 2 MED dalam mengevaluasi eritema yang diinduksi UVB (Bangha et al., 1997, Hughes-Formella et al., 1998).

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan uji untuk menilai efek proteksi serum ekstrak kulit manggis terhadap eritema yang diinduksi oleh sinar UVB. Serum merupakan sediaan yang dipilih dan digunakan pada penelitian ini dikarenakan serum merupakan bentuk yang mudah untuk diaplikasikan ke kulit dalam jumlah yang lebih sedikit, mampu memberikan perasaan nyaman pada pemakaiannya, serta memiliki estetika. Selain itu serum juga dapat menghasilkan efek yang diinginkan lebih cepat karena cepat diabsorpsi oleh kulit.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah di atas, maka disusun perumusan masalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) 5%, 10%, dan 20% dapat melindungi kulit manusia terhadap paparan dari sinar UVB?
2. Berapa persentase konsentrasi serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang terbaik yang dapat melindungi kulit manusia terhadap paparan dari sinar UVB?
3. Bagaimana pemberian serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) 5%, 10%, dan 20% mempengaruhi indeks eritema warna kulit (Δa^*) pada pengamatan 12 jam setelah paparan sinar UVB?
4. Bagaimana pemberian serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) 5%, 10%, dan 20% mempengaruhi indeks kecerahan warna kulit (ΔL^*) pada pengamatan 12 jam setelah paparan sinar UVB.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menilai ada atau tidaknya efektivitas dari serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) 5%, 10%, dan 20% sebagai agen pelindung kulit manusia dari paparan sinar UVB melalui penilaian indeks eritema (Δa^*) dan indeks kecerahan warna kulit (ΔL^*).

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui konsentrasi serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) yang terbaik sebagai agen pelindung kulit manusia dari paparan sinar UVB.
2. Mengetahui indeks eritema (Δa^*) pada kulit yang dioles serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) 5%, 10%, 20% pada pengamatan 12 jam setelah paparan sinar UVB.
3. Mengetahui indeks kecerahan warna kulit (ΔL^*) pada kulit yang dioles serum ekstrak kulit manggis (*Garcinia Mangostana L.*) 5%, 10%, 20% pada pengamatan 12 jam setelah paparan sinar UVB.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Memanfaatkan kulit manggis menjadi salah satu pilihan agen tabir surya alami yang dapat digunakan.
2. Memberikan sumbangan ilmiah sebagai data dasar bagi penelitian-penelitian selanjutnya dalam hal efek fotoproteksi dari ekstrak kulit

manggis (*Garcinia mangostana L.*) terhadap paparan dari sinar UVB pada kulit manusia.

3. Memberikan sumbangan ilmiah sebagai data dasar dari pemanfaatan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana L.*) lainnya sebagai produk perawatan kulit pada manusia

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. 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)



Gambar 1. Buah Manggis

2.1.1. 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 kandidat obat (Nugroho, 2011). Kulit manggis telah digunakan secara luas sebagai obat tradisional selama bertahun-tahun (Pedraza-Chaverri et al., 2008, Chaverri et al., 2019).

2.1.2. Kandungan Manggis

Kulit manggis mengeksudasikan resin kuning yang kaya akan *xanton* (Akao et al., 2008). Menurut 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., 2007). 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 keluarga tanaman tinggi, jamur, tanaman lumut. *Mangostin* adalah unsur *xanton* utama, dan terdapat pada tanaman manggis (Peres et al., 2000). *Xanton* telah diisolasi dari buah, kulit, daun dari manggis. Beberapa penelitian menunjukkan *xanton* dari manggis memiliki aktivitas biologis (Suksamrarn et al., 2006).

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-methilmangostanin*, *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).

2.1.3. Antiinflamasi

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).

2.1.4. Antioksidan

Aktivitas antioksidan dari ekstrak dan xanthones yang diisolasi dari GML telah dilaporkan oleh berbagai studi. Williams et al. menemukan bahwa α -mangostin mengurangi oksidasi lipoprotein densitas rendah manusia (LDL) yang disebabkan oleh tembaga atau radikal peroksil (Williams et al., 1995). Yoshikawa et al. menemukan bahwa ekstrak metanol dari GML pericarp menunjukkan aktivitas penangkal radikal DPPH yang sesuai dengan penggunaan metode tiosianat besi α dan γ mangostin dapat menunjukkan aktivitas antioksidan (Yoshikawa et al., 1994, Fan and Su, 1997). Di sisi lain, Leong dan Shui membandingkan total kapasitas antioksidan dari dua puluh tujuh jenis buah yang tersedia di pasar Singapura, termasuk manggis, menggunakan tes ABTS dan DPPH, di mana menunjukkan bahwa ekstrak GML menempati urutan kedelapan dalam efisiensi antioksidan (Leong and Shui, 2002). Dalam studi serupa, Garcia et al. mempelajari kapasitas antioksidan dari beberapa buah dan sayuran dari Filipina dengan pengukuran lipoperoksidasi dan pembersihan radikal hidroksil di mana mereka menemukan bahwa ekstrak yang diperoleh dari kulit buah manggis memiliki salah satu aktivitas antioksidan tertinggi (Garcia et al., 2005).

Moongkarndi et al. menunjukkan bahwa ekstrak GML secara signifikan mengurangi produksi ROS intraseluler, yang diukur menggunakan *2,7-dichlorofluorescein diacetate* (DCFH-DA) dalam SKBR3 *cell line* (Moongkarndi et al., 2004). Hal ini juga konsisten dengan studi

Mahabusarakam et al. yang melaporkan bahwa α -mangostin dan turunan sintetisnya mencegah penurunan konsumsi α -tokoferol yang diinduksi oleh oksidasi LDL (Mahabusarakam et al., 2006). Weecharangsan et al. mempelajari sifat antioksidan dan neuroprotektif dari empat ekstrak yang diperoleh dari pericarp buah manggis (air, 50% etanol, 95% etanol dan etil asetat), di mana air dan 50% ekstrak etanol menunjukkan kapasitas antioksidan yang tinggi (Weecharangsan et al., 2006).

Di sisi lain, Jung et al. mengukur kapasitas penangkal tiga belas xanthones dengan memonitor oksidasi dihydrorhodamine 123 dan melaporkan xanthones dengan kapasitas tertinggi untuk menangkal adalah smeachxanthone A, 8-hydroxycudraxanthone G, γ -mangostin, gartanin, α -mangostin, garcinone B, garcimangone B, 1-isomangostin dan garcinone D (Jung et al., 2006). Studi oleh Chomnawang et al. juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol GML memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan, yang diukur dengan penghambatan pembentukan radikal DPPH, di mana ekstrak ini menunjukkan konsentrasi penghambatan yang signifikan jauh lebih rendah pada 50% dibandingkan ekstrak lainnya (Chomnawang et al., 2007). Data di atas dari berbagai studi menunjukkan bahwa ekstrak dan beberapa xanthones yang diisolasi dari GML memiliki sifat antioksidan (Pedraza-Chaverri et al., 2008).

2.2. 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).

Chromameter CR-400 (Konica Minolta, Inc., Tokyo, Jepang) 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). Dalam ruang warna $L^* a^* b^*$, warna dinyatakan dalam sistem koordinat tiga dimensi; nilai negatif a^* untuk warna hijau dan nilai positif a^* untuk warna merah, sumbu b^* (warna kuning-biru), 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).

Eksperimen telah menunjukkan bahwa untuk menilai warna kulit koordinat L^* adalah parameter yang paling penting karena menyatakan skala yang berkisar dari putih ke hitam. Selain itu, hal ini juga berkorelasi linier dengan indeks melanin dan nilai MED (Dornelles et al., 2004).

Chromameter CR-400 merupakan alat yang sensitif dan akurat untuk karakterisasi warna kulit dan pengukuran area dengan diameter 8 mm (Yap, 2018).

Perbedaan warna atau perbedaan antara dua lokasi dalam ruang warna $L^* a^* b^*$ direpresentasikan oleh ΔE , yang merupakan jarak *Euclidean linear* yang dihitung antara kedua warna menggunakan formula:

$$\Delta E = (\Delta L^2 + \Delta a^2 + \Delta b^2)^{1/2}$$

Perbedaan (ΔE) dari satu unit dalam ruang warna $L^* a^* b^*$ berkorelasi dengan perbedaan minimal yang dapat dilihat oleh mata manusia antara dua warna yang diberikan. Dengan demikian, eritema pada kulit dapat dinilai secara objektif dengan menentukan ΔE (Weatherall and Coombs, 1992).

2.3. Fotobiologi

Sinar matahari merupakan kumpulan gelombang elektromagnetik yang terdiri dari sinar inframerah hingga sinar ultraviolet (UV). Radiasi UV terdiri dari UVA (320-400 nm), UVB (280-320 nm), dan UVC (100-280 nm), di mana UVC tidak mencapai permukaan bumi karena sepenuhnya diserap oleh ozon stratosfer (Baron and Suggs, 2014). Radiasi UVA memiliki bagian yang jauh lebih banyak daripada UVB dari keseluruhan sinar matahari, yang lebih tidak menyebabkan eritema dan dianggap kurang berkontribusi secara proporsional terhadap perkembangan kanker kulit. Namun, radiasi UVA menyebabkan pembentukan radikal bebas oksigen yang

menghasilkan basis DNA termodifikasi, khususnya 8-oxo-7,8 dihydroguanine, yang terlibat dalam perkembangan kanker. Intensitas puncak UVB pada siang hari mewakili tidak lebih dari sekitar 5% dari semua radiasi UV, namun memiliki efek yang lebih besar daripada UVA karena radiasi UVB langsung diserap oleh DNA dan mengarah ke pembentukan fotoproduk yang berpotensi menyebabkan mutasi gen (Al Mahroos et al., 2002).

Efek klinis radiasi UV pada kulit manusia dapat bersifat akut atau kronis. Efek akut yang sebagian besar disebabkan oleh UVB termasuk eritema (*sunburn*), pigmentasi (*tanning*), dan perubahan pada kekebalan tubuh. Efek kronis seperti fotokarsinogenesis dan *photoaging* dipicu oleh kerusakan DNA pada tingkat seluler, generasi ROS, melanogenesis, apoptosis, deplesi sel Langerhans, dan ekspresi berbagai gen serta protein terkait. Satu-satunya manfaat radiasi UV pada kulit adalah fotosintesis vitamin D dimana UVB menginduksi konversi epidermal 7-dehydrocholesterol menjadi previtamin D3 (Young et al., 2017).

2.4. Photoaging

Efek radiasi UV pada kulit dimulai pada tingkat molekuler yang melibatkan kromofor epidermal dan dermal yang menyerap UV atau radiasi yang terlihat, masing-masing dengan spektrum serapan yang berbeda. Ketika kromofor menyerap energi foton, kromofor bergerak ke keadaan energi yang eksitasi dan menjadi tidak stabil. Hal ini mengakibatkan

perubahan struktural dengan mengikat molekul lain atau bertindak sebagai sensitizer yang menghasilkan ROS yang kemudian merusak biomolekul sekitarnya seperti DNA atau protein lain. Dalam keadaan tereksitasi, kromofor merupakan pemicu dari semua respons fotobiologis jangka pendek dan jangka panjang (Young, 2006). Kromofor kulit endogen meliputi DNA, melanin, dan prekursornya (asam urocanic, asam amino aromatik, flavin, porfirin). Kromofor eksogen meliputi obat fotosensitisasi, seperti fluoroquinolone, azatioprin, 8-metoksiporsalen, dan tabir surya.

DNA merupakan kromofor endogen yang paling penting, karena menyerap UVB dan sebagian UVA yang menghasilkan fotoproduk *Cyclobutane Pyrimidine Dimers* (CPD) dan 6-4 PP (pyrimidine 6-4 pyrimidone). CPD merupakan jenis fotoproduk yang paling umum dan paling merusak, dimana jumlahnya mencapai 75% dan sisanya berupa 6-4 PP (Patrick, 1977). Tingkat eliminasi CPD jauh lebih lambat daripada 6-4 PP, sehingga dimer timin ini diduga bersifat lebih mutagenik. Peningkatan kadar CPD dan/atau penurunan tingkat eliminasi secara statistik terkait dengan kerentanan mutasi dan perkembangan kanker kulit. Seperti pada pasien dengan Xeroderma Pigmentosum perbaikan DNA yang adekuat berperan penting. Penyakit ini merupakan penyakit keturunan yang ditandai dengan defektif perbaikan fotoproduk DNA dan peningkatan lebih dari 1000 kali lipat risiko terjadinya kanker kulit (Kraemer et al., 1994).

Terbentuknya fotoproduk mengakibatkan kerusakan struktural pada heliks DNA yang menghambat replikasi dan transkripsi DNA. Dosis UVB

yang relatif rendah dan bahkan suberitemik telah terbukti menyebabkan kerusakan berbagai DNA pada epidermis (Seite et al., 2010). CPD memprovokasi peradangan yang dimediasi oleh sitokin yang mengakibatkan eritema, immunosupresi dan mutasi transisi yang bersamaan yang dapat menyebabkan kanker keratinosit (Young et al., 2017).

2.5. Minimal Erytema Dose (MED)

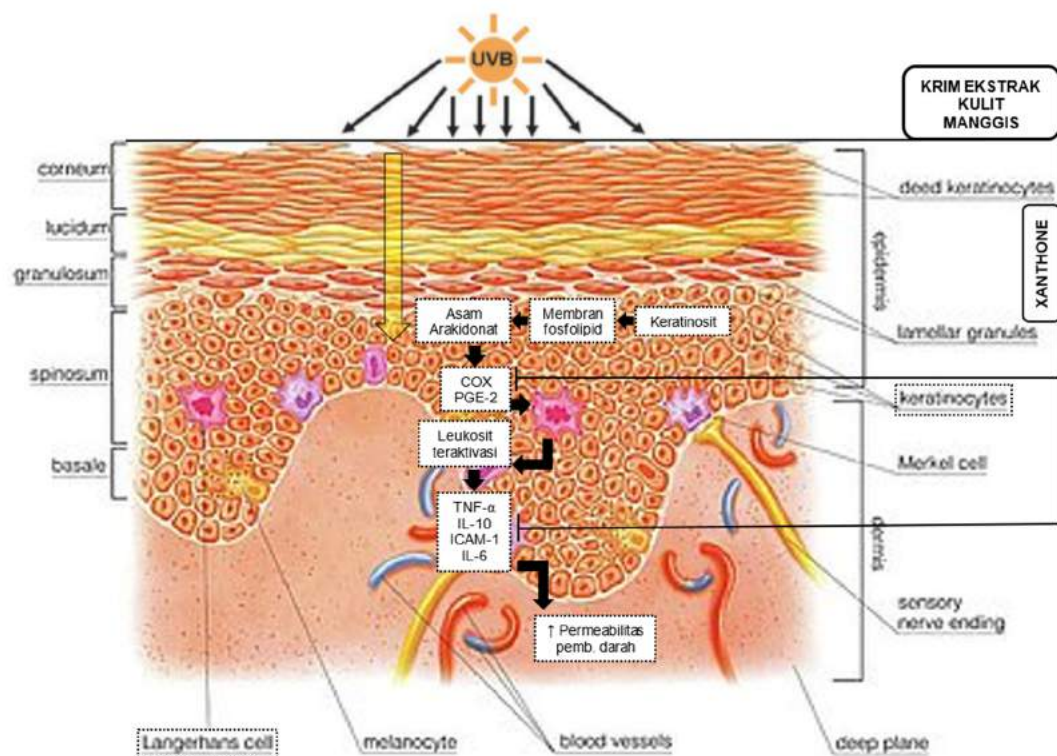
Fitzpatrick skin phototype I-VI merupakan salah satu di antara skala klinis yang paling berguna untuk menilai sensitivitas terhadap radiasi UV, dengan jenis tipe kulit angka yang lebih kecil lebih rentan terhadap sengatan matahari, memiliki kemampuan *tanning* yang buruk, dan risiko kanker kulit yang lebih tinggi (Fitzpatrick, 1988). 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 and Young, 2002).

2.6. Tabir Surya

Penggunaan tabir surya, menghindari paparan langsung sinar matahari dan menggunakan pakaian pelindung merupakan perilaku perlindungan dari sinar matahari. Saat ini, tampak minat yang cukup besar

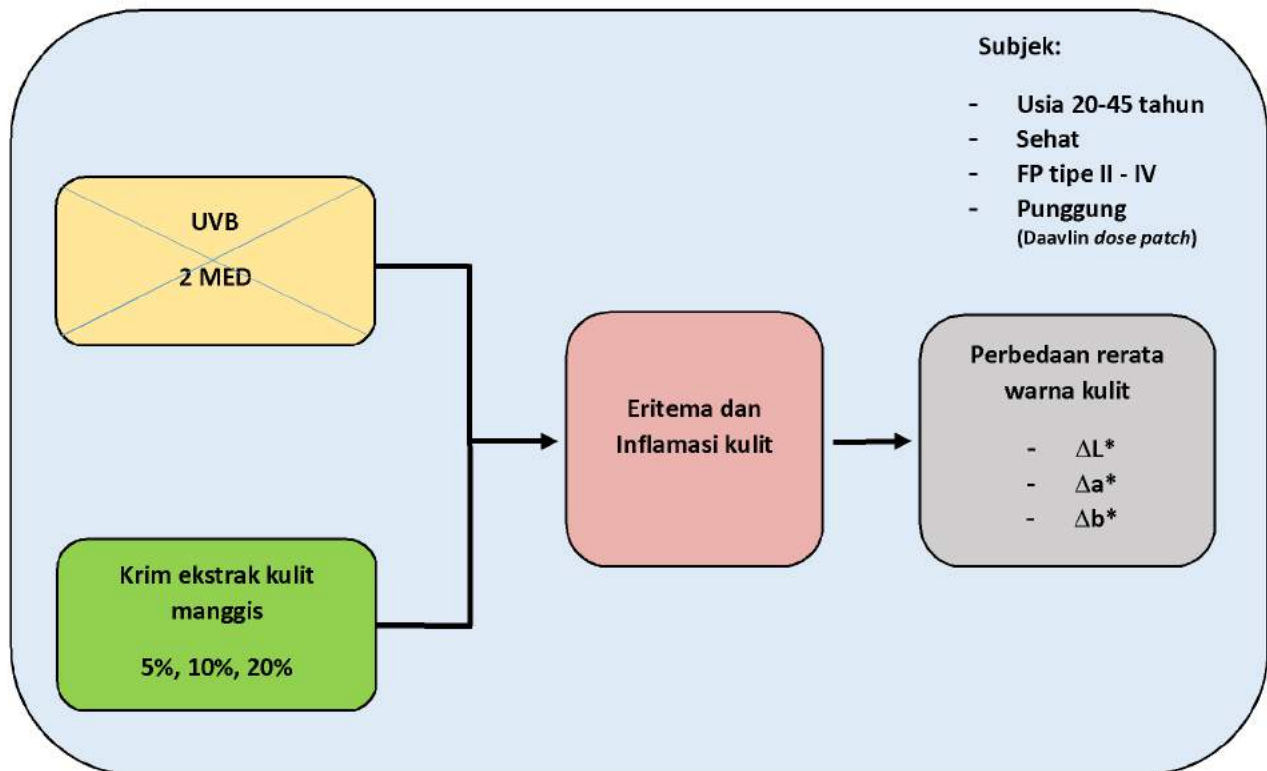
untuk menghasilkan agen fotoprotektif antioksidan dari bahan botani. Tabir surya pada awalnya dikembangkan untuk meminimalkan eritema (*sunburn*), eritema merupakan titik akhir dari indeks utama mengukur khasiat tabir surya. Baik penelitian pada hewan dan manusia telah menunjukkan bahwa efek patogenik akut dan kronis lainnya dapat terjadi setelah paparan kumulatif terhadap dosis radiasi UV suberitemal, baik UVA maupun UVB. Oleh karena itu tabir surya yang ideal harus melindungi terhadap rentang UVB dan UVA.

2.7. Kerangka Teori



Gambar 2. Mekanisme inflamasi yang diinduksi UVB (Marzaimi and Aizat, 2019, Buckman et al., 1998, Im et al., 2017, Hruza and Pentland, 1993, Wallengren, 2016).

2.8. Kerangka Konsep



Keterangan:



Faktor risiko yang dibuktikan efeknya



Faktor risiko yang dikendalikan



Variabel antara



Variabel tergantung