

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hasil Penelitian Terdahulu

Penelitian yang dilakukan oleh Rahmiyani (2016) membuktikan bahwa ekstrak daun mangga gedong dengan pelarut etil asetat, etanol, dan n-heksan mengandung senyawa golongan fenol dan flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antioksidan. Aktivitas antioksidan pada daun mangga gedong dibuktikan dengan menggunakan metode pengujian DPPH (*2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil*). Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan terhadap beberapa ekstrak daun mangga gedong dengan berbagai pelarut yang berbeda-beda menunjukkan nilai IC_{50} untuk ekstrak etil asetat daun mangga gedong sebesar 5,02 $\mu\text{g/ml}$, ekstrak etanol daun mangga gedong sebesar 11,17 $\mu\text{g/ml}$ dan ekstrak n-heksan daun mangga gedong sebesar 523,16 $\mu\text{g/ml}$. (Rahmiyani, 2016).

Flavonoid dapat menangkal radikal induksi ultraviolet (UV) dengan memberikan efek perlindungan terhadap radiasi dengan penyerap UV. Kandungan flavonoid berpotensi mempunyai nilai SPF (*Sun Protection Factor*), hal ini dibuktikan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lisnawati (2019) membuktikan bahwa ekstrak etil asetat daun mangga gedong mengandung senyawa flavonoid. Penentuan nilai SPF dilakukan terhadap ekstrak etil asetat daun mangga gedong dengan konsentrasi yang berbeda meliputi ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 120 $\mu\text{g/ml}$ dengan nilai SPF 5,556 memiliki tipe proteksi sedang, ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 240 $\mu\text{g/ml}$ dengan nilai SPF 16,675 $\mu\text{g/ml}$ memiliki tipe proteksi ultra dan ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 360 ppm dengan nilai SPF 22,243 memiliki tipe proteksi ultra.

2.2. Landasan Teori

A. Radikal Bebas

Radikal bebas merupakan suatu atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya sehingga menyebabkan

molekul ini sangat reaktif dan tidak stabil (Sopiah *et al.*, 2019). Sifat radikal bebas yang tidak stabil dan sangat reaktif tersebut menyebabkan radikal bebas cenderung bereaksi dengan molekul lainnya untuk mencapai kestabilan. Reaksi tersebut dapat memicu reaksi berantai dalam sekali pembentukannya sehingga menimbulkan senyawa yang tidak normal dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak sel-sel penting dalam tubuh (Tristantini *et al.*, 2016). Kebanyakan radikal bebas bereaksi secara cepat dengan atom lain untuk mengisi orbital yang tidak berpasangan, sehingga radikal bebas normalnya berdiri sendiri hanya dalam periode waktu yang singkat sebelum menyatu dengan atom lain (Sinaga, 2016).

Radikal bebas dihasilkan secara endogen dari dalam tubuh dan juga dapat bersumber dari lingkungan luar. Radikal bebas yang dihasilkan secara endogen berasal dari metabolisme aerobik sedangkan sumber radikal bebas eksogen yang berasal dari luar sistem tubuh antara lain sinar UV, asap rokok dan paparan bahan kimia toksik seperti karbon tetraklorida. Mekanisme aksi dari radikal bebas baik secara endogen maupun eksogen terjadi melalui pembentukan awal radikal bebas (inisiasi), terbentuknya radikal baru (propagasi) dan tahap akhir (terminasi) yaitu pemusnahan atau perubahan menjadi radikal bebas stabil dan tidak reaktif (Simanjuntak, 2012).

Radikal bebas dibagi menjadi dua kelompok yang berbeda yaitu Reactive Oxygen Species (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS) Radikal bebas juga berperan dalam proses menua, dimana reaksi inisiasi radikal bebas di mitokondria menyebabkan diproduksinya ROS yang bersifat reaktif (Werdhasari, 2014). ROS adalah senyawa pengoksidasi turunan oksigen yang bersifat sangat reaktif, terdiri atas kelompok radikal bebas dan kelompok nonradikal. Kelompok radikal bebas antara lain *superoxide anion* ($O_2^{\cdot-}$), *hydroxyl radicals* (OH^{\cdot}), dan *peroxyl radicals* (RO_2^{\cdot}). Kelompok nonradikal misalnya *hydrogen peroxide* (H_2O_2), dan *organic peroxides* ($ROOH$) (Sinaga, 2016). Jumlah produksi ROS yang melebihi kapasitas antioksidan yang ada, mengarahkan sel menuju *stress oxidative*, apoptosis, atau nekrosis (Widayati, 2013).

B. Antioksidan

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif (Sari dan Ayuhecarya, 2017). Kemampuan antioksidan untuk menetralkan radikal bebas tanpa menjadi radikal bebas itu sendiri. Ketika antioksidan menetralkan radikal bebas dengan menerima atau menyumbangkan elektron, mereka tidak akan berubah menjadi radikal bebas dan tetap stabil (Najihudin *et al.*, 2017).

Tubuh memiliki mekanisme antioksidan atau anti radikal bebas secara endogen, dimana radikal bebas yang terbentuk akan dinetralkan oleh elaborasi sistem pertahanan antara antioksidan enzim (antioksidan pencegah) seperti katalase, superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase dan sejumlah antioksidan non enzim (antioksidan pemecah) termasuk diantaranya vitamin A, E dan C, glutathione, ubiquinone dan flavonoid (Sinaga, 2016) thymoquinone, statin, niasin, phycocyanin, (Werdhasari, 2014) beta karoten dan lain-lainnya (Simanjuntak, 2012). Pekerjaan antioksidan endogen dalam menetralkan radikal bebas dibantu oleh antioksidan eksogen. Asupan antioksidan eksogen dapat dengan mudah kita peroleh dari luar tubuh salah satunya berupa tanaman yang memiliki kandungan senyawa antioksidan yang melimpah. Tanaman merupakan antioksidan alami yang berfungsi sebagai reduktor, penekan oksigen singlet, pemerangkap radikal bebas, dan sebagai pengkhelat logam (Khaira, 2010). Antioksidan alami selain dapat melindungi tubuh dari serangan radikal bebas juga mampu memperlambat terjadinya penyakit kronik yang disebabkan penurunan ROS terutama radikal hidroksil dan radikal superoksida (Wahdaningsih *et al.*, 2011).

C. Pengaruh UV

Sinar UV adalah bagian dari radiasi elektromagnetik antara sinar X dan cahaya tampak yang berkisar antara 200 hingga 400 nm (Donglikar

dan Deore, 2016). Bagian UV dibagi dalam 3 bagian sesuai dengan reaksi pada kulit manusia dan panjang gelombangnya (Soebaryo, 2011) :

1. Radiasi UV-A

Radiasi ini memiliki panjang gelombang berkisar antara 320 hingga 400 nm. UV-A adalah radiasi yang bertanggung jawab terhadap penggelapan kulit karena produksi melanin berlebihan pada lapisan epidermis, penuaan dini, penekanan fungsi imunologis, nekrosis sel endotel, dan bahkan kerusakan pembuluh darah kulit.

2. Radiasi UV-B

Radiasi ini berkisar antara 280 hingga 320 nm. UV-B disebut juga gelombang tengah atau sunburn UV radiation karena 1000 kali lebih mampu menyebabkan kulit terbakar daripada UV-A. Sinar UV-B terutama bekerja pada sel basal kulit epidermis tetapi lebih genotoksik daripada radiasi UV-A.

3. Radiasi UV-C

Radiasi UV-C merupakan radiasi gelombang pendek karena berkisar antara 200 hingga 280 nm. Sinar UV-C disaring oleh lapisan ozon stratosfer sehingga kurang efektif dan berbahaya. Radiasi ini disebut juga radiasi germisidal karena dapat membunuh mikroorganisme.

Secara biologis interaksi foton dengan tubuh manusia berawal dari kromofor seluler yang harus diserap sinar UV dan mengubah energi menjadi sinyal biokimia. Reaksi *photobiochemical* selanjutnya menginduksi respon biologis yang menghasilkan efek berbahaya pada terjadinya kulit. Efek berbahaya dari radiasi UV pada kulit dapat dibagi menjadi akut (sunburn atau eritema, reaksi fototoksik, fotoalergi dan fotosensitifitas) dan kronis (photoaging, kanker kulit dan penindasan kekebalan tubuh) (Saewan dan Jimtaisong, 2013). Radiasi sinar UV yang mengenai kulit, maka sinar tersebut sebagian akan dipantulkan, sebagian diabsorpsi diberbagai lapisan, serta sebagian dihantarkan pada lapisan tertentu untuk diubah menjadi energi. Variasi warna kulit disebabkan adanya perbedaan pola pantulan radiasi. Kulit berpigmen berwarna hitam

karena terjadi penyerapan semua secara efisien seluruh spektrum sinar tampak oleh melanin. Kulit tidak berpigmen terlihat putih karena pantulan tinggi seluruh spektrum sinar tampak. Kemerahan pada kulit terjadi akibat peningkatan jumlah hemoglobin pada dermis, hemoglobin ini akan menyerap sinar tampak terutama dengan warna biru dan hijau sehingga relative radiasi berwarna merah akan terlihat mata (Soebaryo, 2011).

D. Fotoprotektif

Fotoprotektif merupakan pertahanan atau perlindungan terhadap pajanan sinar matahari terutama sinar UV. Pertahanan pertama melawan matahari adalah produksi melanin yang menyerap sinar UV berbahaya dan dengan demikian melindungi sel-sel kulit dari efek yang merugikan dari paparan UV. Pada keadaan tertentu, jumlah melanin yang dihasilkan tidak cukup memadai untuk melindungi kulit (Saewan dan Jimtaisong, 2013). Beberapa strategi yang berlaku untuk melindungi kulit terhadap efek buruk dari paparan UV berupa penggunaan penghalang fisik terhadap sinar matahari seperti pakaian pelindung sinar matahari, kacamata matahari, topi, payung, dan penghindaran sinar matahari dapat menjadi pilihan yang sangat umum untuk perlindungan matahari, tetapi tabir surya merupakan cara perlindungan matahari yang paling disukai dan dominan karena berbagai alasan sosial. seperti kemudahan aplikasi dan kemanjuran perlindungan yang lebih tinggi (Donglikar dan Deore, 2016).

Produk tabir surya mengandung agen tabir surya yang dapat menyerap atau memantulkan radiasi UV pada permukaan kulit dan dengan demikian melindungi kulit dari efek berbahaya radiasi UV matahari. Berdasarkan mekanisme kerjanya, agen tabir surya dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori luas antara lain tabir surya fisika dan kimia (Saewan dan Jimtaisong, 2013) :

1. Tabir surya fisik (*sunblock*)

Merupakan tabir surya yang mekanisme kerjanya secara fisik memantulkan sinar UV. Partikel-partikel pada *sunblock* memantulkan foton yang terlihat karena itu sering terlihat pada permukaan kulit.

Keuntungan bahan tabir surya fisik secara kimia lambat dan karenanya tidak menyebabkan sensitisasi alergi.

2. Tabir surya kimia (*sunscreen*)

Tabir surya kimia terkonjugasi dengan gugus karbonil yang molekul untuk menyerap sinar ultraviolet dan melepaskan sinar energi yang lebih rendah sehingga mencegah kulit dari efek merusak sinar UV. Keuntungan tabir surya kimia lebih menarik secara kosmetik karena tidak terlihat di permukaan kulit. Namun, penyerapan UV dapat mengaktifkan tabir surya organik dan akibatnya dapat berinteraksi dengan molekul kulit, menyebabkan reaksi kulit yang merugikan.

E. *Photoaging*

Photoaging merupakan penuaan kulit yang dipengaruhi oleh sinar ultraviolet (UV). Matahari merupakan sumber utama dari sinar UV, sehingga merupakan kontributor utama dari *photoaging*. Paparan sinar matahari terutama sinar UV yang kronik akan menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan berbagai kerusakan struktur kulit serta merupakan faktor utama yang mempercepat proses penuaan dini (Nisa dan Surbakti, 2016). ROS merupakan suatu radikal bebas yang dihasilkan dari sinar UV, *photoaging* menyebabkan peningkatan produksi ROS pada lapisan dermis yang menyebabkan peningkatan pemecahan kolagen serta penurunan produksi kolagen (Ahmad dan Damayanti, 2018).

Gambaran klinis dari *photoaging* dapat berupa kulit yang kering, pigmentasi kulit yang ireguler (bervariasi dari bertambah gelap atau menjadi lebih cerah), kulit yang memucat kekuningan, keriput yang dalam dan kasar, kulit yang atrofi, kulit menjadi kendur, telangiectasis, solar elastosis, actinic purpura, bahkan hingga pembentukan lesi prakanker. Kulit yang gelap lebih tahan terhadap kerusakan kulit akibat paparan sinar UV, sehingga manifestasi penuaan kulit lebih ringan dan terjadi lebih lambat 10 hingga 20 tahun dibandingkan dengan kulit yang lebih terang (Ahmad dan Damayanti, 2018).

Klasifikasi *photoaging* pertama kali dilakukan oleh Glogau pada tahun 1996. Berdasarkan klasifikasi dari Glogau, terdapat 4 tipe *photoaging* :

1. Tipe I (*mild*)

Photoaging fase awal dimana biasanya terjadi pada usia 20 hingga 30 tahun dan tidak ditemukan adanya keriput (*wrinkle*).

2. Tipe II (*moderate*)

Sudah mulai ditemukan adanya tanda-tanda photoaging yakni keriput pada gerakan ekspresi wajah. Biasanya Glogau tipe II ini ditemukan pada usia 30 hingga 40 tahun.

3. Tipe III (*advanced*)

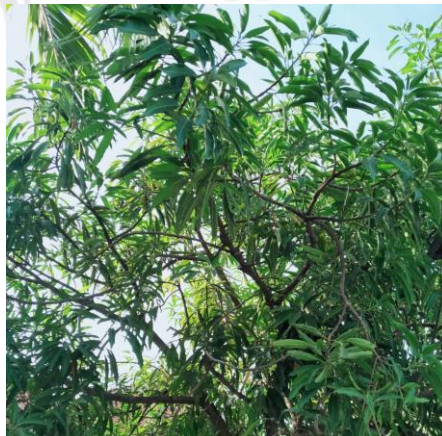
Menunjukkan adanya photoaging lebih lanjut, biasanya ditemukan pada usia 50 tahun, ditandai dengan adanya keriput pada saat istirahat (*resting wrinkle*).

4. Tipe IV (*severe*)

Merupakan gambaran photoaging yang berat, biasanya ditemukan pada usia 60 tahun dan ditandai dengan banyaknya kerutan.

F. Mangga Gedong

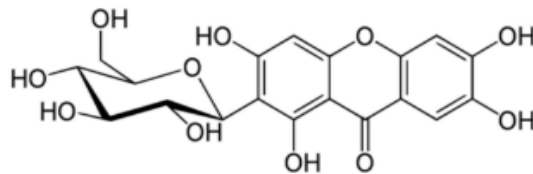
Mangga dengan nama latinnya *Mangifera indica* L adalah salah satu tumbuhan yang banyak terdapat di Asia tenggara (Nurdianti dan Rahmiyani, 2016). Daun mangga muda di India digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk mengobati diabetes. Selain buah, bagian lainnya juga memiliki peranan penting, seperti bagian daunnya (Pamungkas *et al.*, 2017).



Gambar 2.1. Tanaman mangga gedong (Koleksi pribadi)

Penapisan fitokimia terhadap ekstrak daun mangga gedong mengandung senyawa golongan fenol, terpenoid, dan flavonoid yang

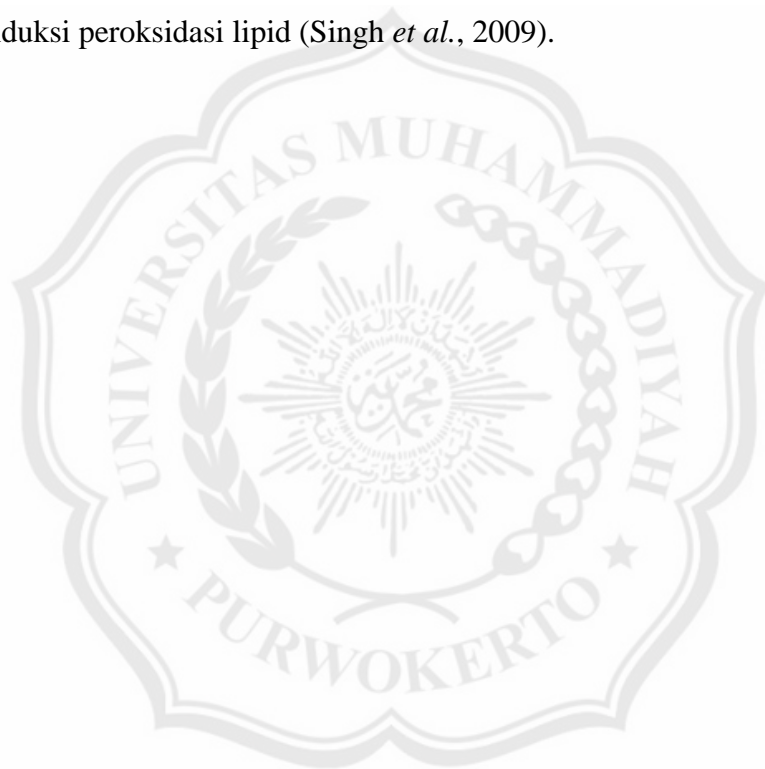
diduga memiliki aktivitas antioksidan. *Mangifera indica*, yang umumnya dikenal sebagai tanaman mangga telah menjadi sumber antioksidan yang kuat, dibuktikan dari aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH pada ekstrak etil asetat daun mangga gedong nilai IC₅₀ sebesar 5,02 µg/ml, ekstrak etanol daun mangga gedong nilai IC₅₀ sebesar 11,17 µg/ml dan ekstrak n-heksan daun mangga gedong nilai IC₅₀ sebesar 523,16 µg/ml (Rahmiyani, 2016). Penentuan nilai SPF juga dilakukan terhadap ekstrak daun mangga gedong meliputi ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 120 µg/ml dengan nilai SPF 5,556 memiliki tipe proteksi sedang, ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 240 µg/ml dengan nilai SPF 16,675 µg/ml memiliki tipe proteksi ultra dan ekstrak etil asetat daun mangga gedong konsentrasi 360 µg/ml dengan nilai SPF 22,243 memiliki tipe proteksi ultra (Lisnawati *et al.*, 2019).



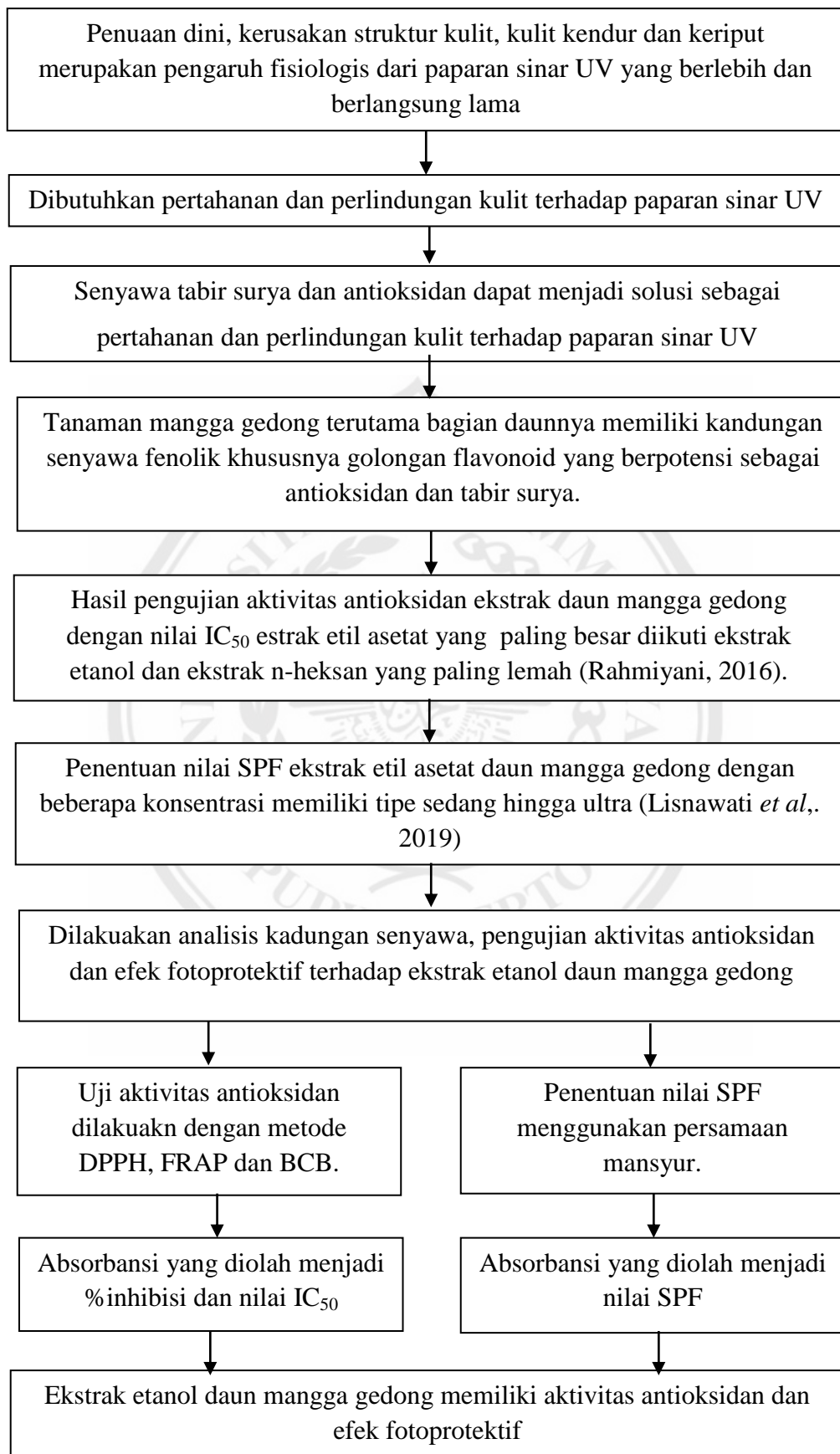
Gambar 2.2. Struktur kimia mangiferin (Ramírez *et al.*, 2016)

Mangifera indica memiliki sifat farmakologis yang signifikan termasuk antidiabetik, antioksidan, antitumor, modulatory vaskular, imunomodulator, dan aktivitas antivirus (Jutiviboonsuk dan Sardsaengjun, 2010). Mangiferin adalah fitokimia utama pada *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) yang mengandung metabolit sekunder fenolik, termasuk asam galat, quercetin, 3-β-D *glucoside*, *α tocopherol*, 3-methyl-gallate, propyl gallate, propyl benzoate (+) catechin, (-) epicatechin, asam benzoat dan D-glucose (Ramírez *et al.*, 2016) dan menunjukkan adanya metabolit sekunder golongan flavonoid seperti epicatechin, taksifolin, dan kuersetin (Tanaya *et al.*, 2015). Mangiferin (1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone-C2-beta-d-glucoside) adalah salah satu turunan xanthone dan C-glucosylxanthenes yang menunjukkan bahwa mangiferin memiliki potensi sebagai agen antioksidan, antidiabetik, anti-inflamasi, antitumor, imunomodulator dan anti-virus (Shinde dan Chavan, 2014).

Efek mangiferin dalam mengurangi pembentukan radikal hidroksil dan menjaga keseimbangan oksidan dan antioksidan seluler dalam membran dapat memainkan peran penting, dimana mangiferin memberikan efek perlindungan dengan meningkatkan tingkat enzim antioksidan dan mengurangi jumlah peroksidase lipid. Aktivitas antioksidan in vitro dari mangiferin dapat dikaitkan dengan sifat pengkhelet besi dan bukan hanya karena aktivitas *scavenging* radikal bebas, hal ini dibuktikan dengan kemampuan kompleks-besi dari mangiferin sebagai mekanisme utama untuk perlindungan mitokondria hati tikus terhadap Fe^{2+} -*citrate* yang diinduksi peroksidasi lipid (Singh *et al.*, 2009).



2.3. Kerangka Konsep



2.4. Hipotesis

Pada penelitian ini dapat ditarik hipotesis bahwa ekstrak etanol daun mangga gedong (*Mangifera indica*, L var gedong)

1. Ekstrak etanol daun mangga gedong memiliki aktivitas antioksidan.
2. Ekstrak etanol daun mangga gedong memiliki aktivitas fotoprotektif.

