

# BAB I. PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang Permasalahan

Kulit merupakan organ paling luar yang menutupi seluruh tubuh manusia dan paling sering terpapar radiasi sinar UV, matahari, debu, polusi udara dan asap rokok. Paparan yang terus menerus dari faktor luar tersebut dapat menyebabkan perubahan kondisi kulit seperti kulit terlihat lebih kering, tipis, muncul garis-garis halus atau kerutan halus, muncul pigmentasi kulit, dan terlihat tidak kencang (Daud *et al.*, 2018). Selain itu, faktor dalam tubuh juga dapat mempengaruhi kondisi kulit seseorang seperti beberapa enzim yang diketahui dapat menghasilkan radikal bebas akibat stres oksidatif yaitu sitokrom P450 (CYP450), lipooksigenase, mieloperoksidase, NADPH oksidase dan xantin oksidase. Enzim-enzim tersebut menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) pada metabolisme asam arakidonat (Da Silva Costa *et al.*, 2018).

Radikal bebas yang terbentuk akibat beberapa faktor endogen dan eksogen tersebut dapat diredam oleh suatu antioksidan yang dapat mendonorkan satu elektronnya kepada radikal bebas. Antioksidan juga dapat menghambat kerja enzim penghasil radikal bebas dengan memecah siklus produksi ROS yang akan menurunkan terjadinya stres oksidatif. Tubuh manusia memiliki cadangan antioksidan yang tidak selalu mencukupi untuk meredam radikal bebas berlebih dalam tubuh sehingga dibutuhkan antioksidan lain dari luar tubuh seperti dari tanaman, buah-buahan atau makanan untuk mencapai homeostatis redoksnya (Purwaningsih *et al.*, 2014).

Tanaman Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) merupakan salah satu tanaman sumber antioksidan alami yang banyak ditemukan di daerah lahan basah (*wetland*) seperti pantai atau muara sungai dan dikenal sebagai vegetasi mangrove di beberapa negara termasuk Indonesia salah satunya dipesisir pantai Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah. Tanaman ini diketahui banyak tumbuh pada vegetasi mangrove sejati yang mulai mengalami kerusakan sehingga kerap dijadikan sebagai fitoindikator dalam memantau kerusakan mangrove (Irawanto, 2015). Meskipun jumlahnya melimpah, tanaman ini kurang dimanfaatkan oleh masyarakat sekitar.

Penelitian sebelumnya menunjukkan kandungan daun Jeruju dan aktivitas antioksidan dari kandungan senyawanya. Daun Jeruju mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid, lignin, terpenoid, komponen fenol, dan beberapa asam lemak yang berpotensi sebagai antioksidan yang dapat meredam radikal bebas (Verma dan Shah, 2020). Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Saranya *et al.*, 2015) menunjukkan adanya kandungan senyawa *2-benzoxazolinone* (BOA) dan *benzoxazinoid* dalam ekstrak metanol daun jeruju yang memiliki beragam aktivitas. Kandungan *2-benzoxazolinone* juga ditemukan pada fraksi etil asetat dari ekstrak etanol daun Jeruju dari tanaman Jeruju yang tumbuh di Kabupaten Cilacap, Jawa Tengah (Nurulita, 2021). Penelitian membuktikan aktivitas antioksidan terhadap turunan senyawa *2-benzoxazolinone* yang mengandung unit hidrazone dapat menghambat pertumbuhan sel kanker dan menangkal radikal bebas terhadap salah satu enzim oksidase yaitu xantin oksidase (Çiftci *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang yang menunjukkan adanya potensi aktivitas peredaman radikal bebas dari senyawa daun Jeruju, penelitian ini dilakukan dengan menguji aktivitas peredaman radikal bebas menggunakan metode DPPH untuk menentukan nilai  $IC_{50}$  dari ekstrak etanol daun Jeruju tersebut yang kemudian dijadikan dasar dalam pembuatan sediaan gel yang akan ditentukan juga sifat fisik dan aktivitas peredaman radikal bebasnya. Sediaan gel dipilih karena pembuatannya relatif mudah, murah, sediaannya mudah diaplikasikan pada kulit, tidak lengket, mudah mengering, dan terasa sejuk karena sebagian besar komposisinya adalah air (Sayuti, 2015). Gel daun Jeruju diprediksi memiliki potensi antioksidan dalam menghambat enzim sitokrom P450 yang termasuk dalam golongan enzim oksidase. Untuk mengetahui potensi tersebut dilakukan prediksi penghambatan enzim sitokrom P450 melalui analisis *in silico* (*molecular docking*) antara senyawa yang dilaporkan terkandung pada daun Jeruju yaitu *2-benzoxazolinon*, *α-amyrin*, dan *acanthaminoside* dengan sitokrom P450.

## B. Rumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini adalah :

1. Apakah ekstrak etanol daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) memiliki aktivitas peredaman radikal bebas?
2. Bagaimana formulasi gel ekstrak etanol daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)?
3. Bagaimana karakteristik sediaan gel ekstrak etanol daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)?
4. Apakah sediaan gel ekstrak daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) menunjukkan aktivitas peredaman radikal bebas?
5. Bagaimana interaksi senyawa yang terkandung dalam daun Jeruju dengan enzim sitokrom P450 secara *molecular docking*?

## C. Tujuan

1. Menentukan aktivitas peredaman radikal bebas dari ekstrak etanol daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)
2. Membuat gel dari daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)
3. Menguji sifat fisik sediaan gel dari daun jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)
4. Menentukan aktivitas peredaman radikal bebas dari gel daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.)
5. Menganalisis secara *molecular docking* interaksi antara senyawa yang terkandung dalam daun Jeruju dengan enzim sitokrom P450

## D. Manfaat

Penelitian ini dapat menambah khasanah ilmu pengetahuan bagi para peneliti dibidang kefarmasian dalam pengembangan produk inovatif sediaan gel dari tanaman mangrove Indonesia yaitu daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.). Sediaan gel ini dapat dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai alternatif peredam radikal bebas alami yang berasal dari sumber daya lokal.