



**EFEK PENGHAMBATAN PENUAAN EPIDERMIS KULIT
MENCIT Balb/c oleh PANDANUS CONOIDEUS**

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Oleh:

Mira Kusuma Wardhani

G2A003120

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO

SEMARANG

2007

HALAMAN PENGESAHAN

Telah diseminarkan di hadapan Dosen Reviewer dan Dosen Pembimbing pada tanggal 25 Juli 2007 serta telah diperbaiki sesuai saran yang diberikan, Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Mira Kusuma Wardhani
NIM : G2A003120
Fakultas : Kedokteran Umum
Program Studi : Pendidikan Dokter
Perguruan Tinggi : Universitas Diponegoro, Semarang
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Bagian : Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin
Judul : Efek Penghambatan Penuaan Epidermis Kulit Mencit Balb/c
oleh Pandanus conoideus
Pembimbing : DR.Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK (K)
Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana.

Semarang, 6 Agustus 2007

Ketua Penguji

Dosen Penguji

Dr. Neni Susilaningsih, M.Si

NIP. 131.832.243

Dr. Retno Indar W, Sp.KK

NIP. 131.875.464

Dosen Pembimbing I

Dosen Pembimbing II

DR.Dr. Prasetyowati Subchan, Sp.KK(K)

NIP. 130.530.279

Dr. Helmia Farida, M.Kes, Sp.A

NIP. 132.296.247

The Effect of Balb/c Mice Skin Epidermis Aging Delay by Pandanus conoideus

Mira Kusuma Wardhani ¹, Helmia Farida ², Prasetyowati Subchan ³

ABSTRACT :

Background: Aging is a natural process in all of the body organ including the skin. *Pandanus conoideus* is a traditional herbal from Papua that contains high ingredients of beta-carotene, alpha-tokoferol, and essential fat acids which serve as inhibitor of oxidation, that change reactive free radicals, relatively stable non-reactive radicals Therefore it is probably useful for slowing down the aging process, particularly that caused by UV radiation from the sunlight.

Method: This was an experimental study using post test-only control group design with 10 female mice, 25-30 grams, 6 weeks, randomized into 2 groups. Both groups were given standard diet for a week, than irradiated with UV light lamp for 3 weeks three times per week started from 50 mJ/cm² for the first week, 70 mJ/cm² for the second and 80 mJ/cm² for the third to achieve the total dose of 600 mJ/cm² over the fourth week. Group I (K) were only given the radiation. Group II (P) were given both radiation and *Pandanus conoideus* oil 50 µl/each/day orally. At the the end of the fourth week their back skin were taken by biopsy in order to measure the thickness of the epidermis as indicator of aging process.

Results: The Mean of epidermis thickness in Group I (K) is 13786.5 ± 4328.6 µm and in Group II (P) is 11076.1± 4430.7 µm . Statistic test shows that there is a significant difference between 2 experiment groups (p<0.05)

Conclusions: Consumption of *Pandanus conoideus* oil with dose 50 µl/orally/day for 3 weeks during UV radiation can help reducing aging process in Balb/c mice's skin epidermis.

Keywords: *Pandanus conoideus*, Early Skin Aging, UV radiation

¹ Student of Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

² Lecturer in Microbiology Department Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

³ Lecturer in Dermatovenereology Department Medical Faculty of Diponegoro University Semarang

Efek Penghambatan Penuaan Epidermis Kulit Mencit Balb/c oleh Pandanus conoideus

Mira Kusuma Wardhani ¹, Helmia Farida ², Prasetyowati Subchan ³

ABSTRAK

Latar Belakang: Proses menua merupakan suatu proses fisiologis dan mengenai semua organ tubuh termasuk kulit. *Pandanus conoideus* (buah merah) merupakan tanaman obat tradisional yang berasal dari Papua, mengandung zat-zat aktif seperti beta-karoten, tokoferol dan sejumlah asam lemak esensial yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil sehingga memungkinkan bermanfaat dalam memperlambat proses penuaan sebagai contoh paparan sinar UV matahari.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dengan pendekatan *Post Test – Only Control Group Design* menggunakan sampel 10 ekor mencit betina, 25-30 gram, 6 minggu, pengelompokan sampel dilakukan secara acak menjadi 2 kelompok perlakuan. Mencit tersebut diberi ransum pakan standar selama 1 minggu. Kedua kelompok disinari dengan induksi fotoaging yang diberikan dosis mulai dari 50 mJ/cm² pada minggu I, 70 mJ/cm² pada minggu II dan 80 mJ/cm² pada minggu III. Penyinaran ini diberikan 3x/minggu sehingga mendapatkan dosis total 600 mJ/cm². Kelompok I (K) hanya diberikan paparan sinar UV dan kelompok II (P) mendapatkan penyinaran dan pemberian buah merah per oral 50 µl/ekor/hari kemudian akhirnya pada minggu ke-4 semua mencit diterminasi dan dilakukan biopsi untuk mengukur ketebalan epidermis sebagai indikator terjadinya penuaan

Hasil: Rerata ketebalan epidermis kelompok I (K) sebesar 13786.5 ± 4328.6 µm dan kelompok II (P) sebesar 11076.1 ± 4430.7 µm. Hasil uji statistik didapatkan perbandingan bermakna (p<0.05) antara kedua kelompok coba.

Kesimpulan: Pemberian Ekstrak *Pandanus conoideus* dengan dosis 50µl/sonde/hari selama 3 minggu bersamaan dengan penyinaran sinar UV dapat menghambat proses penuaan pada epidermis kulit pada mencit Balb/c.

Kata Kunci: *Pandanus conoideus*, penuaan dini kulit, sinar UV

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staff pengajar Bagian Ilmu Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

³ Staff pengajar Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

PENDAHULUAN

Proses menua merupakan suatu proses fisiologis dan mengenai semua organ tubuh termasuk kulit^{1,2}. Radiasi ultraviolet (UV) yang berasal dari paparan sinar matahari, ikut berperan dalam membuat kulit menjadi keriput, kasar dan juga mengalami penebalan^{3,4}.

DNA adalah molekul utama yang mengatur bagaimana fungsi dari setiap sel dalam tubuh. Para ahli dermatologis secara umum menyetujui bahwa target utama yang dirusak dari paparan sinar UV adalah DNA sel¹⁶. Dampak dari DNA yang dirusak oleh sinar UV terlihat dari adanya kerusakan pertumbuhan dari sel. Paparan sinar UV berulang pada kulit memicu ekspresi MMP pada RNA dan protein sehingga terjadi penuaan dini. Paparan sinar UV secara berkala pada bagian punggung kulit mencit meningkatkan terjadinya penebalan epidermis kulit, memicu terjadinya pengerutan kulit serta aktivitas gelatinase dari MMP-2 dan MMP-9¹⁷.

Melanosit adalah sel-sel dendrit yang berada dekat lapisan basal stratum germinativum. Melanosit akan mensintesis melanin, yaitu polimer besar yang terikat pada protein. Melanin ini menyerap sinar yang panjang gelombangnya sangat besar yaitu antara 200-2.400 nm, sehingga merupakan tabir yang baik untuk melindungi efek destruktif oleh sinar ultra violet. Apabila terpapar sinar ultra violet baik dalam panjang gelombang UV B ataupun UV A, akan meningkatkan sintesis dan transfer melanin ke dalam keratinosit, yang akan menyebabkan penebalan yang khas pada epidermis. Proses keratinisasi berperan pula sebagai perlindungan secara mekanis fisiologis dan berlangsung terus menerus seumur hidup⁵.

Penelitian Budi IM (1998) menjelaskan bahwa *Pandanus conoideus* (buah merah) mengandung zat-zat aktif seperti betakaroten, tokoferol dan sejumlah asam lemak esensial⁶. Beta karoten dan tokoferol dikenal sebagai senyawa antioksidan

yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara bereaksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil^{12,13,14}.

Hal inilah yang mendorong penulis untuk meneliti apakah kandungan antioksidan yang terkandung dalam *Pandanus conoideus* dapat membantu menghambat penuaan epidermis kulit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian di bidang Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin, dan dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Bagian Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik, dengan pendekatan *Post Test – Only Control Group Design*.

Populasi penelitian ini adalah mencit betina strain Balb/C berusia 6 minggu, berat badan 25-30 gram, yang diperoleh dari laboratorium UPHP UGM Yogyakarta.

Sepuluh ekor mencit sebelumnya diadaptasikan selama 1 minggu dengan diberi makan dan minum. Setelah itu, kemudian mencit dibagi ke dalam dua kelompok secara acak menjadi kelompok kontrol (5 mencit) dan kelompok perlakuan (5 mencit).

Kelompok kontrol (I) yang hanya diberikan paparan sinar UV selama 3 minggu dan kelompok perlakuan (II) yang mendapatkan penyinaran seperti kelompok I dan pemberian buah merah per oral 50 µl/ekor/hari melalui sonde. Penyinaran (induksi *fotoaging*) yang diberikan pada kedua kelompok berupa sinar UV buatan yang diberikan dosis 50 mJ/cm² pada minggu I, 70 mJ/cm² pada minggu II dan 80

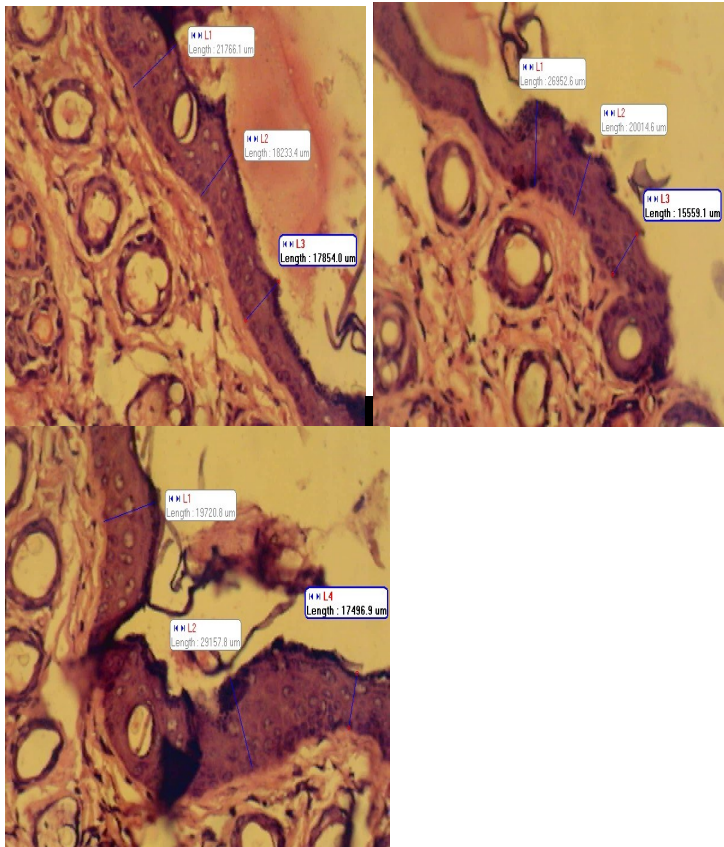
mJ/cm² pada minggu III. Penyinaran ini diberikan 3x/minggu sehingga mendapatkan dosis total 600 mJ/cm⁴.

Mencit kemudian diistirahatkan dari penyinaran selama 1 minggu kemudian pada minggu ke-4 diterminasi dan dilakukan biopsi pada kulit punggung. Pemeriksaan mikroskopik biopsi kulit dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro untuk diproses dan selanjutnya dilakukan pengecatan Hematoxylin Eosin (HE). Secara histologis diamati perbedaan ketebalan yang terjadi pada epidermis mencit tersebut. Pembacaan preparat kemudian dilakukan di Bagian Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Kedokteran Gajah Mada dengan menggunakan program *Motic Image*.

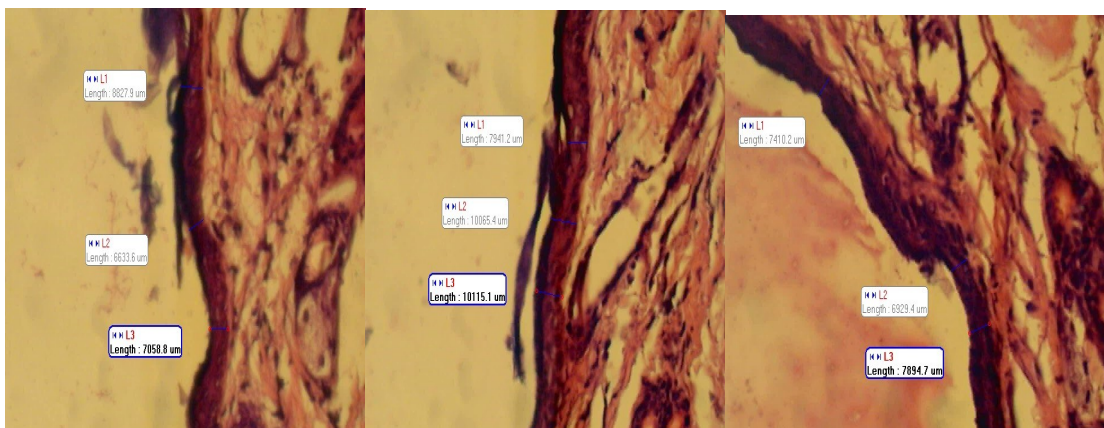
Data dari hasil penelitian kemudian dilakukan editing, coding, tabulasi dan dimasukkan ke dalam file komputer. Uji beda ketebalan epidermis dilakukan dengan uji *Mann-Whitney*, dimana variabel bebas berupa *Pandanus conoideus* dan variabel tergantung berupa derajat penuaan yang diambil berdasarkan ketebalan epidermis setelah pemaparan sinar UV selama 3 minggu. Analisa statistik dinyatakan bermakna bila didapatkan $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Hasil biopsi epidermis kulit mencit Balb/c yang dikerjakan dengan program *motic image* pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat dalam 3 lapangan pandang dimana pada setiap lapangan pandang dilakukan 3 kali pengukuran tebal epidermis guna menghindari subyektivitas.



Gambar .1 Contoh pengukuran *Motic image* pada kelompok kontrol dalam preparat yang dilihat dalam 3 lapangan pandang



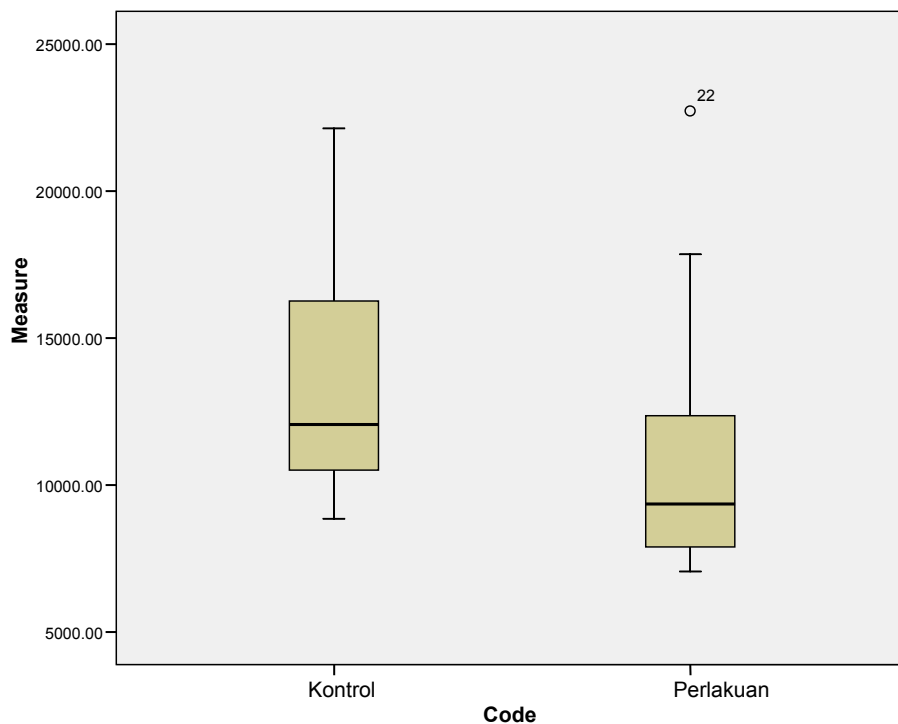
Gambar.2 Contoh pengukuran *Motic image* pada kelompok perlakuan dalam preparat yang dilihat dalam 3 lapangan pandang

Dari kedua gambar di atas, secara kasar dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol epidermis kulit cenderung lebih tebal daripada epidermis kulit pada kelompok perlakuan.

Pengolahan statistik terhadap perbedaan ketebalan epidermis antara kelompok kontrol dan perlakuan memberikan hasil seperti tercantum di bawah ini:

Tabel 1. Hasil Penilaian biopsi kulit

Deskriptif	Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan
n (jumlah sampel)	15	15
X (mean)	13786.5 μm	11076.1 μm
SD	4328.6	4430.7
P	0.081	0.007



Gambar 3. Grafik *box-plot* ketebalan epidermis

Dari tabel 1 dan gambar 3, dapat dilihat bahwa rerata ketebalan epidermis kelompok perlakuan ($11076.1 \mu\text{m}$ SD ± 4430.7) lebih tipis dibandingkan dengan kelompok kontrol ($13786.5 \mu\text{m}$ SD ± 4328.6). Dari uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan ini secara statistik bermakna ($p=0.04$).

PEMBAHASAN

Penuaan dini sebagian besar disebabkan karena paparan sinar matahari. Pada *photoaging*, epidermis umumnya lebih tebal dibanding penuaan sejati atau kulit yang lebih muda. Paparan kronis sinar matahari (UV) menyebabkan terjadinya hiperplasia kulit sehingga terjadi penebalan epidermis¹⁸.

Para ahli gerontologi menunjukkan bahwa kerusakan jaringan karena radikal bebas adalah faktor inti dalam perkembangan sebagian besar penyakit yang berkaitan dengan usia, sehingga pemberian vitamin atau antioksidan dapat mengurangi banyak efek penuaan^{7,8}.

Pada penelitian sebelumnya oleh Praveen K Vayalil (2004) dan Sun-Young Kim, MA (2004), telah terbukti bahwa pemberian sinar UV dengan total $600\text{mJ}/\text{cm}^2$ selama 3 minggu efektif menimbulkan penuaan epidermis yang terlihat dari bertambahnya ketebalan epidermis secara signifikan^{10,16}. Tebal epidermis pada mencit Balb/c normal yang berusia 30 hari berkisar $12.000 \mu\text{m}$ ⁹. Dari penelitian ini rerata ketebalan epidermis setelah mengalami penyinaran sinar UV pada kelompok kontrol adalah $13.786,5 \mu\text{m}$ dimana berarti terbukti bahwa sinar UV dapat menyebabkan penuaan dini.

Pada penelitian ini, didapati bahwa penuaan kulit yang diukur berdasarkan ketebalan epidermis pada kelompok yang mendapat *Pandanus conoideus* secara

keseluruhan lebih tipis dibanding kelompok kontrol. Menarik untuk diperhatikan bahwa ketebalan epidermis pada kelompok perlakuan bahkan lebih tipis jika dibandingkan dengan data yang diperoleh untuk tebal epidermis normal tanpa penyinaran. Apakah ini berarti bahwa pemberian *Pandanus conoideus* pada kulit yang terpapar sinar UV dapat membuat usia kulit tampak lebih muda daripada kulit normal tanpa paparan sinar UV pada usia yang sama perlu dikaji lebih lanjut.

Dahulu *Pandanus conoideus* dikonsumsi dalam bentuk buah, namun kini setelah melalui proses pengolahan yang benar, pada akhirnya menghasilkan saripati minyak buah merah. Minyak ini mempunyai khasiat senyawa aktif anti-oksidan yang sangat tinggi antara lain kandungan Omega 3,6,9, Kalsium, beta-karoten dan tokoferol^{10,11}. Sebagai senyawa antioksidan yang kuat, tokoferol dan beta-karoten penting untuk mengendalikan radikal bebas pada DNA^{7,8,15}.

Radikal bebas adalah atom atau molekul yang mempunyai elektron tidak berpasangan pada orbit paling yang luar, dimana suatu molekul akan stabil bila berpasangan. Dengan adanya elektron tidak berpasangan tersebut, maka radikal bebas secara kimiawi menjadi sangat reaktif. Secara umum radikal bebas terbentuk melalui adsorpsi radiasi (ionisasi, ultraviolet, radiasi sinar tampak, atau radiasi panas) atau melalui reaksi redoks (reaksi fisis ikatan atau pemindahan elektron)^{8,10}.

MANFAAT PENELITIAN

1. Memberikan informasi tentang buah merah lewat kandungan anti-oksidan terhadap proses penuaan.
2. Apabila terbukti jelas terdapat hubungan antara kandungan antioksidan buah merah dengan pencegahan penuaan, dapat sebagai pertimbangan penerapan pemakaian buah merah.

3. Memberikan sumbangan informasi untuk penelitian selanjutnya

KESIMPULAN

Terjadi penghambatan penuaan epidermis kulit mencit Balb/c yang disinari dengan sinar UV, yang sebelumnya diberikan minyak *Pandanus conoideus* (buah merah). Hal ini menunjukkan bahwa minyak *Pandanus conoideus* (buah merah) memiliki efek *anti-aging* pada epidermis kulit.

SARAN

1. Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai bahan aktif spesifik dalam minyak *Pandanus conoideus* (buah merah) yang menyebabkan penghambatan penuaan kulit.
2. Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian minyak *Pandanus conoideus* (buah merah) dalam pencegahan penuaan pada organ lain selain pada epidermis kulit.
3. Perlunya penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian minyak *Pandanus conoideus* (buah merah) dalam pencegahan penuaan pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Allah Yang Maha Besar atas penyertaan, pertolongan dan perlindungan-Nya, dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes

selaku reviewer, dr. Widodo, Sp.KK(K), staff Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UNDIP, staff Laboratorium Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin Universitas Kedokteran UGM serta teman-teman yang telah membantu mendukung pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soepardiman L. Etiopatogenesis kulit menua. Dalam : Wasitaatmadja SM, Menaldi SL. Peremajaan kulit. Edisi1. Jakarta : Balai Penerbit FKUI; 2003. p. 1-9.
2. Fenske NA, Lober. Aging and its effects on the skin. Dalam : Moschella SL, Hurley HJ. Edit. Dermatology. Edisi ke-3. Philadelphia : WB Saunders Co; 1992. p.107-21.
3. Rabe JH, Mamelak AJ, Patrick JS, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: mechanisms and repair. American Academy of Dermatology 2005 May 10;55(10):1-19.
4. Kim SY, Su JK, Jin YL. Protective effects of dietary soy isoflavones against UV-induced skin-aging in hairless mouse model. Journal of the American College of Nutrition [serial online] 2004 [cited on 2006 October 17]; 23 (2):157-62. Available from: URL:<http://www.jacn.org/cgi/content/abstract/23/2/157>
5. Dharmojono H. Kapita selekta kedokteran veteriner (hewan kecil). Jakarta: Pustaka Populer Obor; 2002. p. 107-12.
6. Redaksi Trubus. Panduan praktis buah merah bukti empiris & ilmiah. Depok: PT. Niaga Swadaya; 2005. p. 26.
7. American academy of dermatology: turning back the hands of time [online]. 2005 February 21 [cited on 2005 June 20]; Available from: URL: <http://www.aad.org/public/News/NewsReleases/time.htm>
8. Youngson R. Antioksidan, manfaat vit C & E bagi kesehatan. Jakarta: Arcan; 2005. p. 35-8.
9. Massironi SMG, Dagli MLZ, Maiorka PC. Skin morphology of the mutant hairless mouse. Brazilian journal of medical and biological research [serial online] 2005 [cited on 2007 May 12]; 38: 33-35. Available from: URL: <http://www.scielo.br/pdf/bjmr/v38n1/5677.pdf>
10. Nassar IM. Buah merah dan kanker. Jakarta: Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005. p.56-9.
11. Kartakusuma U. Buah merah papua memiliki khasiat khusus [online] 2004 [cited on 2004 Nov 7]; Available from: URL:<http://www.suarapembaruan.com/news/Iptek/ipt02.htm>.

12. Syah ANA. Perpaduan sang penakluk penyakit VCO + minyak buah merah. Depok: PT. AgroMedia Pustaka; 2005. p. 6-8.
13. Redaksi Trubus. Panduan praktis buah merah bukti empiris & ilmiah. Depok: PT. Niaga Swadaya; 2005. p. 26.
14. Wiryanta BTW. Keajaiban buah merah kesaksian dari mereka yang tersembuhkan. Depok: PT. AgroMedia Pustaka; 2005. p. 13.
15. Redaksi Trubus. Panduan praktis buah merah, bukti empiris dan ilmiah. Cetakan I. Jakarta; 2005. p.3.
16. Leynor B. Sun can damage skin and speed up aging [online]. 2007 July 10 [cited 2007 Aug 1]; Available from:
URL:http://www.news.magicoftherainforest.com/sun_can_damage_skin_and_speed_up_aging.htm.
17. Park CH, Lee MJ, Kim JP, Yoo ID, Chung JH. Prevention of UV-radiation induce premature skin aging in hairless mice by the novel compound Melanocin A. Photochemisrty and Photobiology [serial online] 2005 Nov 16 [cited 2007 Aug 1]; pp.575-578.Availablefrom: [URL:http://www.bioone.org/perlserv/?request=getdocument&doi=10.1562%2F2005-07-26-RA-623](http://www.bioone.org/perlserv/?request=getdocument&doi=10.1562%2F2005-07-26-RA-623).
18. Leyden J. What is photoaged skin. European Journal of Dermatology 2001 March-April; 11(2):165-7.