

Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Dan Antiaging Melalui Koleganisasi Dan Gambaran Histopatologi Kulit Tikus Yang Terpapar Sinar Ultraviolet B

Antioxidant Activity of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata* L.) and Anti-Aging Through Collagenesis and Histopathological Features of the Skin in Mice Exposed to Ultraviolet B Radiation

Andi Mujihad⁽¹⁾, Irza Haicha Pratama^(2*) & Lisdawaty Siregar⁽³⁾

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, Dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia.

Disubmit: 11 Januari 2025; Direview: 13 Mei 2025; Diaccept: 26 Mei 2025; Dipublish: 07 Juni 2025

*Corresponding author: irzahp12@gmail.com

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan efek anti-aging melalui kolagenisasi serta gambaran histopatologi kulit tikus yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB). Paparan sinar UVB dapat menyebabkan stres oksidatif dan mempercepat penuaan kulit. Daun sirsak diketahui mengandung senyawa antioksidan yang kuat yang dapat membantu melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar UVB. Penelitian ini melibatkan perlakuan tikus dengan ekstrak daun sirsak dan paparan sinar UVB, diikuti dengan penilaian kadar antioksidan, produksi kolagen, dan perubahan histopatologi pada kulit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sirsak menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan dan mendukung sintesis kolagen, yang membantu mengurangi kerusakan kulit akibat paparan UVB. Analisis histopatologi menunjukkan perbaikan pada struktur kulit, yang mengindikasikan potensi ekstrak daun sirsak sebagai agen anti-aging alami.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Sirsak; Aktivitas Antioksidan; Anti Aging; Kolagenisasi; Histopatologi Kulit.

Abstract

The study aimed to evaluate the antioxidant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata* L.) and its anti-aging effects through collagenesis and histopathological features of the skin in mice exposed to ultraviolet B (UVB) radiation. The exposure to UVB radiation can cause oxidative stress and accelerate skin aging. Soursop leaves are known to contain potent antioxidant compounds that may help protect the skin from UVB-induced damage. This research involved treating mice with soursop leaf extract and exposing them to UVB rays, followed by the assessment of antioxidant levels, collagen production, and histopathological changes in the skin. The results showed that the soursop leaf extract exhibited significant antioxidant activity and supported collagen synthesis, which helped reduce UVB-induced skin damage. The histopathological analysis revealed improvements in skin structure, suggesting the potential of soursop leaf extract as a natural anti-aging agent.

Keywords: Soursop Leaf Extract; Antioxidant Activity; Anti Aging; Collagenesis; Skin Histopathology.

DOI: <https://doi.org/10.51849/j-p3k.v6i2.614>

Rekomendasi mensitasi :

Mujihad, A., Pratama, I. H. & Siregar, L. (2025), Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Dan Antiaging Melalui Koleganisasi Dan Gambaran Histopatologi Kulit Tikus Yang Terpapar Sinar Ultraviolet B. *Jurnal Penelitian Pendidikan, Psikologi dan Kesehatan (J-P3K)*, 6 (2): 397-408.

PENDAHULUAN

Radikal bebas di luar tubuh dapat berasal dari asap kendaraan, radiasi, rokok, dan zat beracun seperti pestisida. Sebaliknya, zat sisa dari proses metabolisme, seperti pencernaan makanan dan penggunaan oksigen, membentuk radikal bebas di dalam tubuh. Antioksidan adalah bahan kimia yang berfungsi untuk melawan dampak negatif dari radikal bebas (Ermi, 2023). Antioksidan memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, terutama untuk penyakit hati, ginjal, sistem pencernaan, penyakit kardiovaskular, kanker, dan gangguan neurodegeneratif seperti demensia dan penyakit Alzheimer (Syaputri et al., 2022). Jenis senyawa yang dikenal sebagai antioksidan memiliki kemampuan untuk melindungi sel-sel tubuh dari dampak negatif radikal bebas, baik yang muncul di dalam maupun di luar tubuh. Radikal bebas di luar tubuh dapat berasal dari asap kendaraan, radiasi, rokok, dan zat beracun seperti pestisida. Sebaliknya, sisa metabolisme, seperti pencernaan makanan dan penggunaan oksigen, menyebabkan pembentukan radikal bebas. Tubuh manusia membutuhkan antioksidan yang lebih banyak jika tubuh sering terpapar radikal bebas, seperti pada saat tinggal di daerah dengan polusi yang tinggi (Aziz, 2019). Ini dikarenakan paparan polusi berlebihan dapat meningkatkan kadar radikal bebas di dalam tubuh, yang dimana hal tersebut mencegah kerusakan sel yang dapat memicu penyakit.

Secara umum radikal bebas menyebabkan proses oksidasi di dalam tubuh manusia sehingga mengakibatkan proses rusaknya sel pada tubuh manusia dan menyebabkan tubuh rentan terserang

penyakit. Oleh sebab itu antioksidan sangat penting bagi kesehatan tubuh. Adapun makanan dapat mengandung berbagai jenis antioksidan. Masing-masing melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan dengan cara yang berbeda. Berikut adalah beberapa antioksidan yang harus Anda konsumsi dari makanan Anda: vitamin A, vitamin C, flavonoid, likopen, dan lutein (Ardianti et al., 2014).

Kulit manusia terdiri dari tiga lapisan. Epidermis adalah lapisan terluar yang memberikan perlindungan tahan air dan memberikan warna. Kedua, ada dermis, yang terletak di bawah epidermis dan terdiri dari kelenjar keringat, folikel rambut, dan jaringan ikat yang keras. Lapisan ketiga terdiri dari hipodermis, jaringan subkutan yang lebih dalam yang terdiri dari jaringan ikat dan lemak (Gracia, 2022). Penuaan sel dapat terjadi karena paparan dan akumulasi spesies oksigen reaktif (ROS) dari sinar UV, asap rokok, polutan, dan bahan kimia pada produk kosmetik. Paparan sumber ROS dapat mempercepat penuaan sel, misalnya pada sel kulit. Penuaan sel kulit ditandai dengan kerutan wajah, warna kulit kusam, penebalan kulit, penurunan elastisitas kulit secara bertahap, melambatnya pergantian epidermis yang menyebabkan penurunan estetika dan penampilan seseorang (Papaccio, 2022). Proses kerusakan ini dapat disebabkan oleh penuaan seiring dengan usia serta gaya hidup yang tidak sehat, yang dikenal sebagai penuaan salah satunya penuaan pada kulit. Penuaan kulit adalah fenomena fisiologis yang tidak dapat dihindari. Faktor utama penuaan kulit ekstrinsik, yang dikenal sebagai photoaging, adalah paparan sinar ultraviolet (UV) matahari

dalam jangka waktu yang lama (Xu et al., 2022). Sinar matahari (Ultra Violet) menyebabkan perubahan kulit secara klinis dan biologis, mulai dari efek samping cepat seperti terbakar mata, tanning, dan hiperpigmentasi hingga efek samping jangka panjang seperti photoaging dan kanker kulit. Selain itu, radikal bebas (ROS) dapat menyebabkan peningkatan sintesis melanin karena paparan sinar ultraviolet B.

Salah satu senyawa yang dapat menghambat penuaan dini pada kulit adalah antioksidan. Antioksidan dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman, serta suplemen, dan berfungsi untuk mencegah dan memperbaiki kerusakan sel tubuh, terutama yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (Ermi et al., 2020). Untuk menangkal efek radikal bebas, manusia perlu mengonsumsi makanan yang kaya antioksidan setiap hari meskipun tubuh manusia memproduksi antioksidan secara alami. Berbagai antioksidan tersebut bisa didapatkan dari tanaman seperti daun sirsak (*Annona muricata L.*). Kemudian penelitian akan melakukan pengujian antioksidan dengan menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) yang merupakan uji untuk menentukan aktivitas antioksidan (Adri, 2013), dengan menangkal radikal bebas.

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) telah ditunjukkan memiliki banyak manfaat kesehatan. Kandungan-kandungan baik di dalamnya dapat meredakan atau menyembuhkan beberapa penyakit. Kandungan yang terdapat dalam daun sirsak seperti vitamin c, polivenol, flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan ini juga dapat dimanfaatkan

sebagai antiaging. Selain melindungi tubuh dari diabetes, penyakit jantung, penurunan berat badan, dan meningkatkan sistem kekebalan tubuh daun sirsak juga dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai pengobatan pada kulit yang mengalami luka. Melalui (Yuwono, 2015) adapun Kandungan metabolit skunder yang dimiliki oleh tanaman ini adalah Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid yg dimana kandungan tersebut sebagai antioksidan dan antiaging.

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian uji aktivitas antioksidan pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan antiaging melalui kolekanisasi dan gambaran histopatologi kulit tikus yang terpapar sinar ultraviolet B.

METODE PENELITIAN

Penelitian eksperimental laboratorium merupakan jenis penelitian yang dipergunakan dalam meneliti aktivitas antioksidan pada ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan antiaging melalui kolekanisasi dan gambaran histopatologi kulit tikus yang terpapar sinar ultraviolet B. Adapun rancangan penelitian menggunakan post-test with control group design atau melakukan kontrol terhadap sampel berdasarkan kelompok perlakuan untuk menganalisis efektivitas antioksidan dan antiaging ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk untuk menganalisis aktivitas antioksidan dan antiaging ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan gambaran histopatologi

jaringan kulit pada proses *antiaging* kulit putih galur wistar jantan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Departemen Farmakologi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara dan Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – November 2024.

Penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat badan 150-250 gr. Hewan uji dibagi kedalam 4 kelompok, kelompok kontrol yang hanya diberi krim basis, kelompok perlakuan 1 diberikan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu 10%, 20%, dan 30%. Perhitungan sampel didasarkan pada rumus ferderer untuk 4 kelompok dan didapatkan hasil sebanyak 6 ekor perkelompok, sehingga total sampel pada penelitian ini yaitu 24 ekor tikus. Berikut karakteristik hewan uji penelitian:

Tabel 1. Karakteristik Hewan uji

Komponen	Kelompok			
	Kontrol	P1	P2	P3
Jenis Tikus	<i>Rattus norvegicus</i> putih galur wistar			
Jenis Kelamin	Jantan			
Keadaan Umum	Warna bulu putih, sehat, dan aktif			
Rata-rata Berat Badan	240gr	243gr	245gr	238gr

Berdasarkan karakteristik umum hewan uji, secara umum tikus berada dalam kondisi yang sehat selama penelitian ini berlangsung, yaitu sebelum dan sesudah pemberian perlakuan. Sebanyak 24 ekor hewan uji dapat mengikuti penelitian ini sampai akhir tanpa adanya *drop out*. Penimbangan berat badan dilakukan pada 24 ekor hewan coba

yang ada. Rata-rata berat badan dari tiap kelompok sebelum dan sesudah perlakuan selama 14 hari dapat dilihat pada Tabel 4.

Daun sirsak (*Annona muricata L.*) telah terbukti memiliki banyak manfaat kesehatan. Kandungan-kandungan baik di dalamnya dapat meredakan atau menyembuhkan beberapa penyakit. Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun sirsak diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes hingga antioksidan sebagai pencegah kanker dimana di dalam daun sirsak (*Annona muricata L.*) (Adri, 2013). Berikut hasil skrining fitokimia ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) ditunjukkan pada table berikut:

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

Jenis Pengujian	Perlakuan dan Hasil	Kesimpulan
Saponin	0,5 mL sampel + 5 mL aquades, kemudian dikocok selama 30 detik (tidak terdapat busa pada hasil uji)	-
Alkaloid	0,5 mL sampel + 5 tetes kloroform + 5 tetes pereaksi Mayer (warna berubah menjadi putih kecoklatan)	+
Flavonoid	0,5 mL sampel + 0,5 gr serbuk Mg + 5 mL HCl pekat dipanaskan 15 menit (warna menjadi kuning dan terdapat busa)	+
Terpenoid	0,5 mL sampel + 0,5 mL asam asetat glacial + 0,5 mL H ₂ SO ₄ (warna berubah menjadi kuning)	+
Tanin	1 mL sampel + 3 tetes larutan FeCl ₃ 10 % (warna menjadi hitam kebiruan)	+

Uji metabolit sekunder dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa organik yang terdapat pada ekstrak daun sirsak. Tabel diatas membuktikan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid dan juga

tanin. Golongan senyawa flavonoid merupakan senyawa yangt mengandung antioksidan, sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi pengobatan dan kesehatan.

Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. Metode ini didasarkan pada perubahan warna radikal DPPH. Perubahan warna tersebut disebabkan oleh reaksi antara radikal bebas DPPH dengan satu atom hidrogen yang dilepaskan senyawa yang terkandung dalam bahan uji untuk membentuk *senyawa 1,1-difenil-2-pikrilhidrazin* yang berwarna kuning. Metode DPPH mudah digunakan karena prosedurnya cepat dan teliti (Ginting et al., 2020). Potensi antioksidan dari ekstrak etanol daun sirsak telah dibuktikan melalui skrining fitokimia. Kemudian dilakukan pengujian antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dalam sediaan krim melalui pengujian DPPH.

Pembuatann larutan DPPH dengan cara penimbangan DPPH sebanyak 0,0004 gr yang dilarutkan kedalam 10 mL etanol 96% yang kemudian larutan akan diaduk hingga mendapatkan hasil homogen dan diukur absorbansinya dengan menggunakan speltrofotometer UV-Vis agar didapat panjang maksimum yaitu 517 nm.

Pengukuran absorbansi dilakukan pada uji blanko. Larutan uji dan larutan Kontrol akan diinkubasi pada suhu yang telah ditentukan yakni 27 derajat celcius dengan durasi 30 menit dalam keasaan ruangan gelap yang akhirnya akan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer.

Uji aktivitas antioksidan dilakukan pada ekstrak etanol 96% daun sirsak. Tujuan dari uji ini adalah untuk

mengetahui aktivitas antioksidan yang ada dalam ekstrak tersebut. Vitamin C digunakan sebagai kontrol positif dalam pengujian ini. Hasil absorbansi, presentase inhibisi, dan IC₅₀. Berikut tabel pengujiannya.

Tabel 3. Hasil Pengujian Antioksidan Ekstrak dan Vitamin C

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
Ekstrak daun sirsak	1	39,38	79,23
	10	47,81	
	100	60,62	
	1000	71,68	
Vitamin C	2	60,98	1,199
	4	71,54	
	6	77,2	
	8	85,19	

Hasil menunjukkan bahwa nilai absorbansi sampel semakin kecil seiring dengan konsentrasi sampel dan nilai persentase inhibisi semakin besar. Nilai IC₅₀ ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata L.*) adalah 79,23 ppm, dan nilai IC₅₀ vitamin c adalah 1,199 ppm. Berikut adalah nilai standar antioksidan pada IC₅₀

Tabel 4. Kategori Hasil Konsentrasi (Ppm)

Kategori	Konsentrasi (ppm)
Sangat Kuat	< 50
Kuat	50-100
Sedang	101-150
Lemah	151-200
Sangat Lemah	>200

Sehingga dari tabel kategori diatas, hasilnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, tetapi aktivitasnya lebih rendah daripada vitamin C.

Antiaging tidak bertujuan untuk menghentikan penuaan, tetapi untuk memperpanjang masa hidup dan mengurangi risiko penyakit jantung, diabetes, kanker, dan penyakit lainnya yang sering terkait dengan usia. Antioksidan yang terkandung pada tanaman dapat dijadikan sebagai salah satu alternatif pengobatan penuaan dini. Antiaging merupakan proses pengham-

batan terhadap penuaan dini pada kulit. Pada penelitian ini jumlah kerutan yang dihasilkan oleh paparan sinar ultraviolet pada kulit menentukan aktivitas anti aging krim, jika lebih banyak kerutan menunjukkan bahwa krim tidak bekerja dengan baik pada kulit, yang berarti aktivitas anti aging rendah. Untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang akan diberikan kepada tikus sebagai bahan pelindung kulit dari paparan sinar *ultra violet type B* (UVB) dapat dilihat dari uji aktivitas antiaging. hewan uji terlebih dahulu dipapar sinar *ultra violet type b* (UVB) 311 nm bertujuan untuk menginduksi terbentuknya parameter aging, yaitu kerutan, eritema, dan eksfoliasi. Setelah itu tikus diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing masing.

Hewan percobaan digunakan sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi kedalam 4 kelompok diantaranya kelompok kontrol, perlakuan 1,2 dan 3. Dengan kelompok kontrol tanpa diberi perlakuan apapun, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 10%, perlakuan 2 (P2) 20%, dan perlakuan 3 (P3) dengan konsentrasi 30%. Selanjutnya dilakukan pengamatan kulit dengan melihat kerutan dan kemudian kulit diamati melalui kepadatan koleganisasi setelah pasca pemberian sinar *ultra violet B*. Proses pengambilan sampel kulit dilakukan biopsi di daerah punggung yang akan diambil kulitnya, dibersihkan dari bulu, kulit digunting dengan ketebalan kurang lebih 2 mm sampai dengan subkutan dengan panjang 2 cm dan lebar 2 cm. setelah itu dibuat sediaan histopatologis melihat koleganisasi kulit.

Sisa organ tikus yang tidak digunakan akan dikubur. Berikut tabel hasil uji kepadatan kolagen pada jaringan kulit tikus :

Tabel 5. Hasil Uji Kepadatan Kolagen Pada Jaringan Kulit Tikus

Pengulangan	K	P1	P2	P3
1	39.21	42.35	52.18	57.66
2	36.51	41.33	49.75	56.55
3	37.75	42.58	51.66	57.82
4	36.40	43.63	48.85	54.18
5	35.55	44.39	51.23	56.12
6	37.48	43.69	53.20	59.24
Skor	0	2	3	3
Mean	37.15	42.99	51.14	56.92
SD	1.28	1.11	1.59	1.73

Keterangan skoring :

0= normal;

1= peningkatan ringan (*Mild increase*)

2= peningkatan sedang (*Moderate increase*)

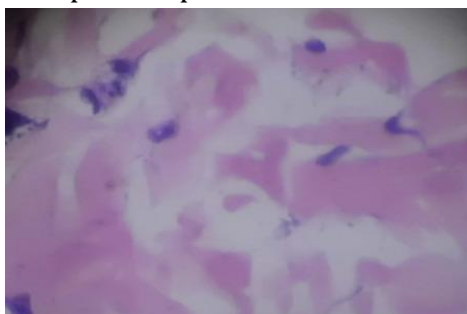
3= peningkatan signifikan (*Substantial increase*)

Dari data tabel diatas dapat dilihat bahwa rata-rata persentase kepadatan kolagen pada kelompok tikus kontrol (K) tanpa perlakuan hanya dipapar sinar *ultra violet b* selama 14 hari memiliki hasil rata rata dengan strandar deviasi 37.15 ± 1.28 , untuk kelompok perlakuan 1 (P1) tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 10% setiap hari selama 14 hari memiliki hasil rata-rata dengan starndar deviasi 42.99 ± 1.11 , untuk kelompok perlakuan 2 (P2) tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 20% setiap hari selama 14 hari memiliki hasil rata-rata dengan starndar deviasi 51.14 ± 1.59 , dan untuk kelompok perlakuan 3 (P3) tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 30% setiap hari selama 14 hari memiliki hasil rata-rata dengan starndar deviasi 56.92 ± 1.73 .

Berdasarkan data yang diamati tersebut dapat disimpulkan bahwa rata-

rata persentase luas kepadatan kolagen yang paling baik adalah kelompok P3 yaitu kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 30%, Kemudian rata-rata persentase luas kepadatan kolagen yang paling buruk adalah kelompok kontrol yaitu kelompok yang hanya diberi perlakuan paparan sinar *ultra violet b* namun tidak diberi krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) sama sekali. Selanjutnya kepadatan kolagen akan diamati pada gambaran histopatologi.

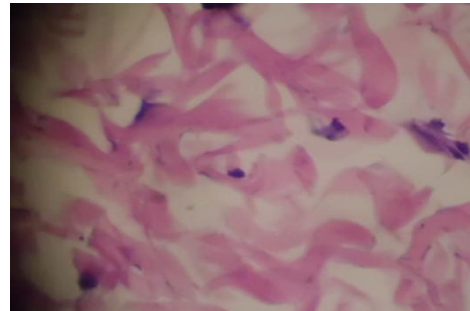
Senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun sirsak diketahui memiliki potensi penyembuhan kulit yang terpapar sinar *ultra violet b* dalam memunculkan keriput kulit pada tikus. Untuk itu perlu dilakukan pengamatan histopatologi jaringan kulit tikus setelah 14 hari pengamatan. Hasil pengamatan preparat histopatologi kepadatan kolagen pada jaringan kulit tikus masing-masing kelompok dapat diamati lewat foto pada tabel berikut ini. Adapun proses pembacaan luas kepadatan kolagen diamati dengan menggunakan aplikasi software Image J. berikut tabel gambaran histopatologi kepadatan kolagen pada setiap kelompok:



Gambar 1. Kontrol



Gambar 2. Perlakuan 1



Gambar 3. Perlakuan 2



Gambar 4. Perlakuan 3

Dari hasil gambar histopatologi oleh mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dapat dilihat kepadatan kolagen pada kelompok control memiliki skoring 0 yaitu menunjukkan hasil normal yang terlihat pada serabut serabut kolagen tidak berserakan dikarenakan pada kelompok control tanpad iberikan perlakuan ekstraksi krim, kelompok ini hanya dipapar sinar *ultra violet b* selama 14 hari.

Sedangkan pada kelompok perlakuan 1 menunjukkan kepadatan kolagen dengan hasil skoring 2 dengan kategori peningkatan sedang (*Moderate increase*) yang ditunjukkan dengan gambar berwarna biru keunguan dan terlihat padat dan serabut terlihat berserakan. pada

kelompok ini tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 10% setiap hari selama 14 hari.

Pada kelompok perlakuan 2 menunjukkan kepadatan kolagen dengan hasil skoring 3 peningkatan signifikan (*Substantial increase*) yang terlihat pada gambar berwarna biru keunguan dan terlihat mendominasi dengan dan kepadatan kolagen mulai terlihat unggul dibandingkan kelompok perlakuan 1 dan pada kelompok ini tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 20% setiap hari selama 14 hari.

Dan untuk kelompok perlakuan 3 Kepadatan kolagen pada kelompok ini mendapatkan hasil skoring 3 dengan peningkatan signifikan (*Substantial increase*) yang terlihat pada gambar berwarna biru keunguan dan terlihat mendominasi hasil terlihat menyerupai perlakuan 2. Pada kelompok ini tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak dengan konsentrasi 30% setiap hari selama 14 hari.

Sehingga dapat disimpulkan bahwa dari pengamatan histopatologi yang ada pada gambar di atas yaitu pada kelompok perlakuan 2 dan 3 yakni tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 20% dan 30% setiap hari selama 14 hari dengan hasil kondisi kepadatan kolagen yang sudah sangat banyak dan rapat. Sehingga pemberian ekstrak berpengaruh terhadap proses penyembuhan kulit yang terpapar sinar uvb dengan hasil kepadatan kolagen yang meningkat.

Analisis normalitas data yang digunakan pada penelitian ini, yaitu uji normalitas *Kolmogorov-smirnov test* yang digunakan untuk melihat data apakah berdistribusi normal atau tidak. Normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 6. Uji Normalitas *Kolmogorov-smirnov test*

Kelompok	df	Sig
Kontrol	6	.200
P1	6	.200
P2	6	.200
P3	6	.200

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan *kolmogorov-smirnov Test*. didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok yang telah diukur dalam jumlah 6 ekor tikus setiap kelompok perlakuan. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal.

Uji T-test adalah metode statistik yang digunakan untuk menguji apakah terdapat perbedaan signifikan antara dua kelompok atau populasi. Dengan model *one sample test* Berikut tabel hasil *t-test* dibawah ini:

Tabel 7. Hasil *One sample t-test*

t	df	Sig.	Mean Difference
29.389	23	.000	47.054

Dari hasil *t-test* diatas dapat dilihat nilai rata-rata sebesar 47.054 dari tiap tiap kelompok dan diketahui nilai sig (2 tailed) sebesar $0.000 < 0,05$, maka disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan (nyata) antara tiap kelompok.

Antioksidan adalah bahan kimia yang berfungsi untuk melawan dampak negatif dari radikal bebas (Ermi, 2023). Antioksidan memiliki banyak manfaat bagi kesehatan, terutama untuk penyakit hati, ginjal, sistem pencernaan, penyakit kardiovaskular, kanker, dan gangguan neurodegeneratif seperti demensia dan penyakit Alzheimer (Syaputri et al., 2022). Antioksidan memperkuat struktur kulit, meningkatkan produksi kolagen, dan menjaga elastisitas kulit, sehingga mengurangi tanda-tanda penuaan yang tampak. Salah satu manfaat utama antioksidan adalah kemampuannya untuk melawan tanda-tanda penuaan dini seperti garis-garis halus, kerutan, dan kehilangan kekenyalan kulit.

Penuaan sel kulit ditandai dengan kerutan wajah, warna kulit kusam, penebalan kulit, penurunan elastisitas kulit secara bertahap, melambatnya pergantian epidermis yang menyebabkan penurunan estetika dan penampilan seseorang (Papaccio, 2022). Proses kerusakan ini dapat disebabkan oleh penuaan seiring dengan usia serta gaya hidup yang tidak sehat, yang dikenal sebagai penuaan salah satunya penuaan pada kulit. Penuaan kulit adalah fenomena fisiologis yang tidak dapat dihindari. Faktor utama penuaan kulit ekstrinsik, yang dikenal sebagai *photoaging*, adalah paparan sinar ultraviolet (UV) matahari dalam jangka waktu yang lama (Xu et al., 2022). Salah satu senyawa yang dapat menghambat penuaan dini pada kulit adalah antioksidan. Antioksidan dapat ditemukan dalam berbagai jenis makanan dan minuman, serta suplemen, dan berfungsi untuk mencegah dan memperbaiki kerusakan sel tubuh,

terutama yang disebabkan oleh paparan radikal bebas (Ermi *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini menggunakan daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang telah dikenal memiliki banyak manfaat kesehatan selain buahnya. Potensi antioksidan dari ekstrak etanol daun sirsak telah dibuktikan melalui skrining fitokimia dengan hasil ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) positif mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, terpenoid dan juga tanin. Golongan senyawa flavonoid merupakan senyawa yang mengandung antioksidan, sehingga dapat dikatakan ekstrak ini memiliki banyak manfaat bagi pengobatan dan kesehatan.

Dalam pengujian antioksidan menggunakan metode DPPH. Hasil menunjukkan bahwa nilai absorbansi sampel semakin kecil seiring dengan konsentrasi sampel dan nilai persentase inhibisi semakin besar. Nilai IC_{50} ekstrak etanol 96% daun sirsak (*Annona muricata L.*) adalah 79,23 ppm, dan nilai IC_{50} vitamin C adalah 1,199 ppm. Berdasarkan kategorinya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% daun sirsak memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, meskipun aktivitasnya lebih rendah daripada vitamin C.

Kemudian pengujian dilanjutkan kepada hewan uji untuk melihat aktivitas antiaging pada ekstrak daun sirsak. Hewan percobaan digunakan sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi kedalam 4 kelompok diantaranya kelompok kontrol, perlakuan 1, 2 dan 3. Dengan kelompok kontrol tanpa diberi perlakuan apapun, kelompok perlakuan 1 (P1) diberi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 10%, perlakuan 2 (P2) 20%, dan perlakuan 3 (P3) dengan konsentrasi 30%. Selanjutnya dilakukan pengamatan

kulit dengan melihat kerutan dan kemudian kulit diamati melalui kepadatan koleganisasi setelah pasca pemberian sinar *ultra violet B*. dari hasil pengamatan yang dilakukan terlihat kepadatan kolagen semakin baik seiring diberikan pengotan ekstrak daun sirsak dengan hasil rata-rata persentase luas kepadatan kolagen yang paling baik adalah kelompok P3 yaitu kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 30%, Kemudian rata-rata persentase luas kepadatan kolagen yang paling buruk adalah kelompok kontrol yaitu kelompok yang hanya diberi perlakuan paparan sinar *ultra violet b* namun tidak diberi krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) sama sekali.

Pada pengamatan histopatologi kulit juga diketahui hasil pemberian ekstrak pada kelompok perlakuan 2 dan 3 yakni tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 20% dan 30% setiap hari selama 14 hari dengan hasil kondisi kepadatan kolagen yang sudah sangat banyak dan rapat. Sehingga pemberian ekstrak berpengaruh terhadap proses penyembuhan kulit yang terpapar sinar uvb dengan hasil kepadatan kolagen yang meningkat.

Hal ini membuktikan kandungan antioksidan yang terdapat dalam ekstrak daun sirsak mampu mengobati kulit yang terpapar sinar *ultra violet b* yang mengalami keriput kulit. Sehingga pada penelitian ini sejalan dengan penelitian (Sitompul & Sutriningsih, 2017) yang memperlihatkan hasil kandungan ekstrak daun sirsak yang memiliki tingkat atntioksidan yang kuat dan juga pada

penelitian (Takarina, 2019) yang memeperlihatkan etanol daun sirsak dapat diformulasikan sebagai sediaan krim ekstrak daun sirsak yang dapat bermanfaat bagi antiaging pada kulit.

SIMPULAN

Zat aktif yang terdapat pada daun sirsak (*Annona muricata L.*) yang diuji melalui pengujian fitokimia yaitu terdapat kandungan alkaloid, flavonoid, terpenoid dan juga tannin. Hasil pengujian antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) melalui pengujian DPPH mendapatkan nilai IC50 pada 79,23 ppm. Maka pengujian antioksidan ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) menunjukkan pada kategori kuat. Melihat aktivitas antiaging melalui koleganisasi kulit yang terpapar sinar *ultra violet b* menggunakan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan hasil hasil rata-rata persentase luas kepadatan kolagen yang paling baik adalah kelompok P3 yaitu kelompok perlakuan yang diberi krim ekstrak ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 30%. Pengamatan histopatologi kulit juga diketahui hasil pemberian ekstrak pada kelompok perlakuan 2 dan 3 yakni tikus dipapar sinar *ultra violet b* dan dioleskan krim ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dengan konsentrasi 20% dan 30% setiap hari selama 14 hari dengan hasil kondisi kepadatan kolagen yang sudah sangat banyak dan rapat.

DAFTAR PUSTAKA

Abdul Rohman, D. (2007). Aktivitas anti oksidan, kandungan fenolik total, dan flavonoid total pada daun mengkudu (*Morinda citrifolia L.*). *Jurnal Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada*, 27(4).

- Abdo, J. M., Sopko, N. A., & Milner, S. M. (2020). The applied anatomy of human skin: A model for regeneration. *Wound Medicine*, 28, 100179. <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2020.100179>
- Ardianti, A., Guntarti, A., & Zainab, Z. (2014). Uji aktivitas antioksidan fraksi eter hasil hidrolisis infusa daun binahong (*Anderera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan metode DPPH (1,1-diphenil-2-picrylhydrazyl). *Pharmaciana*, 4(1), 91. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v4i1.391>
- Aziz, M. A., Diab, A. S., & Mohammed, A. A. (2019). *Antioxidant categories and mode of action*. In E. Shalaby (Ed.), *Antioxidants*. Intech Open. <https://doi.org/10.5772/intechopen.83544>
- Azwin Apriandi. (2011). Aktivitas antioksidan dan komponen bioaktif keong ipong-ipong (*Fasciolaria salmo*). *Institut Pertanian Bogor*, 18.
- Cahyani, E., Putra, A., & Subchan, P. (2023). Potential use of the gel extract of butterfly pea flower as topical therapy to prevent photodamage by downregulating TNF- α and caspase-3 expression levels in UVB-exposed rats. *Makara Journal of Health Research*, 27(1). <https://scholarhub.ui.ac.id/mjhr/vol27/iss1/10/>
- Deddy Muchtadi. (2009). *Pengantar Ilmu Gizi*. Alfabeta.
- Delvi Adri. (2013). Aktivitas antioksidan dan sifat organoleptik teh daun sirsak (*Annona muricata* L.) berdasarkan variasi lama pengeringan. *Jurnal Pangan dan Gizi*, 4(7).
- Dr. Valda Gracia. (2022). *Fungsi kulit*. Klikdokter. <https://www.klikdokter.com/info-sehat/kulit/ternyata-ini-fungsi-kulit-bagi-tubuh-manusia>
- DRS. H. Hendro Sunarjono. (2005). *Sirsak & srikaya (Seri Agrib)*. Penebar Swadaya.
- Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2008). Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: A review. *International Journal of Cosmetic Science*, 30, 87-95. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2007.00415.x>
- Ginting, C. N., Lister, I. N. E., Girsang, E., Riastawati, D., Kusuma, H. S. W., & Widowati, W. (2020). Antioxidant activities of *Ficus elastica* leaves ethanol extract and its compounds. *Molecular and Cellular Biomedical Sciences*, 4(1), 27. <https://doi.org/10.21705/mcbs.v4i1.86>
- Haryanto, A., Pangkahila, W., & Wiraguna, A. A. G. P. (2020). Black rice bran (*Oryza sativa* L. indica) extract cream prevented the increase of dermal matrix metalloproteinase-1 and dermal collagen reduction of male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) exposed to ultraviolet-B rays. *Indonesian Journal of Anti-Aging Medicine*, 16-19.
- Hasan, A. E. Z., Julistiono, H., Bermawie, N., Riyanti, E. I., & Arifni, F. R. (2022). Soursop leaves (*Annona muricata* L.) endophytic fungi anticancer activity against HeLa cells. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 29(8), Article 103354. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2022.103354>
- Jia, N., Li, T., Diao, X., & Kong, B. (2014). Protective effects of black currant (*Ribes nigrum* L.) extract on hydrogen peroxide-induced damage in lung fibroblast MRC-5 cells in relation to the antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, 11, 142-151. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.09.011>
- Mawarni, E., Ginting, C. N., Chiuman, L., Girsang, E., Handayani, R. A. S., & Widowati, W. (2020). Antioxidant and elastase inhibitor potential of petals and receptacle of rose flower (*Rosa damascena*). *Pharmaceutical Sciences and Research*, 7(2), 105-113. <https://doi.org/10.7454/psr.v7i2.1016>
- Murphrey, M. B., et al. (2021). *Histology, stratum corneum*. In StatPearls Online. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537087/>
- Nirwana Sembiring, A., Nasution, A. N., Syahrin, M. F., Mukhtar, Z., Putri, L. D., & Tarigan, A. I. (2023). Test of breadfruit leaf extract cream preparation (*Artocarpus altilis*) and antioxidant activity test with DPPH method. *Jurnal Multidisiplin Madan*, 3(7).
- Nofitasari, L., Peranginangin, J. M., & Handayani, S. R. (2017). Aktivitas antiparkinson ekstrak gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) yang diinduksi haloperidol. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 14(2), 169-181.
- Papaccio, F., D'Arino, A., Caputo, S., & Bellei, B. (2022). Focus on the contribution of oxidative stress in skin aging. *Antioxidants*, 11(6), 1121.
- Radi, J. (1998). *Sirsak budidaya dan pemanfaatannya*. Kanisius.
- Rizka, A., & S. B. V. (2013). Kepadatan kolagen tipe 1 pada luka operasi tikus Wistar yang mengalami anemia karena pendarahan akut. *Media Journal of Emergency*, 1(2), 1-12.

- Sitompul, E. L. N., & Sutriningsih. (2017). Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dengan metode 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dan uji stabilitas formulasi sediaan krim. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*.
- Syaputri, I., Girsang, E., & Chiuman, L. (2022). Test of antioxidant and antibacterial activity of ethanol extract of Andaliman fruit (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) with DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) trapping method and minimum inhibitory concentration. *International Journal of Health and Pharmaceutical Test*, 2(2), 215–224. <https://doi.org/10.51601/ijhp.v2i2.36>
- Takarina, M. R. (2019). Uji efektivitas sediaan krim anti-aging ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.). *Repositori Institusi Universitas Sumatera Utara (RI-USU)*.
- Vashi, N. A., De Castro Maymone, M. B., & RV. (2016). Aging differences in ethnic skin. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 9(1), 31–38.
- Wang, F., Wang, X., Liu, Y., & Zhang, Z. (2021). Effects of exercise-induced ROS on the pathophysiological functions of skeletal muscle. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*.
- Wulan, J. (2012). *Dasyatnya Khasiat Sirsak*.
- Xu, H., Wang, Y., Takashi, E., Kamijo, A., Miura, D., Karasawa, K., Kitayama, A., Lu, J., & Zhang, L. (2022). Predicting the different progressions of early pressure injury by ultraviolet photography in rat models. *International Wound Journal*, 19(4), 834–844. <https://doi.org/10.1111/iwj.13681>
- Yousef, H., Alhadj, M., & S. S. A. (2023). *Skin (integument), epidermis*. StatPearls Publishing.
- Yuwono, S. S. (2015). *Daun sirsak (Annona muricata L.)*. Darsatop.