



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

## Aktivitas Krim Ekstrak Buah Berenuk sebagai Inhibitor COX-2 dan Level PGE2 Pasca Radiasi UV

Yos Adi Prakoso<sup>1\*</sup>, Intan Salwa Dwijayanti<sup>2</sup>, Muhammad Akbar Trifardani<sup>3</sup>,  
Trifania Kusumadewi<sup>4</sup>, Siti Mukharomah<sup>5</sup>

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya<sup>1,2,3,4,5</sup>

\* email korespondensi penulis: [yos.vet.doctor@gmail.com](mailto:yos.vet.doctor@gmail.com)

### Abstrak

**Latar Belakang:** Inflamasi adalah respon respon tubuh terhadap rangsangan yang berbahaya, seperti patogen, sel yang rusak, senyawa beracun, ataupun radiasi UV. Tubuh melepaskan COX-2 sebagai mediator inflamasi. Aktivitas COX-2 menstimulasi prostaglandin yang dapat meningkatkan reaksi inflamasi. Pemberian obat antiinflamasi dapat berefek negatif seperti gastrointestinal, nefrotoksik, dan hepatotoksik sehingga dibutuhkan pengobatan alternatif dari bahan alami yaitu buah berenuk. Kandungan senyawa bioaktif buah berenuk berpotensi dikembangkan sebagai obat antiinflamasi. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas krim ekstrak buah berenuk sebagai inhibitor COX-2 dan PGE2 *pasca* pajanan radiasi UV. **Metode:** Kelompok penelitian terdiri dari K1 (tikus sehat), K2 (dipapar sinar UV), dan K3 (dipapar sinar UV+krim ekstrak buah berenuk). Prosedur penelitian meliputi pembuatan ekstrak buah berenuk, perlakuan tikus dengan sinar UV dan krim ekstrak buah berenuk, pemeriksaan imunohistokimia, uji ELISA, pengamatan, dan analisis data. **Hasil:** Hasil penelitian diperoleh nilai rata-rata COX-2 pada K1 46.576 ng/mL, K2 80.632 ng/mL, dan K3 41.378 ng/mL. Nilai rata-rata PGE2 pada K1 14.654 ng/mL, K2 26.012 ng/mL, dan K3 19.844 ng/mL. Analisis statistik ANOVA pada penelitian ini memberikan hasil bahwa terdapat pengaruh perlakuan krim ekstrak buah berenuk terhadap kadar COX-2 dan PGE2. Hasil COX-2 pada kelompok K1 berbeda dengan K2, K1 sama dengan K3, K2 berbeda dengan K3. Hasil PGE2 pada kelompok K1 berbeda dengan K2, K1 sama dengan K3, K2 berbeda dengan K3. **Kesimpulan:** Berdasarkan analisis tersebut dapat diperoleh kesimpulan yaitu krim ekstrak buah berenuk berpengaruh pada level COX-2 dan PGE2 pada kulit tikus.

**Kata Kunci:** berenuk, COX-2, inflamasi, krim, PGE2

### PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara dengan iklim tropis yang mendapat cukup banyak pajanan sinar matahari sehingga masyarakat dapat terpapar oleh radiasi sinar *ultraviolet* (UV). Radiasi sinar UV dapat memberikan dampak positif dan negatif tergantung pada intensitas radiasi yang terpancar (Darmayanti, *et al.*, 2020). Intensitas radiasi pada sinar UV yang tinggi dapat memberikan dampak negatif yang bersifat akut maupun kronis. Efek akut terjadi secara sesaat dalam kurun waktu 24 jam dari paparan langsung seperti eritema (kemerahan) dan merusak DNA



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

epidermis. Paparan yang bersifat kronis dapat berlangsung lama. Efek kronis disebabkan oleh paparan yang berkepanjangan, biasanya terjadi keratosis aktinik, penuaan dini, dan kanker kulit (Putranti dan Sistina, 2021). Kanker kulit merupakan pertumbuhan abnormal sel-sel pada kulit. Gejala awal yang ditimbulkan yaitu eritema dan peradangan atau inflamasi pada kulit. Setiap tahunnya terdapat lebih dari 10 juta kasus kanker kulit. Indonesia menempati posisi ketiga kanker terbanyak sesudah kanker serviks dan kanker payudara dengan prevalensi kasus setiap tahunnya mencapai 5,9-7,8% (Dampati dan Veronica, 2020).

Inflamasi merupakan suatu respon kerja pada sistem imunitas tubuh terhadap rangsangan yang berbahaya, seperti patogen, sel-sel yang rusak, senyawa beracun, ataupun radiasi. Tubuh melepaskan COX-2 sebagai mediator inflamasi yang berperan dalam meningkatkan peradangan (Bare *et al.*, 2019). Proses inflamasi pada radiasi UV diakibatkan dari foton yang diabsorpsi oleh DNA sel keratinosit epidermis dan menghasilkan *photoproducts* yang memicu ekspresi *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang berperan dalam katalase pembentukan prostaglandin (Putranti dan Sistina, 2021). Prostaglandin berasal dari transformasi asam arakidonat pada membran sel yang dikatalisis oleh enzim COX khususnya COX-2 (Oktarina *et al.*, 2021). Pembentukan COX-2 diawali dengan pengepoksigenasian asam arakidonat menjadi prostaglandin G<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) yang akan berubah menjadi prostaglandin H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>). Perubahan tersebut akan menyebabkan terbentuknya prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) yang berperan dalam proses inflamasi. Pengurangan reaksi inflamasi dapat dilakukan dengan menghambat COX-2 sebagai mediator inflamasi yang berperan selama proses inflamasi. Aktivitas COX-2 akan menstimulasi prostaglandin yang dapat meningkatkan inflamasi dalam tubuh (Bare *et al.*, 2019).

Peradangan atau inflamasi yang berlangsung lama (kronis) akan menyebabkan ekspresi COX-2 secara berlebih pada kulit. Ekspresi COX-2 yang berlebih akan sangat rentan terhadap perkembangan kanker kulit. Enzim COX-2 biasanya diekspresikan dalam sel kanker yang akan mendorong karsinogenesis dan menginduksi resistensi sel kanker. Pemberian obat inhibitor COX-2 dapat mencegah perkembangan sel kanker dan dapat digunakan sebagai agen kemopreventif yang efektif pada kasus NMSC (*Non-Melanoma Skin Cancer*) akibat paparan radiasi sinar UV. Penelitian epidemiologi mendukung bahwa penggunaan inhibitor COX (obat antiinflamasi nonsteroid) dikaitkan dengan penurunan NMSC. Obat-obatan antiinflamasi juga dapat menimbulkan efek yang merugikan dan berbahaya seperti kerusakan gastrointestinal, nefrotoksik, dan hepatotoksik dalam penggunaannya (Adiansyah *et al.*, 2021). Oleh sebab itu, dibutuhkan pengobatan alternatif yang terbuat dari bahan alami yang tidak menimbulkan efek berbahaya pada tubuh.



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

Pemanfaatan tumbuhan berkhasiat obat dapat menjadi alternatif yang diharapkan mempunyai efek samping yang lebih kecil dibanding obat berbahan dasar kimia. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional yaitu tanaman buah berenuk. Tanaman berenuk (*Crescentia cujete*) telah digunakan sebagai pengobatan tradisional sejak zaman dahulu baik bagian buah, daun, kulit batang, maupun akarnya. Masyarakat biasanya menggunakan daging buah berenuk untuk mengobati beberapa penyakit seperti diare, sakit perut, flu, bronkitis, atuk, asma, dan berbagai penyakit lainnya (Krisna *et al.*, 2022). Buah dan daun berenuk mengandung senyawa utama yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Sulistiyawati *et al.*, 2019). Flavonoid memiliki manfaat bioaktif yang luas seperti antioksidasi, perlindungan jantung, antibakteri, dan antiinflamasi (Hidayati *et al.*, 2022). Berdasarkan kandungan flavonoidnya, buah berenuk berpotensi digunakan sebagai alternatif pengobatan gejala inflamasi. Maka dari itu dibutuhkan penelitian mengenai aktivitas krim ekstrak buah berenuk sebagai inhibitor COX-2, dimana enzim COX-2 merupakan enzim yang bertanggung jawab dalam sintesa mediator inflamasi yaitu prostaglandin E-2. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas krim ekstrak buah berenuk sebagai inhibitor COX-2 dan level PGE2 *pasca* paparan radiasi UV. Enzim COX-2 tersebut bertanggung jawab terhadap sintesa mediator inflamasi yaitu prostaglandin. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan manfaat sebagai inovasi pengobatan alami yang melindungi kulit pasca paparan radiasi UV.

#### METODE PENELITIAN

##### 1. Metode

##### 1) Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Mei-Agustus 2024 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.

##### 2) Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah, pisau, saringan, gelas ukur, spatula, pot cream salep, scalpel, holder, underpad, mortar, stamper, timbangan digital, plastik, karet, sonde, lampu UV, mikro pipet, pipet pasteur, pinset, inkubator, mikroskop, object glass, clipper, dan kandang tikus. Bahan-bahan yang digunakan adalah buah berenuk (*Crescentia cujete L.*), asam stearat, setil alkohol, mineral oil, nipagin, gliserin, aquades, twenn 5 80, TEA, hand sanitizer, gloves, alkohol (96%, 90%, 80%, dan 70%), hidrogen peroksida 4%, antibodi primer, larutan PBS, *retrieval solution*, kasein 0,4%, *Rabbit anti-mouse IgG in 10% animal serum*, *xylene*, *hematoxylin*, tikus putih sebanyak 15 ekor, pakan tikus, bedding tikus, dan air minum tikus



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

#### 3) Variabel dan Desain Penelitian

Variabel bebas yaitu lama paparan sinar UV. Variabel terikat yaitu hasil uji penggunaan krim ekstrak buah berenuk dalam menghambat COX-2 dan menurunkan level PGE2. Variabel kendali yaitu jenis tikus dan jenis kelaminnya. Penelitian ini menggunakan tiga kelompok tikus yaitu K1 (tikus sehat), K2 (dipapar sinar UV), dan K3 (Dipapar sinar UV+krim ekstrak buah berenuk).

#### 2. Tahapan Penelitian

##### 1) Pembuatan Ekstrak Buah Berenuk

Pembuatan ekstrak buah berenuk diawali dengan pemilihan dan pemisahan daging buah berenuk dari batoknya. Daging buah kemudian diambil dan dibersihkan untuk menghindari kontaminasi dari bahan yang dapat mengganggu proses pembuatan ekstrak. Daging buah yang telah dibersihkan kemudian dikeringkan dalam lemari pengering simplisia dengan suhu 70°C. Pengeringan ini bertujuan untuk mengurangi kadar air pada daging buah berenuk sampai kadar air mencapai 10% untuk mencegah pertumbuhan jamur dan kandungan kimianya tidak mengalami perubahan.

##### 2) Pembuatan Sediaan Basis Krim

Formulasi basis krim dibuat melalui cara fase minyak dan fase air. Fase minyak terdiri dari asam stearat, setil alkohol, mineral oil, dan nipasol dipanaskan di atas penangas air hingga suhu mencapai 70°C. Pemanasan dilakukan hingga semua bahan melebur sempurna. Kemudian penangas diturunkan pada suhu 60°C. Pembuatan fase air, terdiri dari gliserin, nipagin, Twenn 80, TEA, dan aquades yang dipanaskan di atas penangas air hingga suhu 70°C. Setelah homogen, fase minyak dimasukkan kedalam fase air dan dihomogenkan. Kemudian, ekstrak buah berenuk dicampurkan kedalam basis krim sedikit demi sedikit hingga tercampur homogen.

##### 3) Metode Perlakuan

Perlakuan dimulai dengan membagi 15 ekor tikus putih ke dalam 3 kelompok kecil masing-masing berjumlah 5 ekor tikus. Semua tikus dicukur rambut punggungnya menggunakan *clipper*. Ketiga kelompok tikus dipisahkan kandangnya dan diberi label sesuai dengan perlakuan yang diberikan. Kandang 1 berisi tikus sehat, Kandang 2 berisi tikus yang dipapar sinar UV, Kandang 3 berisi tikus yang dipapar sinar UV tanpa diberi pengobatan apapun dan krim ekstrak buah berenuk. Kandang 2 dan 3 dipaparkan sinar UV selama 7 hari dengan interval waktu selama 6 jam per hari nya. Pada hari ke-8 tikus pada Kandang 2 diterapi menggunakan krim ekstrak berenuk. Setelah dilakukan perlakuan, kemudian diambil sampel kulit tikus dan dianalisis secara Imunohistokimia dan ELISA.

##### 4) Uji Imunohistokimia dan ELISA

Sampel kulit tikus yang sudah diambil kemudian diperiksa dengan pewarnaan imunohistokimia terhadap antibodi dan uji ELISA menggunakan COX-2 dan PGE2

(E-EL-R0792) dari Elabscience, USA. Prosedur pewarnaan COX-2 dan PGE2 dimulai dengan deparafinisasi dan dehidrasi sampel menggunakan xylene dan alkohol bertingkat lalu dibilas dengan air. Sebelum diinkubasi dengan antibodi primer, sampel terlebih dahulu diinkubasi menggunakan larutan pengambil atau retrieval solution (Bond Epitope Retrieval Solution, catalog number RE7119, Leica Biosystems) pada suhu 98°C selama 20 menit dan dibilas dengan air dingin. Sampel kemudian diinkubasi dengan hidrogen peroksida 4% selama 5 menit dan dibilas dengan larutan buffer fosfat (PBS). Kemudian sample kembali diinkubasikan dengan kasein 0,4% selama 5 menit dan dibilas dengan PBS. Sample selanjutnya diinkubasi dengan antibodi primer anti-COX2 dan PGE2 dengan pengenceran 1:5 selama 30 menit dan dibilas menggunakan larutan PBS. Rabbit anti-mouse IgG in 10% animal serum (Antibodi Pasca Primer, nomor katalog RE7111, Leica Biosystems) kemudian diberikan pada sampel selama 30 menit dan dibilas dengan PBS. Slide-nya kemudian diinkubasi dengan IgG poli-HRP anti-rabbit yang mengandung 10% serum hewan (Novolink Polymer, RE7112, Leica Biosystems) selama 30 menit dan dibilas menggunakan PBS. Sample kemudian diinkubasi dengan kromogen diaminobenzidine selama 5 menit, dibilas dengan air, lalu diwarnai dengan *hematoxylin* selama 30 detik. Tahap terakhir yaitu pembilasan sample dengan air keran selama 5 menit kemudian didehidrasi dan dibersihkan.

5) Analisis Data

Pengumpulan data dengan hasil berupa data kuantitatif dengan hasil pemberian krim pasca pajanan sinar UV yang terpapar pada kulit, dengan khasiat krim sebagai pelindung. Hasil kemudian dilakukan analisis data dengan menggunakan uji ANOVA dengan software SPSS versi 26 dengan tingkat kepercayaan 95%.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian analisis krim ekstrak buah berenuk dan level PGE-2 pasca pajanan radiasi UV pada tiga kelompok perlakuan yaitu K1 (tikus sehat), K2 (dipapar sinar UV), dan K3 (dipapar sinar UV + krim ekstrak buah berenuk), Konsentrasi krim yang digunakan yaitu 0,2 gram ekstrak buah berenuk ditambah dengan *cream base* 0,98 gram. Hasil penelitian ini tersaji pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Analisis Data Uji ELISA

Replikasi	COX-2 (ng/mL)			PGE2 (ng/mL)		
	K1	K2	K3	K1	K2	K3
1	42.18	56.24	46.23	18.23	24.23	18.24
2	48.22	58.33	40.02	10.25	24.12	20.12
3	50.24	89.36	42.23	23.14	40.15	24.22
4	42.13	94.11	38.17	10.2	30.32	20.1
5	50.11	105.12	40.24	11.45	11.24	16.54
Mean	46.576	80.632	41.378	14.654	26.012	19.844
SD	3.679905	19.74764	2.745843	5.182643	9.417102	2.560481

---

Berdasarkan Tabel 1 di atas, pada parameter penelitian COX-2 diperoleh rata-rata yaitu pada kelompok K1 46.576 ng/mL, K2 80.632 ng/mL, dan K3 41.378 ng/mL. Nilai tertinggi level COX-2 di antara tiga kelompok tersebut terdapat pada K2 dengan rata-rata yaitu 80.632 ng/mL dan terendah terdapat pada K3 dengan rata-rata yaitu 41.378 ng/mL. Nilai rata-rata yang semakin rendah menunjukkan hasil yang semakin baik sehingga kelompok K3 memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan dengan K2 dan memiliki level kesamaan dengan K1.

Berdasarkan parameter PGE2 diperoleh rata-rata pada kelompok K1 14.654 ng/mL, K2 26.012 ng/mL, dan K3 19.844 ng/mL. Nilai tertinggi di antara tiga kelompok tersebut yaitu pada K2 dengan rata-rata 26.012 ng/mL dan terendah terdapat pada kelompok K1 dengan rata-rata 14.654 ng/mL. Nilai rata-rata yang semakin rendah menunjukkan hasil yang semakin baik sehingga kelompok K3 memiliki hasil yang lebih baik dibandingkan K2.

Analisis statistik pada penelitian ini memberikan hasil bahwa terdapat pengaruh perlakuan krim ekstrak buah berenuk terhadap kadar COX-2 dan PGE2. Hasil ANOVA COX-2 pada kelompok K1 berbeda dengan K2, K1 sama dengan K3, K2 berbeda dengan K3. Hasil ANOVA PGE2 pada kelompok K1 berbeda dengan K2, K1 sama dengan K3, K2 berbeda dengan K3. Berdasarkan analisis tersebut dapat diperoleh kesimpulan yaitu krim ekstrak buah berenuk berpengaruh pada level COX-2 dan PGE2 pada kulit tikus.

Penelitian ini menggunakan krim ekstrak buah berenuk sebagai inhibitor COX-2 dan level PGE2 pada tikus yang terpapar radiasi UV. Ekstrak buah berenuk yang digunakan sebagai bahan alami diharapkan mampu melindungi kulit dari paparan UV. Dampak paparan UV yaitu membuat kulit memberikan respon terhadap adanya rangsangan yang merugikan seperti agen patogen, senyawa beracun, dan terdeteksinya sel atau jaringan yang rusak (Chen *et al.*, 2018). Inflamasi terjadi ketika terdapat stimulus yang memiliki potensi untuk merusak sel atau jaringan sehingga tubuh memberikan respon dengan pelepasan mediator inflamasi yaitu prostaglandin yang dibentuk dari asam arakidonat dengan bantuan enzim COX (Narasukma dan Setyopuspito, 2016).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah berenuk memberikan pengaruh pada level parameter COX-2 dan PGE2 yang berperan pada proses inflamasi. Pengaruh tersebut dapat terjadi karena kandungan senyawa antiinflamasi yang terdapat dalam buah berenuk salah satunya yaitu flavonoid (Billacura *et al.*, 2017; Rahmaningsih *et al.*, 2017). Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi kulit dari pajanan UV adalah dengan melakukan penyerapan sinar UV yang berpenetrasi ke kulit. Struktur flavonoid yaitu ikatan rangkap yang terkonjugasi sehingga hampir seluruh flavonoid mampu berfungsi sebagai kromofor. Flavonoid akan menyerap sinar UV dan membuat eksitasi elektron dari keadaan *ground state* menuju orbital dengan energi yang lebih tinggi (Elmets *et al.*, 2014). Pada



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

penelitian ini ketika tikus dilakukan penyinaran sinar UV maka flavonoid yang terkandung dalam basis krim ekstrak buah berenuk akan menyerap sinar UV yang memapar tikus tersebut. Elektron yang telah kembali pada keadaan semula akan membuat sinar UV diserap dan diemisikan tetapi dengan energi yang jauh lebih kecil. Selanjutnya flavonoid dapat diubah menjadi energi panas yang tidak berbahaya bagi kulit. Menurut Auerbach *et al.* (2016), flavonoid juga berperan dalam aktivitas antiinflamasi pada jalur arakidonat yang menghambat ekspresi COX-2. Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim COX-2 dan lipoksigenase secara langsung sehingga pelepasan dan konversi asam arakidonat untuk biosintesis prostaglandin dan leukotrien akan terhambat (Zuhrotun, 2017).

Penelitian terkait pemanfaatan ekstrak buah berenuk sebagai krim inhibitor COX-2 dan PGE2 belum pernah dilakukan pada penelitian sebelumnya, akan tetapi hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang memanfaatkan flavonoid sebagai antiinflamasi pada paparan UV. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Amini *et al.* (2020) terkait flavonoid yang terkandung dalam tanaman dapat berperan sebagai antiinflamasi. Penelitian tersebut dilakukan dengan menggunakan krim ekstrak biji Wali 1% yang mengandung flavonoid. Hasil yang diperoleh dalam penelitian tersebut yaitu ekstrak dengan kandungan flavonoid dapat melindungi kulit pada mencit dari efek eritema ataupun inflamasi setelah dipapar sinar UVB. Flavonoid dapat memberikan perlindungan terhadap kulit dari paparan UVB.

Hasil penelitian pada kelompok K1 tikus sehat memiliki nilai rata-rata COX-2 dan PGE2 yang terendah. Kondisi tersebut terjadi karena tikus yang sehat tidak diberikan perlakuan paparan sinar UV sehingga level COX-2 dan PGE2 rendah. Kelompok K2 memiliki nilai rata-rata COX-2 dan PGE2 yang tertinggi karena terdapat efek sinar paparan UV dan tidak diberikan perlindungan kulit terhadap paparan UV. Kulit akan merespon adanya radiasi UV tersebut. Menurut intensitas paparan UV dapat memberikan efek negatif salah satunya yaitu inflamasi. Tubuh tikus akan merespon dengan menginduksi aktivasi sistem enzimatik dalam tubuh seperti lipoksigenase (LOX) dan siklooksigenase (COX) yang memiliki peran mengeluarkan mediator inflamasi tambahan. Enzim COX tersebut akan mempengaruhi level COX-2 dan PGE2 menjadi tinggi (Kaffah, 2020).

Hasil pada kelompok K3 memiliki level COX-2 dan PGE2 yang berada di rentang sama dengan kelompok K1. Hasil tersebut dapat terjadi karena kulit tikus mendapat perlindungan tambahan yang berasal dari senyawa flavonoid dalam krim ekstrak buah berenuk. Flavonoid yang berperan sebagai antiinflamasi akan menjadi inhibitor enzim COX-2 dan PGE2 sehingga kadar dalam tubuh hampir sama dengan kelompok K1 yaitu tikus dalam kondisi sehat. Senyawa flavonoid yang terkandung memberikan pengaruh pada mekanisme hambatan fungsi kerja enzim COX-2. Ketika terjadi kerusakan pada membran sel jaringan akan membuat enzim



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

fosfolipase diaktifkan guna mengubah komponen fosfolipid menjadi asam arakidonat. Asam tersebut kemudian dikonversi oleh enzim COX-2 menjadi prostaglandin yang berperan sebagai mediator inflamasi. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa flavonoid menghambat kerja enzim COX-2 karena terdapat cincin benzopiron yang dapat berikatan dengan COX-2. Efeknya yaitu aktivitas enzim COX-2 menjadi inaktif ketika inflamasi sehingga tidak terjadi konversi asam arakidonat menjadi mediator inflamasi (Zaini *et al.*, 2016; Dewi dan Wahyuni, 2018).

Berdasarkan hasil uji ANOVA dalam penelitian ini dapat diketahui bahwa level COX-2 dan PGE2 pada kelompok K1 memiliki perbedaan dengan K2. Kelompok K1 memiliki kesamaan dengan K3. Kelompok K2 berbeda dengan K3. Hasil tersebut dapat terjadi karena adanya pengaruh pemberian krim ekstrak buah berenuk yang dapat berperan dalam inhibitor COX-2 dan PGE2. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi level COX-2 dan PGE2 dalam penelitian ini diantaranya yaitu lama paparan sinar UV dan konsentrasi buah berenuk. Menurut Auerbach *et al.* (2016), kadar PGE2 dapat mencapai puncak pada waktu 18-24 jam setelah terpapar sinar UVB. Sinar UV adalah salah satu stimulus yang mampu berefek pada kerja COX-2 di bagian epidermis. Ekspresi COX-2 dapat meningkat setelah 24 jam terpapar UV. Aktifnya COX-2 akan berdampak terhadap sintesis prostaglandin beserta metabolitnya sehingga lama paparan UV akan mempengaruhi kadar COX-2 dan PGE2 dalam tubuh. Konsentrasi yang digunakan dalam sediaan krim memberikan pengaruh terhadap daya proteksi terhadap sinar UV. Jumlah komponen flavonoid yang banyak dalam ekstrak akan membuat kemampuan ekstrak semakin besar dalam memblokir sinar UV (Fajar *et al.*, 2018; Wijaya, 2023). Pada penelitian ini kadar COX-2 dan PGE2 juga dapat dipengaruhi oleh pemilihan konsentrasi yang digunakan karena berkaitan dengan respon tubuh dalam sintesis mediator inflamasi COX-2 dan PGE terhadap paparan UV. Faktor tersebut dapat dijadikan pertimbangan dalam riset yang selanjutnya agar dapat memberikan hasil yang semakin baik.

Pengaplikasian penggunaan obat atau sediaan krim buah berenuk di lapangan nantinya agar mampu mencapai hasil efektif dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti faktor klinik, farmakokinetik, aktivitas-toksisitas, genetik, toleransi, dan interaksi obat. Berbagai faktor tersebut memiliki keterkaitan sehingga untuk mempertahankan dosis muatan, jumlah obat dalam tubuh, serta dosis pertahanan yang wajib diberikan dengan waktu tertentu. Tujuan pemberian tersebut yaitu agar obat yang ada dalam tubuh berada pada rentang di bawah konsentrasi yang berefek samping dan di atas konsentrasi efektif minimum (Nasution, 2015).





## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

---

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat ditarik kesimpulan yaitu krim ekstrak buah berenuk berpengaruh pada level COX-2 dan PGE2 pada kulit tikus yang terpapar sinar UV.

#### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia sebagai Penyelenggara Program Kreativitas Mahasiswa Tahun 2024 dan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya yang turut memberikan dukungan terhadap pelaksanaan penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Adiansyah, E.E.P.S., Ariyani, H., dan Hendera. (2021). Studi Literatur Efek Penggunaan Non-Steroidal Anti Inflammatory Drug (NSAID) pada Sistem Gastrointestinal. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*, 5 (1), 1-12.
- Amini, A., Hamdin, C. D., Muliastari, H., & Subaidah, W. A. (2020). Efektivitas formula krim tabir surya berbahan aktif ekstrak etanol biji wali (*Brucea javanica* L. Merr). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 50-58.
- Auerbach, P, Cushing T, Harris NS. (2016). *Auerbach's wilderness medicine seventh edition*. New York. Elsevier Health Sciences.
- Bare, Y., Kuki, A.D., Rophi, A.H., Krisnamueni, G.C., Lorenza, M.R.W.G., Sari, D.R.T. (2019). Prediksi Asam Kuinat Sebagai Anti-Inflamasi Terhadap COX-2 Secara Virtual. *Biota*, 4(3), 124-129.
- Billacura, M.P., Alansado, I.C.T. (2017). In vitro and in vivo Hypoglycemic and Colorimetric Determination of Glucose Concentration of the Different Solvent Extracts of *Crescentia Cujete* Linn. Fruit. *Int. J. Adv. Appl. Sci*, 4, 21-28.
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., dan Zhao, L. (2018). Inflammatory Responses and Inflammation-Associated Diseases in Organs'. *Oncotarget*, 9(6), 7204-218.
- Dampati, P.S. dan Veronica, E. (2020). Potensi Ekstrak Bawang Hitam Sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Sinar Ultraviolet. *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 2(1), 23-31.
- Darmayanti, E., Bato, H.R., Mansyur, M., Ulfa, M., dan Ismail. (2020). Artikel Review: Potensi Biji Alpuket Sebagai Sunscreen Untuk Pencegahan Photoaging. *Farmaka*, 18 (3), 94-102.
- Elmets, C. A., Ledet, J. J. dan Athar, M. (2014). Cyclooxygenases: mediators of UV-induced skin cancer and potential targets for prevention. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(10), 2497-2502.
- Fajar R.I., Wraswati L.P. dan Suhendra L. (2018). Kandungan Senyawa Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Teh Hijau Pada Perlakuan Suhu Awal Dan Lama Penyeduha. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*. 6 (3),196.



## PROSIDING SEMINAR NASIONAL KUSUMA III

### Kualitas Sumberdaya Manusia

“Refleksi Budaya Kemajapahitan: *SDM Unggul Menuju Indonesia Emas 2045 berbasis Sainstek Berwawasan Lingkungan dan Kewirausahaan*”

- Hidayati, S., Oktavianti, F., Susanti, D.A. dan Aini, Q. (2022). Aktifitas Antiinflamasi In Vivo Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 4(5), 2407-6082.
- Kaffah, W. A. S. (2020). Pengaruh Cokelat (*Theobroma Cacao L.*) Terhadap Kesehatan Kulit. *Jurnal Medika Utama*. 1(3), 109-116.
- Krisna, D., Atmodjo, P.K., dan Arsiningtyas, I.S. (2022). Efek Pemberian Sari Buah Berenuk (*Crescentia cujete L.*) Terhadap Berat Badan Mencit Galur Swiss-Webster. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 7 (2), 108-120.
- Narasukma, A. E., dan Setyopuspito, P. A. (2016). Uji Daya Antiinflamasi dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Lengkeng (*Dimocarpus longan Lour*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar'. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 12(2), 1-14.
- Nasution, A. (2015). *Farmakokinetika Klinis*. Medan, Indonesia. USU Press.
- Novanty, V., Pangkahila, W., Dewi N.Y.A. (2021). Administration of Ethanol Extract of Bajakah Tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*) Stem Decreased Reactive Oxygen Species, Visceral Fat and Body Wight of Obese Rats. *Neurologico Spinale Journal*, 4(1), 32-36.
- Oktarina, D.R., Susilawati, Y., dan Halimah, E. (2021). The Potential of Phyllanthus Genus Plants as Immunomodulatory and Anti Inflammatory. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 1(2), 47-77.
- Purwaningsih N.S., Romlah S.N. and Choirunnisa A. (2020). Literature Review Uji Evaluasi Sediaan Krim. *Edu Masda Journal*, 4(2), 108.
- Putranti, I.O., dan Sistina, Y. (2021). Tinjauan Pustaka: Fotobiologi Ultraviolet pada Jaringan Kulit. *Mandala of Health*, 13(2), 33-55.
- Rahmaningsih, S. Pujiastutik, H. (2019). An in vitro and in silico evaluation of the antibacterial activity of the bioactive compounds in Majapahit (*Crescentia cujete L.*) fruit. *Veterinary World*, 12, 1959-1965.
- Wijaya Putri, R. (2023). *Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya Ekstrak Daun Teh Hijau (Camellia sinensis): Uji Sifat Fisik dan Uji Aktivitas Proteksi Terhadap Sinar UV-a*. Disertasi. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Zahra, A.P. dan Carolia, N. (2017). Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotective vs Kardiotoksik. *Majority*, 6, 153-158.
- Zaini, M., Biworo, A., Anwar, K. (2016). Uji Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Herba Lampasau (*Diplazium esculentum Swart*) terhadap Mencit Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Jurnal Pharmascience*, 3(2), 119-130.
- Zuhrotun, A. (2017). *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (Persea americana Mill.) Bentuk Bulat*. Tesis. Universitas Padjadjaran. Bandung.