

Review Article

Potensi Ekstrak *Spirulina platensis* sebagai Tabir Surya terhadap Paparan Ultraviolet B

Potency of Spirulina platensis Extract as Sunscreen on Ultraviolet B Exposure

Gede M C T Pratama^{1*}, I Gusti N B R M Hartawan¹, I Gusti A T Indriani¹, Mirani U Yusrika¹, Sang A A Suryantari¹, Agung B S Satyarsa¹, Prima S S Sudarsa²

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

²Departement Dermatologi dan Venerologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Sanglah, Denpasar, Bali

* Penulis korespondensi

Jln. P. B. Sudirman, Dangin Puri Klod, Kec. Denpasar Barat, Denpasar, Bali 80232

Email penulis korespondensi: cahyatrismaprata@gmail.com

Received: May 1, 2020

Accepted: August 30, 2020

Abstrak

Radiasi sinar matahari berupa sinar ultraviolet (UV) dapat menembus lapisan ozon dan berpenetrasi ke dalam lapisan kulit. Dampak paparan sinar UVB jangka panjang adalah pigmentasi kulit, penuaan dini, kulit terbakar, dan juga kanker. Pemanfaatan tabir surya alami sedang diteliti lebih lanjut untuk mengurangi efek samping tabir surya dengan bahan kimia. Tujuan penulisan artikel ini adalah untuk menelaah lebih lanjut potensi ekstrak *Spirulina platensis* sebagai tabir surya alami terhadap paparan UVB. Ekstrak *Spirulina platensis* mengandung antioksidan fikosianin dan fikosianobilin yang berpotensi sebagai tabir surya. Ekstrak *Spirulina platensis* mampu menurunkan kadar malondialdehid (MDA) setelah paparan sinar UVB, sehingga menekan degradasi seluler, perubahan biokimia dan fungsional, serta menurunkan terjadinya apoptosis sel. Efek lain setelah pemaparan UVB pada sel kulit dengan ekstrak *Spirulina platensis* adalah terjadi peningkatan viabilitas fibroblast dan deposisi kolagen, yakni dengan menekan terbentuknya MMP serta kandungan tinggi vitamin C dalam ekstrak berperan sebagai konversi prokolagen menjadi kolagen. Berdasarkan hal tersebut, disimpulkan bahwa ekstrak *Spirulina platensis* memiliki potensi sebagai agen protektif terhadap paparan sinar UVB.

Kata kunci: Ultraviolet B (UVB); Fibroblas; *Spirulina platensis*; Antioksidan

Abstract

Sun radiation from ultraviolet (UV) rays can penetrate the ozone layer and penetrates the skin. The effects of long-term UVB exposure are skin pigmentation, premature aging, sunburn, and cancer. The use of natural sunscreens has been investigated to reduce the side effects of chemical sunscreens. The purpose of this article is to review the potential of Spirulina platensis extract as a natural sunscreen against UVB exposure. Spirulina platensis extract has potential as a sunscreen due to the high antioxidant contents of phycocyanin and phycocyanobilin. Spirulina platensis extract can reduce levels of malondialdehyde (MDA) after exposure to UVB rays so that it can suppress cellular degradation, biochemical and functional changes, and reduce the

Review Article

*occurrence of cell apoptosis. Besides, there was an increase in fibroblast viability and collagen deposition after UVB exposure to skin cells with *Spirulina platensis* extract, namely by suppressing the formation of MMP and a high content of vitamin C which acts as a conversion of procollagen to collagen. As conclusion, *Spirulina platensis* extract has potential as a protective agent against UVB exposure.*

Keywords: *Ultraviolet B (UVB); Fibroblast; *Spirulina platensis*; Antioxidant*

Pendahuluan

Pancaran sinar matahari menimbulkan dampak buruk terhadap tubuh jika terpapar secara berlebihan. Indonesia sebagai salah satu negara tropis mendapat penyinaran cahaya matahari sepanjang tahunnya. Radiasi sinar matahari terdiri atas sinar inframerah, sinar tampak, dan sinar ultraviolet (UV) yang terdiri dari UVA, UVB, serta UVC.¹ Bumi dilindungi lapisan ozon yang mampu menyerap sinar UV sehingga menurunkan dampak negatif yang diakibatkan oleh paparan sinar UV. Akan tetapi UVA dan UVB dapat menembus lapisan ozon sehingga mampu mempenetrasi kulit.²

Kulit memiliki peranan vital sebagai organ tubuh terluar yang berfungsi membungkus dan melindungi organ di bawahnya dari berbagai gangguan fisik maupun mekanis.³ Fungsi utama kulit antara lain sebagai pelindung, ekskresi, pengaturan suhu tubuh, pembentukan vitamin D, persepsi, absorbsi, pembentukan pigmen, dan keratinisasi.⁴ Kulit tersusun atas lapisan epidermis dan dermis. Lapisan epidermis merupakan lapisan terluar yang memberikan pertahanan dari lingkungan eksternal baik berupa patogen, kerusakan fisik, zat kimia dan paparan UV. Lapisan dermis merupakan lapisan kulit yang berasal dari mesoderm dan menjadi tempat melekatnya folikel rambut, saraf, kelenjar keringat, serta kelenjar minyak.²

Paparan sinar UV merupakan salah satu faktor yang dapat mempercepat kerusakan jaringan kulit manusia. Paparan UVA dapat mempenetrasi hingga lapisan dermis, sedangkan UVB hanya mencapai lapisan epidermis.² Efek negatif yang ditimbulkan akibat paparan sinar UV yaitu luka bakar akibat radiasi sinar matahari, pigmentasi kulit, penuaan dini, dan juga kanker.^{4,5} Paparan kronis terhadap UV dapat membentuk *reactive oxygen species* (ROS) seperti hidrogen peroksida, anion superoksida, dan radikal hidroksil yang dapat menyebabkan percepatan penuaan.⁶ Paparan sinar UV juga menjadi salah satu kontributor terbesar dari patogenesis kanker kulit yang merupakan kejadian multifaktor.

Berbagai cara dapat dilakukan untuk melindungi kulit dari paparan UV, salah satunya dengan menggunakan tabir surya. Tabir surya merupakan bahan-bahan kosmetik yang secara fisik

Review Article

atau kimia dapat menghambat sinar UV masuk ke dalam kulit.⁷ Bahan kimia yang terkandung di dalam tabir surya merupakan senyawa aromatik dengan gugus karbonil dan dapat mengiritasi terutama pada kulit sensitif, menimbulkan dermatitis kontak, munculnya *acne*, serta menimbulkan sensasi panas.^{8,9} Penggunaan bahan alami mulai dilirik dalam pemanfaatan tabir surya karena rendah efek samping. Potensi bahan alami sebagai tabir surya dimiliki salah satunya oleh *Spirulina platensis* karena mengandung antioksidan fikosianin dan fikosianobilin serta antioksidan golongan senyawa fenol.¹⁰ Ketersediaan *Spirulina platensis* di Indonesia cukup berlimpah karena mudahnya pembudidayaan tanaman tersebut. *Spirulina platensis* telah dikonsumsi manusia dan sangat jarang ditemukan kasus alergi terhadap tanaman tersebut.¹¹ Pemanfaatan *Spirulina platensis* sebagai tabir surya perlu ditinjau dari kandungan antioksidan untuk melindungi kulit dari paparan UV dengan efek samping yang rendah.

Metode

Metode yang digunakan dalam penulisan *review article* ini adalah kajian pustaka dengan menggunakan data dan informasi dari pustaka, menelaah dan menganalisis hubungan antar data, serta membangun argumen melalui kerangka pemikiran logis. Pustaka primer berupa jurnal yang digunakan dalam kajian pustaka didapatkan melalui mesin pencarian seperti *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Science direct* dalam 10 tahun terakhir. Kata kunci yang digunakan adalah Ultraviolet B (UVB), *Spirulina platensis*, dan Antioksidan. Artikel jurnal yang digunakan adalah artikel dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. *Literature review* ini menggunakan 4 jurnal penelitian utama didukung pustaka yang meliputi buku teks kedokteran, jurnal, artikel dan pendapat ahli, serta berbagai desain penelitian yang berhubungan dengan efek ekstrak *Spirulina platensis* sebagai tabir surya terhadap paparan UVB.

Hasil

Spirulina platensis

Spirulina platensis merupakan mikroalga yang memproduksi berbagai senyawa kimia yang dapat dimanfaatkan sebagai suplemen maupun sumber obat alami. *Spirulina platensis* juga merupakan jenis *cyanobacteria* atau bakteri yang mengandung klorofil sehingga dapat bertindak sebagai organisme yang dapat melakukan fotosintesis untuk membuat makanan sendiri.^{12,13} *Spirulina platensis* memiliki bentuk spiral seperti filamen, memiliki diameter ukuran 3-12 µm serta mengandung pigmen warna cenderung hijau biru.¹⁴ *Spirulina platensis* dapat tumbuh dengan

Review Article

baik di danau, air tawar, air laut, media tanah bahkan di media dengan alkalinitas tinggi (pH 8,5-11) sekalipun. Suhu optimal untuk pertumbuhan *Spirulina platensis* adalah 35°-40°C.¹⁵

Spirulina platensis memiliki kandungan protein yang tinggi (60-70%), vitamin (vitamin B12, provitamin A, dan β-karoten), mineral (zat besi), senyawa fenolik, alfa-tokoferol, dan asam lemak esensial (asam g-linolenat). *Spirulina platensis* dapat dikonsumsi oleh manusia, dan dalam beberapa penelitian toksisitas menunjukkan bahwa belum dilaporkan adanya efek samping atau kasus alergi setelah dikonsumsi. Alga ini memiliki berbagai efek menguntungkan seperti hepatoprotektif, antivirus, antialergi, kardioprotektif, neuroprotektif, anti-kanker, dan menangani berbagai keluhan dermatovenerologi.¹⁶

Berdasarkan uji skrining fitokimia ekstrak *Spirulina platensis* pelarut aseton yang pernah dilakukan, menunjukkan hasil positif pada uji senyawa fenolik, triterpenoid, steroid, flavonoid, dan saponin. Metabolit sekunder yang menunjukkan hasil positif tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi dari ekstrak *Spirulina platensis*. Senyawa golongan metabolit sekunder tumbuhan yang dikenal sebagai *radical scavenger* meliputi golongan senyawa fenol (flavonol, flavonon, flavon), senyawa-senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid. Uji aktivitas antioksidan secara kuantitatif yang dinyatakan dalam nilai *Inhibition Concentration* (IC50) atau konsentrasi larutan sampel yang dibutuhkan untuk menghambat 50% radikal bebas menunjukkan ekstrak kasar *Spirulina platensis* segar dengan pelarut aseton mempunyai aktivitas antioksidan yang tergolong tinggi atau kuat, disusul ekstrak menggunakan pelarut etil. Uji tersebut juga menemukan aktivitas antioksidan *Spirulina platensis* segar jauh lebih kuat dibandingkan dengan sediaan kering atau bubuk. *Spirulina platensis* tergolong memiliki aktivitas antioksidan yang kuat, karena mempunyai nilai IC50 antara 50-100 ppm.¹⁷ Kandungan dalam mikroalga ini selain metabolit sekunder, juga terdapat pigmen fikobiliprotein berupa fikosianin dan fikosianobilin yang mempunyai aktivitas antioksidan yang dapat meredam radikal DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). Fikosianin diketahui mampu meningkatkan sistem kekebalan tubuh, antiinfamasi, serta *neuroprotective*.¹⁸

Review Article

Ultraviolet B (UVB)

Ultraviolet B (UVB) merupakan suatu radiasi elektromagnetik yang mempunyai panjang gelombang berkisar dari 290-320 nanometer.¹ Pancaran UVB yang mencapai bumi berkisar antara 1-10% dari total radiasi elektromagnetik yang dipancarkan matahari.¹⁹ Sinar UVB yang mencapai kulit, direfleksikan sebanyak 70% oleh lapisan tanduk (*stratum corneum*), terpenetrasi sebanyak 30% ke dalam epidermis. Sinar UVB yang terpenetrasi sebagian terabsorbsi oleh keratinosit dan melanin, dan 10% mencapai bagian atas dermis.²⁰

Sinar UVB menyebabkan luka bakar yang merupakan reaksi akut akibat sinar matahari dengan gejala bervariasi mulai dari inflamasi, imunosupresi lokal ataupun sistemik, hingga luka bakar atau efek luka bakar akibat sinar matahari yang nyeri.²¹ Radiasi UVB dalam jumlah kecil bermanfaat untuk sintesis Vitamin D dalam tubuh atau aplikasi dalam kombinasi dengan obat dalam terapi penyakit seperti psoriasis dan vitiligo, tetapi paparan yang berlebihan dapat menimbulkan berbagai permasalahan kulit. Sinar UVB juga dapat menyebabkan kerusakan fotokimia pada DNA atau photodamage sehingga memicu pertumbuhan kanker kulit.²² UVB 1000-10000 lebih karsinogenik dibanding UVA. UVB kurang bersifat fotokimia tetapi dapat menembus jaringan. Sinar UVB diserap secara langsung oleh DNA dan menyebabkan perubahan molekuler dengan pembentukan fotoproduk spesifik seperti *cyclobutane dimer* dan 6-4 fotoproduk. Sel - sel yang terkena dampak dari sinar UVB akan muncul sebagai sel kulit terbakar (*sunburn*) yang terlihat 8 sampai 12 jam setelah paparan. Hasil dari modifikasi perubahan molekuler DNA tersebut dapat menyebakan mutasi dan kanker.²

Efek Paparan UVB Terhadap Kulit

Kulit terdiri dari epidermis dan dermis. Di dalam epidermis terletak sel pigmen atau melanosit sebanyak 1,5 gram. Melanosit berasal dari diferensiasi sel neural pluripoten bagian dorsal tuba neural pada embrio vertebrata. Fungsi diferensiasi melanosit yang utama yaitu memproduksi melanin di dalam organelnya (melanosom), dan mentransfer melanosom ke keratinosit untuk perlindungan terhadap radiasi UV. Melanin mengabsorbsi radiasi UV dan mengubahnya menjadi energi panas yang bersifat kurang toksik.² Radiasi sinar UVB dapat meningkatkan produksi faktor parakrin seperti endothelin-1, *adrenocorticotropic hormone* (ACTH), *fibroblast growth factor* β (βFGF), *melanocyte stimulating hormone* α (α MSH) yang memegang peranan penting dalam patogenesis radiasi matahari mencetuskan berbagai kelainan kulit seperti contoh melasma, lentigo solaris, nevus. UVB juga dapat menginduksi *cell cycle*

Review Article

arrest, aktivasi antioksidan dan enzim perbaikan DNA, serta regulasi jalur apoptotik melanosit untuk menjaga integritas genomik dan survival melanosit. Proses regulasi ini dapat meningkatkan melanogenesis sebagai fotoproteksi pada epidermis dalam melawan sinar UVB.²²

Sinar UVB akan mempengaruhi sel keratinosit yang nantinya akan berperan dalam proses terbentuknya ROS serta *nitric oxide* (NO). Foton pada sinar UVB dapat bereaksi dengan atom oksigen membentuk derivatif radikal bebas seperti superoksid, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil reaktif. Radikal bebas dapat menyerang makromolekul seperti protein, lipid, DNA, dan RNA sehingga membentuk fotoproduct pirimidin atau menyebabkan peroksidase lipid yang akhirnya menghasilkan NO, serta sitokin dan enzim yang berperanan dalam proses inflamasi. Radikal bebas serta sitokin inflamasi dapat merangsang keratinosit untuk melepaskan molekul sinyal seperti prostaglandin E2 (PGE2), dan endothelin-1, α MSH, dan ACTH yang dapat meningkatkan aktivitas tirosinase. Aktivitas tirosinase yang meningkat menyebabkan peningkatan proses melanogenesis yang berperanan dalam patogenesis terjadinya berbagai kelainan kulit khususnya bersifat kronis.²³

Efek akut paparan berlebihan sinar matahari dapat berupa sel kulit terbakar atau pigmentasi. Eritema adalah reaksi inflamasi akut yang ditandai dengan kemerahan setelah paparan sinar UV. Eritema dapat disebabkan oleh paparan sinar UVB meskipun responnya jauh lebih lambat dibanding UVA. Eritema disebabkan terjadinya vasodilatasi pembuluh darah akibat interaksi antara ROS dengan sel mast. Sel mast akan melepaskan mediator yang menginduksi vasodilatasi pembuluh darah seperti histamin, sehingga timbul kemerahan pada kulit. Senyawa ROS terbentuk melalui mekanisme fotosensitisasi, dimana sinar UVB diserap oleh *sensitizer* yang terekstasi membentuk ROS. Senyawa ROS menyebabkan kerusakan struktural kulit, kerusakan pembuluh darah kulit, pigmentasi yang tidak merata hingga terjadinya melanoma.² Paparan sinar UVB juga menstimulasi pigmentasi dengan cara meningkatkan produksi melanin, jumlah sel melanosit, peningkatan enzim tirosinase dan distribusi melanin. Paparan sinar UVB bersifat *delayed pigmentary darkening*, karena pigmentasi muncul setelah 10-14 hari paparan.²⁴

Efek Ekstrak *Spirulina platensis* dan Paparan UVB terhadap Kadar Malondialdehid (MDA), Viabilitas Fibroblas, dan Deposi Kolagen

Untuk melihat adanya efek ekstrak *Spirulina platensis* terhadap penuaan secara *in vitro*, penelitian kerap menggunakan kultur fibroblas. Kultur sel fibroblas dianggap model paling baik untuk digunakan dalam penelitian berkaitan dengan paparan radiasi cahaya seperti UVB atau

Review Article

menunjukkan adanya efek penuaan maupun *aging repair* secara *in vitro*, karena disamping memiliki perangkat genetik (DNA) yang menjadi target penelitian juga mudah dan lebih stabil dalam biakan serta memiliki *life span* yang panjang.²⁵ Terdapat berbagai parameter yang mampu dinilai seperti (1) Malondialdehid (MDA) yang merupakan produk akhir dari lipid peroksidasi dan berasal dari degradasi radikal bebas asam lemak.^{26,27} (2) Viabilitas fibroblas, yang berkaitan erat dengan peningkatan apoptosis yang besar rentan waktu 24 jam.²⁸ (3) Deposisi kolagen yang dihasilkan fibroblas yang dapat menurun karena penghambatan sintesis kolagen dan peningkatan kolagenase akibat induksi radikal bebas.²⁹

Stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme molekuler yang menjelaskan terjadinya sitotoksitas dan apoptosis oleh komponen bioaktif. Mekanisme yang mendasari akibat radiasi UVB diketahui karena adanya pembentukan ROS dari peroksidasi lipid pada membran sel kulit.³⁰ ROS yang paling umum mempengaruhi lipid adalah radikal hidroksil dan hidroperoksil. Radikal hidroksil dapat menyebabkan kerusakan oksidatif ke sel karena menyerang biomolekul secara tidak spesifik sedangkan radikal hidroperoksil memiliki peranan penting dalam peroksidasi lipid. Perubahan radikal peroksil melalui reaksi siklisasi menjadi endoperoksid yang pada akhirnya akan menghasilkan MDA.³¹ Senyawa MDA merupakan produk peroksidasi lipid yang paling mutagenik dan digunakan sebagai biomarker peroksidasi lipid asam lemak omega-3 serta omega-6 karena kemudahannya bereaksi dengan *thiobarbituric acid* (TBA).³² Akumulasi MDA di dalam sel dapat mengakibatkan terjadinya degradasi seluler, perubahan biokimia dan fungsional, bahkan kematian sel.³ Ekstrak air *Spirulina platensis* secara statistik signifikan menurunkan ($p \leq 0,05$) kadar MDA pada sel fibroblas yang dipapar UVB dibandingkan kontrol, yaitu konsentrasi 0,39%; 0,78%; 1,56%; 3,125% dan 12,5%. Penurunan kadar MDA tertinggi dicapai oleh Ekstrak air *Spirulina platensis* 0,78%.³³ Ekstrak *Spirulina platensis* menghambat induksi ROS intraseluler akibat iradiasi UVB pada fibroblas kulit manusia. Konsentrasi 100 mg/mL ekstrak *S. platensis* mampu mengurangi generasi ROS intraseluler sampai dengan 3,8-lipat.³⁴

Berdasarkan hasil dari penelitian Alma *et al.*,²⁹ yang diperoleh setelah dilakukan pengukuran pada sel fibroblas yang dipapar UVB menunjukkan bahwa terdapat peningkatan signifikan ($p < 0,05$) kadar MDA dibanding sel fibroblas yang tidak dipapar UVB. Terdapat lima konsentrasi Ekstrak *Spirulina platensis* yang dapat secara statistik signifikan menurunkan kadar MDA pada sel fibroblas yang dipapar UVB dibandingkan kontrol ($p < 0,05$).²⁹ Berdasarkan penelitian ini juga diperoleh penurunan kadar MDA tertinggi dicapai oleh ekstrak air *Spirulina platensis* 0,78%. Berdasarkan penelitian Rendi *et al.*,³² terjadi peningkatan deposisi kolagen

Review Article

secara signifikan pada sel fibroblast pasca pemaparan UVB dengan ekstrak air *Spirulina platensis* dibandingkan kelompok perlakuan dengan konsentrasi yang berbeda ($p<0,05$). Konsentrasi ekstrak air *Spirulina platensis* yang dapat meningkatkan tingkat viabilitas fibroblas tertinggi adalah 25%, berbeda signifikan dibandingkan dengan konsentrasi perlakuan lainnya ($p<0,05$).³³ Penelitian Mapoung *et al.*,³⁴ melaporkan nilai *Solar Protection Factor* (SPF) dari ekstrak *Spirulina platensis* menunjukkan angka yang tinggi yakni SPF 30 (Tabel 1).

Tabel 1 Ekstrak *Spirulina Platensis* sebagai Tabir Surya terhadap Paparan sinar UVB

Penelitian	Metode	Intervensi	Hasil
Alma <i>et al.</i> 2016 ²⁹	<i>in vivo</i>	Sinar UVB pada Kulit Tikus Wistar	Ekstrak air <i>Spirulina platensis</i> 0,78% dapat menurunkan kadar MDA secara signifikan dibandingkan konsentrasi lainnya.
Rendi <i>et al.</i> 2015 ³²	<i>In vitro, in vivo</i>	Sinar UVB pada Kulit Mencit	Ekstrak air <i>Spirulina platensis</i> 3% meningkatkan deposisi kolagen secara signifikan mencapai 53% dibandingkan konsentrasi lainnya.
Imelda <i>et al.</i> 2015 ³³	<i>in vivo</i>	Sinar UVB pada Kulit Tikus	Konsentrasi ekstrak air <i>Spirulina platensis</i> yang dapat meningkatkan tingkat viabilitas fibroblas tertinggi (25%) adalah konsentrasi 3,125% dibandingkan dengan konsentrasi lainnya.
Mapoung <i>et al.</i> 2020 ³⁴	<i>in vitro</i>	Sinar UVB pada Kultur Sel Fibroblast Kulit Manusia	Fotoprotektif ekstrak <i>Spirulina platensis</i> terhadap sinar UVB dengan panjang gelombang 290-320 nm dan nilai rerata SPF $30,39 \pm 3,37$ (3 mg/ml)

Keterangan: UVB= *Ultraviolet B*; MDA= *Malondialdehid*; SPF= *Solar Protection Factor*.

Penelitian Wu *et al* menunjukkan bahwa kandungan MDA berkurang secara signifikan ketika jaringan *homogenates* dirawat dengan ekstrak air *Spirulina platensis*. Hal ini menggambarkan kemampuan ekstrak air *Spirulina platensis* dalam mengikat radikal bebas.³⁵ Penurunan kadar MDA disebabkan karena adanya peran aktif *Spirulina platensis* sebagai antioksidan dalam mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel. Diketahui *Spirulina platensis* mengandung beberapa senyawa aktif, yaitu fikosianin, beta karoten serta vitamin yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan fikosianin dan beta karoten pada *Spirulina platensis* berperan sebagai antioksidan yang kuat dalam menghambat lipid peroksidasi.^{36,37}

Pengukuran viabilitas fibroblas menggunakan *MTT assay* dilakukan untuk mengetahui efek antioksidan dan sitotoksitas ekstrak *Spirulina platensis*. Setelah paparan UVB terjadi penurunan tingkat viabilitas sel fibroblas secara signifikan ($p\leq 0,05$) mencapai 10,1%. Konsentrasi

Review Article

ekstrak air *Spirulina platensis* yang dapat meningkatkan tingkat viabilitas fibroblas tertinggi dicapai pada konsentrasi 3,125%.³³ Berbagai hasil penelitian memperlihatkan bahwa ekstrak spirulina dapat meningkatkan viabilitas fibroblas yang dipapar UVB pada beberapa konsentrasi. Peningkatan persentase viabilitas sel fibroblas ini terjadi karena aktivitas fikosianin yang terkandung dalam *Spirulina platensis*. Fikosianin diketahui sebagai antioksidan yang memiliki aktivitas 20 kali lebih efisien dibandingkan vitamin C.^{29,38} Zat ini diketahui memiliki sifat proteksi terhadap eritrosit dan plasma terhadap kerusakan oksidatif pada penelitian *in vitro*.³⁹ Penelitian Li *et al.*, tahun 2009 menunjukkan bahwa fikosianin pada *Spirulina platensis* menurunkan apoptosis sel beta pankreas dengan mencegah overproduksi ROS dan meningkatkan aktivitas superoksid dismutase serta glutation peroksidase.⁴⁰ Penelitian Ray, menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Spirulina platensis* dapat menurunkan apoptosis sel fibroblas embrio tikus yang mungkin disebabkan karena adanya penurunan aktivasi jalur apoptosis dan penekanan kerusakan oksidatif yang ditimbulkan dari radikal bebas.⁴¹ Ekstrak *Spirulina platensis* ditemukan mampu merangsang proliferasi dan migrasi sel fibroblas dermal manusia /*Human Dermal Fibroblast* (HDF). Kulit bertindak sebagai penghalang eksternal sel tubuh dan jaringan dan memberikan perlindungan terhadap infeksi mikroba dari lingkungan. Setiap kerusakan pada *barrier* kulit harus secara cepat dan efektif dipulihkan melalui proses penyembuhan luka. Fibroblas dermal adalah penjaga pertahanan pertama yang memberikan tanggapan terhadap cedera dan sangat penting untuk perbaikan luka melalui proliferasi dan proses migrasi ke kulit yang mengalami cedera. Dalam studi yang dilakukan Ray tersebut, ekstrak air *Spirulina platensis* meningkatkan populasi sel HDF di daerah kulit yang mengalami cedera oleh karena migrasi sel dan proliferasi sel yang bermigrasi.⁴¹ Ekstrak *Spirulina platensis* menurunkan sitokin inflamasi, sekresi IL-6 dan IL-8 akibat iradiasi UVB pada sel fibroblast kulit manusia. Dengan pemberian ekstrak, sekresi IL-6 dan IL-8 menurun secara signifikan terutama pada konsentrasi 150 mg/ml. Pada konsentrasi tersebut, ekstrak mampu menurunkan sekresi IL-6 dan IL-8 masing-masing sebesar 30% dan 28% bila dibandingkan dengan fibroblast teriradiasi UVB tanpa pemberian ekstrak (kontrol).^{42,43}

Pasca pemaparan UVB pada sel fibroblas, terjadi penurunan deposisi kolagen secara signifikan mencapai 56%. Deposisi kolagen meningkat secara signifikan dengan pemberian ekstrak air *Spirulina platensis* dapat meningkatkan deposisi kolagen dan hasil tertinggi dicapai pada konsentrasi 3,125%.³³ Peningkatan kolagen 1 adalah salah satu faktor terpenting dalam regenerasi kulit dan proses penyembuhan luka. Untuk menilai pembentukan kolagen, penilaian imunohistokimia dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa imunoreaktivitas kolagen 1

Review Article

meningkat dengan pemberian 0,5% dan 1,125% ekstrak *Spirulina platensis*. Peningkatan imunoreaktivitas kolagen 1 yang diamati dalam sel dengan perlakuan 1,125% ekstrak menunjukkan bahwa *Spirulina platensis* membantu penyembuhan pada model tikus *in vivo*. Flavonoid, alkaloid dan triterpenoids dalam fitokimia ekstrak *Spirulina platensis* terbukti dapat memfasilitasi proses penyembuhan luka, mampu memfasilitasi kontraksi luka dan meningkatkan epitelisasi terutama karena sifat antioksidan dan antimikroba yang dimilikinya.^{44,45} *Spirulina platensis* meningkatkan indeks kolagen/elastin dalam kulit manusia dan menghambat perkembangan tumor kulit terinduksi UVB pada tikus.^{45,46} Indeks konsentrasi karotenoid kulit dan kolagen /elastin (SAAID) *Spirulina platensis* menunjukkan kemampuannya dalam meningkatkan konsentrasi kolagen dermal.⁴⁷

Pada proses penuaan kulit baik secara intrinsik atau ekstrinsik, kolagen pada dermis akan berkurang akibat penurunan produksi dan peningkatan degradasinya.^{32-34,48} Pada pemaparan UVB, penurunan produksi dan deposisi kolagen terjadi melalui jalur metilasi regio promoter kolagen akibat kerusakan pada DNA.^{34,49} Kolagen yang terdegradasi juga menghambat sintesis kolagen yang baru, disebabkan penurunan tensi mekanik dermal.^{40,50} Pembentukan kolagen diregulasi oleh *activator protein-1* (AP-1) dan *transforming growth factor-β* (TGF-β), yang keduanya memiliki fungsi yang berlawanan. TGF-β akan meningkatkan terjadinya sintesis kolagen sedangkan AP-1 akan meningkatkan produksi enzim pendegradasi kolagen, yaitu *matrix metalloproteinases* (MMPs). Pada pemaparan UVB, *epidermal growth factor receptor* (EGFR) akan teraktivasi dan menstimulasi P13 kinase/AKT.^{48,50} Selanjutnya P13 kinase/AKT akan berinteraksi dalam bentuk tidak terfosforilasi. Jalur transduksi sinyal Smad3 hingga translokasi nuklear tidak terjadi, padahal, Smad3 sangat berhubungan dengan mediator utama TGF-β yang berperan dalam proses produksi matriks ekstraseluler. Paparan UV dikatakan dapat menghambat reseptor TGF-β tipe II juga. Hal ini menyebabkan penurunan prokolagen yang merupakan prekursor kolagen.⁵¹ Pemaparan UVB 100 mJ/cm² dapat menurunkan prokolagen 11 kali dibandingkan yang tidak dipapar. Sejalan dengan penelitian Jun dan Lau, dikatakan bahwa ekspresi mRNA prokolagen tipe I juga mengalami penurunan akibat adanya proses *photoaging*.⁵²

Selain melalui mekanisme tersebut, jalur degradasi kolagen melalui MMP merupakan hal yang lebih dominan. Paparan UV akan mengaktifasi *mitogen activated protein* (MAP) kinase seperti ERK, *Jun N-terminal Kinase* (JNK), dan p38. JNK akan memfosforilasi c-Jun sehingga protein c-Jun teraktivasi. C-Jun heterodimer kemudian mengekspresikan faktor transkripsi cFos untuk membentuk kompleks faktor transkripsi cFos untuk membentuk kompleks faktor

Review Article

transkripsi AP-1. Selanjutnya AP-1 akan menginduksi MMP yang menyebabkan peningkatan degradasi kolagen dan elastin.^{51,52}

Pada kondisi pasca paparan UVB pemberian ekstrak air *Spirulina platensis* bergantung konsentrasi dapat meningkatkan deposisi kolagen secara signifikan dibandingkan kontrol negatif. Peningkatan deposisi kolagen setelah pemaparan UVB pada sel dengan pemberian ekstrak air *Spirulina platensis* terkait efek ekstrak yang menekan terbentuknya MMP. Hal ini sesuai dengan penelitian pada neovaskularisasi kornea karena luka akibat bahan bersifat basa yang membuktikan ekstrak polisakarida *Spirulina platensis* dapat menurunkan MMP2 dan MMP9.^{53,54} Kandungan tinggi vitamin C yang terdapat di dalam ekstrak juga berperan sebagai kofaktor enzim prolin hidroksilase yang terlibat dalam konversi prokolagen menjadi kolagen.⁵⁴

Berdasarkan hal tersebut, pengembangan *Spirulina platensis* dalam bentuk sediaan topikal masih diperlukan penelitian lebih lanjut. Saran ditujukan kepada tiga pihak, yakni pihak akademis, pemerintah, dan pengusaha. Beberapa hal yang perlu dilakukan pihak akademisi adalah melakukan penelitian lebih lanjut guna memastikan manfaat, keamanan, dan mengupayakan efek samping minimal dari produk *Spirulina platensis* ini. Di sisi lain, pemerintah dapat berperan dengan memberikan dukungan sumber dana, relasi internasional, dan perizinan penelitian yang dilakukan oleh pihak akademis. Pemerintah maupun pihak pengusaha diharapkan turut serta membantu dalam promosi, distribusi dan pemasaran produk baik di dalam maupun luar negeri.

Simpulan

Berdasarkan tinjauan pustaka dan analisis sumber informasi maka dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak air *Spirulina platensis* memiliki efek protektif terhadap paparan UVB yang dapat dilihat dari pengaruh terhadap tiga parameter, yakni kemampuan menurunkan kadar malondialdehid (MDA), meningkatkan viabilitas fibroblas, dan meningkatkan deposisi kolagen. Berdasarkan proses pembuatannya, sangat memungkinkan untuk dilakukan pengembangan dan penelitian lebih lanjut berupa formulasi ekstrak *Spirulina platensis* dalam bentuk sediaan topikal berupa tabir surya maupun kosmetik yang memiliki nilai jual mengingat kandungan antioksidan di dalamnya yang berfungsi melindungi kulit dari paparan UVB dengan efek samping minimal.

Daftar Pustaka

1. Zhang L. The Atmospheric Propagation Simulation Characteristic of the Solar Blind Ultraviolet Light. *Appl Mech Mater.* 2012; 229(7): 2623-8.
2. D'Orazio J, Jarret S, Ortiz AA, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci.* 2013; 14(6):12222-48.
3. Singh B, Maibach H. Climate and Skin Function: An Overview. *Skin Res Technol.* 2013; 19(3):207-12.

Review Article

4. Suryantari SA, Satyarsa AB, Indriani IG, Sudarsa P, Rusyati LM, Adiguna MS. Knowledge, attitudes, and behaviors toward skin cancer among marine fisheries students of Udayana University, Bali. Ann Oncol. 2018; 29(suppl_9): mdy439-011.
5. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. Int J Dermatol. 2010; 49(9):978-86.
6. Feng XX, Yu XT, Li WJ, Kong SZ, Liu YH, Zhang X, et al. Effects of topical application of patchouli alcohol on the UV-induced skin photoaging in mice. Eur J Pharm Sci. 2014; 63(15):113-23
7. Chao Y, Xue-min W, Yi-mei T, Li-jie Y, Yin-fen L, Pei-lan W. Effects of sunscreen on human skin's ultraviolet radiation tolerance. J. Cosmet. Dermatol. 2010; 9(4):297-301.
8. Bissonnette R, Nigen S, Bolduc C. Influence of the quantity of sunscreen applied on the ability to protect against ultraviolet-induced polymorphous light eruption. Photodermatol Photo. 2012; 28(5):240-43.
9. Suryantari SA, Satyarsa AB, Indriani IG, Sudarsa P, Rusyati LM, Adiguna MS. Hubungan tingkat pengetahuan dan sikap mengenai paparan sinar matahari dan kanker kulit pada mahasiswa kelautan dan perikanan Universitas Udayana, Bali. Ess Sci Med J. 2019; 17(1):5-8.
10. Liu JG, Hou CW, Lee SY, Chuang Y, Lin CC. Antioxidant effects and UVB protective activity of Spirulina (*Arthospira platensis*) products fermented with lactic acid bacteria. Process Biochem. 2011; 46(7):1405-10
11. Le T, Knulst A, Röckmann H. Anaphylaxis to Spirulina confirmed by skin prick test with ingredients of Spirulina tablets. Food Chem Toxicol. 2014; 74(14):309-10.
12. Holman B, Malau-Aduli A. Spirulina as a livestock supplement and animal feed. J Anim Physiol Anim Nutr. 2012; 97(4):615-23.
13. Chu WL, Lim YW, Radhakrishnan AK, Lim PE. Protective effect of aqueous extract from Spirulina platensis against cell death induced by free radicals. BMC Complement Altern Med. 2010; 10(53):1-8.
14. Sengupta S, Bhowal J. Optimization of Ingredient and Processing Parameter for The Production of Spirulina platensis Incorporated Soy Yogurt Using Response Surface Methodology. JMBFS. 2016; 6(4):1081-5.
15. Faris M, Maseha R. Pengaruh CO₂ dan salinitas terhadap pertumbuhan mikroalga *Spirulina platensis* dan *Botryococcus braunii* sebagai pakan alami ikan bandeng (*Chanos chanos*). Institut Teknologi Sepuluh Nopember. Surakarta; 2015.
16. Ali SK, Saleh AM. Spirulina – An Overview. Int J Pharm Pharm Sci. 2012; 4(3):9-15.
17. Firdayani F, Winarni Agustini T. Ekstraksi Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan Alami *Spirulina platensis* Segar dengan Pelarut yang Berbeda. Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia. 2015; 18(1):28-37.
18. Agustini, Ni W. S. Aktivitas Antioksidan Dan Uji Toksisitas Hayati Pigmen Fikobiliprotein dari Ekstrak *Spirulina platensis*. Seminar Nasional IX Pendidikan Biologi FKIP UNS 2012, Surakarta, Indonesia, 2012. Sebelas Maret University. Surakarta; 2012.
19. Dong Z, Huang D. Investigation of Ultraviolet Transmission Characteristics of Detecting Window in Ultraviolet Corona Inspector. Adv Mat Res. 2011; 287-90:2961-5.
20. Deniz D, Kahraman M, Kurucu S. UV-reactive electrospinning of keratin/4-vinyl benzene boronic acid-hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) composite nanofibers. Polym. Compos. 2015; 38(7):1371-7.
21. Shovyana HH, Zulkarnain AK. Stabilitas Fisik dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa Sebagai Tabir Surya. Trad. Med. J. 2013;18(2):109-17.
22. Lee A, Noh M. The regulation of epidermal melanogenesis via cAMP and/or PKC signaling pathways: insights for the development of hypopigmenting agents. Arch Pharm Res. 2013; 36(7):792-801.
23. Nishisgori C. Current concept of photocarcinogenesis. J Photochem Photobiol B. 2015; 14(9):1713-21.
24. Baumann L, Saghari, S. Photoaging. in: Baumann L, Saghari, S, Weisberg Cosmetic dermatology principles and practice. New York: Mc Graw-Hill. 2010. p. 2-19.
25. Zeng W, Zhao Y. Letter: Letter Regarding Autologous Fibroblast Culture in the Repair of Aging Skin. Dermatol Surg. 2012; 38(9):1575-76.
26. Baskol G, Korkmaz S, Erdem F, Caniklioglu A, Kocyigit M, Aksu M. Assesment of nitric oxide, advanced oxidation protein products, malonaldehyde, and thiol levels in patients with restless legs syndrome. Sleep Med. 2012; 13(4):414-8.
27. Skalica ZF, Zölzer F, Beránek L, Racek J.. Indicators of oxidative stress after ionizing and/or non-ionizing radiation: Superoxide dismutase and malondialdehyde. J Photochem Photobiol B. 2012; 117(12):111-4.
28. Calleja-Agius J, Brincat M. Skin connective tissue and ageing. Best Pract Res Cl Ob. 2013; 27:727-40.
29. Alma NA, Fauzan A, Rendi M, Mahendra RI, Imelda P. Kajian In Vitro Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air *Spirulina platensis* terhadap Paparan Ultraviolet B pada Fibroblas. Ess Sci Med J. 2016;14(1):11-20.
30. Straface E, Vona R, Ascione B, Matarrese P, Strudthoff T, Franconi F, et al. Single exposure of human fibroblasts (WI-38) to a sub-cytotoxic dose of UVB induces premature senescence. FEBS Lett. 2007; 581(22):4342-8.
31. Shin S, Wang LX, Zheng XQ, Xiang LP, Liang YR. Protective effect of Epigallocatechin Gallate against photodamage induced by ultraviolet B in human Skin Fibroblasts. Trop J Pharm Res. 2014;13 (7):1079-84.

Review Article

32. Rendi M, Fauzan A, Alma NA, Mahendra RI, Imelda P. PROKALINA (Proteksi Kanker oleh Spirulina): Kajian *in vivo* pengaruh Ekstrak *Spirulina platensis* terhadap timbulnya kanker kulit pada model karsinogenesis kulit mencit. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta; 2015.
33. Imelda P, Alma NA, Fauzan A, Mahendra RI, Rendi M. VIOLINA (Proteksi Ultraviolet-B oleh Spirulina): Pengaruh ekstrak Spirulina platensis sebagai antioksidan terhadap oksidasi pada fibroblas. Jurnal Online Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta; 2015.
34. Mapoung S, Arjsri P, Thippraphan P, Semmarath W, Yodkeeree S, Chiewchanvit S, et al. Photochemoprotective effects of *Spirulina platensis* extract against UVB irradiated human skin fibroblasts. *S Afr J Bot.* 2020; 130(1):198-207.
35. Wu CM, Cheng YL, Dai YH, Chen MF, Wang CC. Alpha-tocopherol protects keratinocytes against ultraviolet A irradiation by suppressing glutathione depletion, lipid peroxidation, and reactive oxygen species generation. *Biomed Rep.* 2014; 2(3):419-23.
36. Ayala A, Munoz MF, Arguelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signalling mechanism of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev.* 2014; 2014(1):1-31.
37. Sengupta C, Ray S, Roy K. Evaluation of protective effects of water extract of *Spirulina platensis* (blue green algae) on cisplatin-induced lipid peroxidation. *Indian J Pharm Sci.* 2007; 69(3):378-83.
38. Sakti M, Darmono SS, Nyoman SW. Pengaruh suplementasi spirulina terhadap beberapa parameter sindrom metabolik (studi di Puskesmas Lebdosari kota Semarang). *J Gizi Indonesia.* 2015; 3(2):94-100.
39. Winrow VR, Winyard PG, Morris CJ, Black DR. Free radicals in inflammation: second messengers and mediators of tissue destruction. *Br Med Bull.* 2013; 49(3):506-22.
40. Li XL, Xu G, Chen T, Wong YS, Zhao HL, Fan RR. Phycocyanin protects INS-1E pancreatic beta cells against human islet amyloid polypeptide-induced apoptosis through attenuating oxidative stress and modulating JNK and p38 mitogen-activated protein kinase pathways. *Int J Biochem Cell Biol.* 2009; 41(7):1526-35.
41. Ray S. Exploring the protective role of water extract of *Spirulina platensis* on docetaxel induced lipid peroxidation using malondialdehyde as model marker. *JPSI.* 2015; 4(1):65-7.
42. Theng AD. In vitro effects of ascorbic acid and alpha-tocopherol on serum malondialdehyde formation in diabetic patients. *Int Res J Sci Eng.* 2015; 3(1):7-11.
43. Syarina PN, Karthivashan G, Abas F, Arulselvan P, Fakurazi S. Wound healing potential of *Spirulina platensis* extracts on human dermal fibroblast cells. *EXCLI J.* 2015; 14(1):385-93.
44. Chopra K, Bishnoi M. Antioxidants profile on Spirulina: a blue green microalga. In: *Spirulina in human nutrition and health.* Bocaraton: CRC Press. 2008.
45. Gunes S, Tamburaci S, Dalay M, Deliloglu Gurhan I. In vitro evaluation of *Spirulina platensis* extracts incorporated skin cream with its wound healing and antioxidant activities. *Pharmaceutical Biology.* 2017; 55(1):1824-32.
46. Lee J, Kim K, Heo J, Cho D, Kim H, Han S, et al. Protective effect of *Arthrospira platensis* extracts against ultraviolet B-induced cellular senescence through inhibition of DNA damage and matrix metalloproteinase-1 expression in human dermal fibroblasts. *J Photochem Photobiol B.* 2017; 173(1):196-203.
47. Darvin M, Jung S, Schanzer S, Richter H, Kurth E, Thiede G, et al. Influence of the Systemic Application of Blue-Green *Spirulina platensis* Algae on the Cutaneous Carotenoids and Elastic Fibers *In Vivo.* *Cosmetics.* 2015; 2(3):302-12.
48. Satyarsa AB, Suryantari SA, Gumilang PG, Dewi NN. Potensi FuMA stem cells, kombinasi fukoidan dan Bone Marrow Stem Cells (BMSCs), sebagai penatalaksanaan mutakhir pada Infark Miokard Akut. *Intisari Sains Medis.* 2019; 10(1):174-80.
49. Veronica E, Suyantari SA, Swari W, Purwaningrum N, Satyarsa A, Jawi M, et al. Effectiveness of Antibacterial Extract of Kenop (*Gomphrena globosa*) Flower Extract Against Growth of Propionibacterium Acnes Bacteria. *Indones J Heal Sci.* 2020; 4(2):115-20.
50. Satyarsa AB. Potential Effects of Alkaloid vindolicine Substances in Tapak Dara Leaves (*Catharanthus roseus* (L.) G. Don) in Reducing Blood Glucose Levels. *J Med Health.* 2019; 2(4):1009-19.
51. Wirohadidjojo YW, Tisnowati NT, Budiyanto A. Collagen deposition and cellular viability among UVB irradiated human dermal fibroblasts treated by platelets. *J Clin Med Res.* 2011; 4(2):29-33.
52. Jun J, Lau L. Cellular senescence controls fibrosis in wound healing. *Aging.* 2010; 2(9):627-631.
53. Sugata K, Osanai O, Sano T, Takema Y. Evaluation of photoaging in facial skin by multiphoton laser scanning microscopy. *Skin Res Technol.* 2011; 17(1):1-3.
54. Jo WS, Yang KM, Park HS, Kim GY, Nam BH, Jeong MH, et al. Effect of microalgal extracts of *Tetraselmis suecica* against UVB-induced photoaging in human skin fibroblasts. *Toxicol Res.* 2012; 28(4):241-8.