

**PENGARUH KRIM COLLOIDAL OATMEAL
TERHADAP KADAR IL-1 β DAN MCP-1
(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar yang dipapar Sinar UV-B)**

Tesis

**Untuk memenuhi sebagai persyaratan mencapai derajat Magister
(S2)**



Magister Ilmu Biomedik

Erytromisin Cahyaningtyas

MBK. 242.3010.442

**PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2025**

MBK. 242.3010.442

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 29 Agustus 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I Pembimbing II

Dr. dr. Prasetyowati Subchan, Dr. dr. Sri Priyanti Mu

V.E(K), FINSDV, FAADV

NIP. 130530279 NTK. 210210509

Mengetahui

MBK 242.3010.442

telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 29 Agustus 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan,
Sp.D.V.E(K), FINSDV, FAADV
NIP. 130510279

Dr. dr. Sri Priyanti Mulyani, Sp. A
NTK. 2102105097

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Dr. dr. Eko Setiawan Sp.B, FINACS

NIP.210.123.106

HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum / tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 27 Agustus 2025



Erytromisin Cahyaningtyas

MBK. 242.3010.442

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Erytromisin Cahyaningtyas
Tempat / Tanggal Lahir : Klaten / 7 Maret 1990
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Hobi : Fotografi dan travelling

B. Riwayat Pendidikan

1. TK Bhayangkari Gubug
2. SD N 1 Gubug
3. SMP N 14 Semarang
4. SMA N 1 Gubug
5. S1 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
6. Profesi Dokter Universitas Muhammadiyah Surakarta
7. Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

C. Riwayat Keluarga

Nama Ayah : Dr. Sonny Saksono Cahyo
Nama Ibu : R.Ngt. Suharyani

KATA PENGANTAR

Puji syukur terpanjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia dan ridho-NYA, sehingga proposal tesis dengan judul **PENGARUH KRIM COLLOIDAL OATMEAL TERHADAP KADAR IL-1 β dan MCP-1 (Studi Eksperimental pada Tikus Wistar yang dipapar Sinar UV-B)** ini dapat penulis selesaikan. Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan memperoleh gelar Magister Biomedik di Program Studi Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya, kepada:

1. Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH, MH.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak DR. dr. H. Setyo Trisnadi Sp.KF, SH.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Dr.dr. Eko Setiawan, Sp.B
4. Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan, Sp.D.V.E., Subsp.D.K.E, FINSADV, FAADV selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan.
5. Dr. dr. Sri Priyantini Mulyani, Sp.A selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk membimbing dan mengarahkan.

6. Seluruh Dosen Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah memberikan arahan dan bimbingan untuk mendalami Ilmu Biomedik.
7. Segenap Staf Administrasi Program Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
8. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Dengan keterbatasan pengalaman, ilmu maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari bahwa tesis ini masih banyak kekurangan dan pengembangan lanjut agar benar benar bermanfaat. Oleh sebab itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar proposal tesis ini lebih sempurna serta sebagai masukan bagi penulis untuk penelitian dan penulisan karya ilmiah di masa yang akan datang. Akhir kata, penulis berharap tesis ini memberikan manfaat bagi kita semua terutama untuk pengembangan ilmu pengetahuan yang ramah lingkungan.

Semarang, 27 Agustus 2025

Penulis

Erytromisin Cahyaningtyas

ABSTRAK

Latar belakang: Paparan sinar UV-B kronis dapat menyebabkan photoaging pada kulit melalui inflamasi, kerusakan kolagen, dan penurunan fungsi sawar kulit. Krim colloidal oatmeal, yang mengandung avenanthramides dan β -glucan, memiliki potensi anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B.

Metode: Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* dengan 42 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kelompok sehat, kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan dengan krim colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2%. Kelompok 2 hingga 5 dipaparkan sinar UV-B 2x sehari dan diberikan krim 1x sehari selama 14 hari. Paparan sinar UV-B sebesar 70 mJ/cm² dengan durasi 15 menit diberikan 20 menit sebelum aplikasi krim dan diulang 4 jam setelahnya. Pengambilan sampel jaringan kulit dilakukan pada hari ke-15 setelah perlakuan, dan kadar IL-1 β serta MCP-1 diukur menggunakan metode ELISA.

Hasil: Colloidal oatmeal 1% menghasilkan kadar IL-1 β tertinggi ($15,20 \pm 1,13$ ng/mL) dan berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,001$). Untuk kadar MCP-1, colloidal oatmeal 2% menunjukkan nilai terendah setelah kelompok sehat ($135,92 \pm 27,30$ ng/L), diikuti colloidal oatmeal 1% ($161,15 \pm 33,57$ ng/L). Namun, perbedaan kadar MCP-1 tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian krim colloidal oatmeal tidak berpengaruh terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B. Terdapat peningkatan kadar IL-1 β pada kelompok kontrol negatif.

Kata Kunci: krim colloidal oatmeal, IL-1 β , MCP-1, tikus Wistar, paparan sinar UV-B

ABSTRACT

Background: Chronic UV-B exposure causes photoaging through inflammation, collagen damage, and impaired barrier function. Colloidal oatmeal cream, containing avenanthramides and β -glucan, has anti-inflammatory potential. This study aimed to evaluate its effects on IL-1 β and MCP-1 levels in UV-B-exposed Wistar rats.

Methods: This study employed a post-test only control group design using 42 Wistar rats divided into six groups: healthy, negative control, positive control, and treatment groups receiving colloidal oatmeal cream at concentrations of 0.5%, 1%, and 2%. Groups 2 to 5 were exposed to UV-B twice daily and treated with cream once daily for 14 days. UV-B exposure at 70 mJ/cm² for 15 minutes was administered 20 minutes before cream application and repeated 4 hours afterward. Skin tissue samples were collected on day 15 after treatment, and IL-1 β and MCP-1 levels were measured using the ELISA method.

Results: Colloidal oatmeal 1% produced the highest IL-1 β level (15.20 ± 1.13 ng/mL), which was significantly different from the negative control group ($p < 0.001$). For MCP-1 levels, colloidal oatmeal 2% showed the lowest value after the healthy group (135.92 ± 27.30 ng/L), followed by colloidal oatmeal 1% (161.15 ± 33.57 ng/L). However, the differences in MCP-1 levels among groups were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The application of colloidal oatmeal cream had no effect on IL-1 β levels in UV-B exposed Wistar rats. An increase in IL-1 β levels was observed in the negative control group.

Keywords: colloidal oatmeal cream, IL-1 β , MCP-1, Wistar rats, UV-B exposure

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
1.5 Originalitas Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	9
2.1 <i>Photoaging</i>	9
2.1.1 Definisi	9
2.1.2 Patofisiologi.....	9
2.2 Interleukin 1 β (IL-1 β).....	10

2.2.1 Definisi	10
2.2.2 Peran	10
2.3 <i>Monocyte Chemoattractant Protein-1</i> (MCP-1)	11
2.3.1 Definisi	11
2.3.2 Peran	11
2.4 Colloidal Oatmeal	12
2.4.1 Definisi Bahan	12
2.4.2 Komponen Bioaktif Colloidal Oatmeal	14
2.5 Kolagen	15
2.5.1 Struktur dan Tipe Kolagen	15
2.5.2 Sintesis dan Degradasi Kolagen	16
2.5.3 Kolagen dan Pengaruh UVB	16
2.5.4 Penggunaan Colloidal Oatmeal dalam Perlindungan Kolagen	17
2.6 Tikus Wistar Sebagai Hewan Uji Model <i>Photoaging</i>	18
2.7 Pengaruh Krim Colloidal Oatmeal terhadap Kadar IL-1 β dan MCP-1	19
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	21
3.1 Kerangka Teori	21
3.2 Kerangka Konsep	25
3.3 Hipotesis	25
BAB IV METODE PENELITIAN	26
4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	26
4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	27
4.2.1 Variabel	27
4.2.2 Definisi Operasional	27
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian	29
4.3.1 Populasi Penelitian	29
4.3.2 Sampel Penelitian	29
4.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian	29
4.3.4. Besar Sampel	30

4.4. Alat dan Bahan Penelitian	31
4.4.1 Alat Penelitian	31
4.4.2 Bahan Penelitian	32
4.5 Prosedur Penelitian.....	33
4.5.1 Etik Penelitian.....	33
4.5.2 Pembuatan Krim Colloidal Oatmeal.....	34
4.5.3 Penetapan Dosis.....	36
4.5.4 Penyinaran UV-B dan Pemberian Perlakuan.....	38
4.5.5 Pengambilan Sampel	39
4.5.6 Pemeriksaan Kadar IL-1 β dan MCP-1 dengan Metode ELISA	40
4.5.7 Pengukuran Densitas Kolagen.....	42
4.6 Alur Penelitian.....	45
4.7 Tempat dan Waktu Penelitian	46
4.8 Analisis Data	46
BAB V.....	48
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	48
5.1. Hasil Penelitian.....	48
5.1.1. Hasil Pengukuran Densitas Kolagen	49
5.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar IL-1 β pada Jaringan Kulit	50
5.1.3. Hasil Pemeriksaan Kadar MCP-1 pada Jaringan Kulit.....	53
5.2. Pembahasan	55
BAB VI	66
KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
6.1. Kesimpulan.....	66
6.2. Saran.....	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN.....	71

DAFTAR SINGKATAN

ABC	Avidin-Biotin Complex
ANOVA	Analysis of Variance
ARE	Antioxidant Response Element
ASC	Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD
AP-1	Activator Protein 1
BPOM	Badan Pengawas Obat dan Makanan
CARD	Caspase Recruitment Domain
CCL2	Chemokine (C-C motif) Ligand 2 (<i>nama lain dari MCP-1</i>)
CCR2	C-C Chemokine Receptor Type 2
CPKB	Cara Pembuatan Kosmetika yang Baik
DAMPs	Damage-Associated Molecular Patterns
DNA	Deoxyribonucleic Acid
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic Acid
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ERK	Extracellular Signal-Regulated Kinase
EVOO	Extra Virgin Olive Oil
FDA	Food and Drug Administration
GRAS	Generally Recognized As Safe
HE	Hematoxylin-Eosin
HO-1	Heme Oxygenase-1
IBL	Integrated Biomedical Laboratories
IKK	I κ B Kinase
IL-1 β	Interleukin-1 beta

IL-6	Interleukin 6
JNK	c-Jun N-terminal Kinase
K _m	Koefisien metabolik tubuh
Keap1	Kelch-like ECH-associated protein 1
MAPK	Mitogen-Activated Protein Kinase
MCP-1	Monocyte Chemoattractant Protein-1
MED	Minimal Erythema Dose
MMPs	Matrix Metalloproteinase
MyD88	Myeloid Differentiation Primary Response 88
NA	Nomor Registrasi BPOM
NF-κB	Nuclear Factor Kappa B
NLRP3	NOD-Like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3
Nrf2	Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2
OD	Optical Density
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
p38	p38 Mitogen-Activated Protein Kinase
PARP-1	Poly ADP-Ribose Polymerase 1
PBS	Phosphate-Buffered Saline
PT	Perseroan Terbatas
RCT	Randomized Controlled Trial
ROS	Reactive Oxygen Species
SD	Standard Deviation (Simpangan Baku)
SOD	Superoxide Dismutase
TLR4	Toll-Like Receptor 4
TNF	Tumor Necrosis Factor

UNISSULA Universitas Islam Sultan Agung

UV Ultraviolet

UV-A Ultraviolet A

UV-B Ultraviolet B



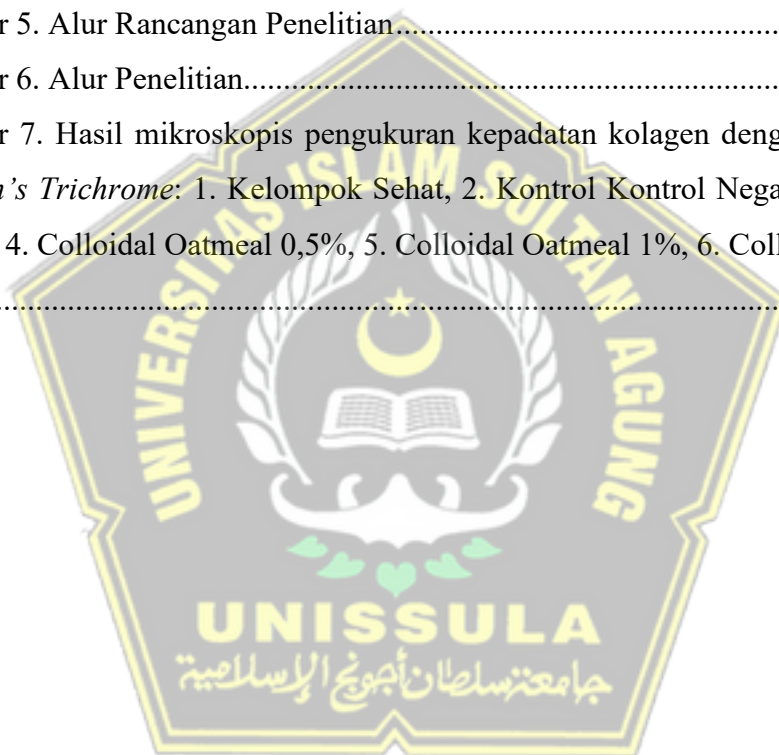
DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Tabel Originalitas Penelitian.....	6
Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar IL-1 β pada Jaringan Kulit.....	50
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>Post-Hoc Tamhane</i> terhadap Rata-rata Kadar IL-1 β	51
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar MCP-1 pada Jaringan Kulit	53



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. <i>Avena sativa</i> L.	13
Gambar 2. Colloidal Oatmeal	14
Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian.....	24
Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian	25
Gambar 5. Alur Rancangan Penelitian.....	26
Gambar 6. Alur Penelitian.....	45
Gambar 7. Hasil mikroskopis pengukuran kepadatan kolagen dengan pewarnaan <i>Masson's Trichrome</i> : 1. Kelompok Sehat, 2. Kontrol Kontrol Negatif, 3. Kontrol Positif, 4. Colloidal Oatmeal 0,5%, 5. Colloidal Oatmeal 1%, 6. Colloidal Oatmeal 2%	49



DAFTAR LAMPIRAN

1. CoA <i>Avena sativa</i> L.....	71
2. MSDS <i>Avena sativa</i> L.	72
3. CoA Base Cream.....	74
4. MSDS Base cream	75
5. CoA Colloidal Oatmeal 0,5%.....	77
6. MSDS Colloidal Oatmeal 0,5%	78
7. CoA Colloidal Oatmeal 1%.....	79
8. MSDS Colloidal Oatmeal 1%	80
9. CoA Colloidal Oatmeal 2%.....	81
10. MSDS Colloidal Oatmeal 2%	82
11. Ethical Clearance.....	83
12. Surat Izin Penelitian	84
13. Surat Keterangan Hewan.....	85
14. Dokumentasi Penelitian.....	86
15. Surat Keterangan Hasil ELISA	91
16. Hasil Pemeriksaan HE.....	96
17. Hasil Analisis Statistik SPSS	99

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Paparan sinar *ultraviolet-B* (UV-B) secara kronis dapat memicu terjadinya *photoaging*, yaitu kondisi penuaan kulit yang ditandai dengan inflamasi, kerusakan kolagen, dan penurunan fungsi sawar kulit. Salah satu mekanisme utama terjadinya kerusakan ini adalah pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) yang mengaktivasi jalur inflamasi seperti inflammasom NLRP3 dan jalur transkripsi NF- κ B, yang pada akhirnya meningkatkan produksi sitokin proinflamasi seperti *Interleukin-1 β* (IL-1 β) dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1)¹. Krim berbahan dasar colloidal oatmeal telah menjadi salah satu pendekatan terapeutik alami yang menjanjikan karena mengandung senyawa aktif avenanthramides dan β -glucan, yang diketahui memiliki efek antioksidan dan imunomodulator². Dalam studi *in vitro* dan *in vivo*, krim colloidal oatmeal 1% telah menunjukkan efektivitas dalam menekan kadar IL-1 β dan MCP-1 pada model inflamasi kulit, termasuk dermatitis dan kerusakan kulit akibat iritan³. Penggunaan dosis ini (1%) juga menunjukkan keamanan tinggi dan dapat ditoleransi baik, sehingga menjadikannya dasar yang layak untuk diteliti lebih lanjut pada dosis yang lebih tinggi.

Masalah kesehatan akibat paparan sinar UV-B bersifat luas dan signifikan. Tidak hanya menyebabkan perubahan morfologis kulit seperti keriput dan hilangnya elastisitas, tetapi juga meningkatkan risiko inflamasi kronis yang dapat memicu kondisi pra-kanker seperti aktinik keratosis⁴. Sitokin proinflamasi IL-1 β

dan MCP-1 berperan penting dalam memperkuat respons inflamasi lokal dengan menarik sel-sel imun seperti monosit dan makrofag ke area yang terdampak, memperburuk kerusakan jaringan⁵. Dengan meningkatnya frekuensi paparan sinar matahari yang tidak terlindungi pada populasi umum, maka pendekatan preventif dan terapeutik terhadap inflamasi kulit akibat UV-B menjadi sangat penting.

Colloidal oatmeal berasal dari tanaman *Avena sativa* L. memiliki kandungan bioaktif seperti avenanthramides, β -glucan, tokoferol, dan asam lemak esensial yang dapat berperan dalam memodulasi stres oksidatif dan inflamasi kulit. Avenanthramides secara khusus telah terbukti menghambat jalur NF- κ B dan menurunkan kadar sitokin proinflamasi, sementara β -glucan meningkatkan integritas sawar kulit dan mempercepat regenerasi epidermis⁶. Aktivasi jalur antioksidan Nrf2 oleh avenanthramides juga berkontribusi terhadap penurunan stres oksidatif, yang merupakan pemicu utama aktivasi inflammasom⁷. Oleh karena itu, colloidal oatmeal bukan hanya bersifat protektif, namun juga kuratif terhadap inflamasi kulit yang diinduksi oleh paparan UV-B.

Melihat potensi farmakologis colloidal oatmeal yang belum banyak dieksplorasi pada model *photoaging in vivo*, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektivitasnya dalam menekan kadar IL-1 β dan MCP-1. Penelitian ini dirancang sebagai studi eksperimental dengan model tikus Wistar yang dipapar UV-B dan diaplikasikan krim colloidal oatmeal dengan dosis bervariasi (0,5%, 1%, dan 2%) untuk mengetahui pengaruhnya terhadap kadar biomarker inflamasi. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkuat dasar

ilmiah penggunaan colloidal oatmeal sebagai agen terapeutik alami dalam mencegah dan mengatasi efek buruk paparan UV-B pada kulit.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian krim colloidal oatmeal berpengaruh terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada tikus wistar yang diinduksi paparan sinar UV-B?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada tikus wistar yang dipapar sinar UV-B.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan khusus antara lain :

1. Mengetahui perbedaan kadar IL-1 β pada kulit tikus wistar setelah pemberian krim colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2% antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang dipapar sinar UV-B.
2. Mengetahui perbedaan kadar MCP-1 pada kulit tikus wistar setelah pemberian krim colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2% antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang dipapar sinar UV-B.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada kulit tikus wistar yang mengalami *photoaging* akibat paparan sinar UV-B.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengembangkan terapi topikal berbahan alami seperti colloidal oatmeal untuk mendukung perbaikan kulit yang mengalami *photoaging* akibat paparan sinar UV-B.

1.5 Originalitas Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menguji secara eksperimental pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap dua penanda inflamasi utama, yaitu IL-1 β dan MCP-1, pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B. Paparan UV-B telah diketahui menyebabkan kerusakan kulit melalui induksi stres oksidatif dan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, termasuk IL-1 β dan MCP-1, yang berperan dalam proses *photoaging* dan peradangan kulit. Meskipun colloidal oatmeal telah lama dikenal memiliki efek antiinflamasi dan telah digunakan secara klinis dalam produk dermatologis, penelitian ini menghadirkan pendekatan baru dengan menguji efeknya dalam model hewan yang diinduksi UV-B dan memfokuskan pengukuran pada dua biomarker inflamasi spesifik.

Hingga saat ini, belum ditemukan studi eksperimental sebelumnya yang mengevaluasi efek krim colloidal oatmeal secara topikal terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 secara bersamaan, khususnya dalam model tikus UV-B. Penelitian Zhang et al. (2018) menunjukkan bahwa senyawa avenanthramides dari oat mampu menurunkan kadar MCP-1 dan memperbaiki status antioksidan tubuh pada tikus dan manusia⁷. Namun, studi tersebut bersifat oral dan sistemik, serta tidak menguji respons inflamasi lokal pada kulit. Di sisi lain, studi oleh Cao et al. (2018) menggunakan senyawa β -glucan, yang juga merupakan komponen aktif dalam

oat, dan menemukan bahwa pemberiannya mampu menurunkan kadar IL-1 β dan MCP-1 pada jaringan adiposa tikus, meskipun tidak menggunakan bentuk sediaan topikal atau model UV-B⁸. Hal ini menunjukkan adanya potensi oatmeal sebagai agen yang dapat menghambat jalur inflamasi melalui sitokin yang relevan dengan tujuan penelitian ini.

Studi oleh Reynertson et al. (2015) telah mengkaji penggunaan colloidal oatmeal secara topikal pada manusia. Reynertson et al. mendemonstrasikan penurunan kadar sitokin proinflamasi berupa IL-6 dan IL-8 dalam kultur keratinosit serta perbaikan gejala kulit seperti gatal dan kering⁹.

Pemilihan konsentrasi 1% colloidal oatmeal dalam penelitian ini didasarkan pada hasil uji klinis yang telah tervalidasi, sebagaimana dilaporkan oleh Lisante et al. (2017) dalam dua studi terkontrol pada pasien dermatitis atopik yang menggunakan krim dengan kandungan 1% colloidal oatmeal³. Hasil dari penelitian tersebut terbukti mengurangi berbagai gejala inflamasi kulit, termasuk pruritus, eritema, dan kekeringan secara signifikan pada pasien dengan dermatitis atopik ringan hingga sedang. Lisante et al. dalam penelitian lain juga menegaskan bahwa krim 1% aman dan tidak menimbulkan iritasi selama periode penggunaan. Ini memberikan dukungan keamanan dan efektivitas formulasi, yang penting dalam mempertimbangkan aplikasi¹⁰. Oatmeal yang digunakan secara lokal di permukaan kulit dan tidak menunjukkan efek sistemik pada konsentrasi ini, maka penggunaan dosis 1% dianggap relevan dan valid pula dalam model hewan seperti tikus, dengan tujuan untuk mereplikasi eksposur lokal yang sama sebagaimana digunakan dalam praktik klinis.

Konsentrasi topikal seperti 1% tidak perlu disesuaikan antara manusia dan hewan uji seperti tikus, karena efeknya bersifat lokal, bukan sistemik. Menurut OECD *Test Guidelines* No. 404, pada studi dermal, konsentrasi krim atau senyawa uji digunakan langsung pada area kulit tanpa konversi berbasis berat badan atau luas tubuh¹¹. Sumber lain dalam buku *Veterinary Pharmacology and Therapeutics* oleh Riviere dan Papich (2018) menyebutkan bahwa dosis topikal harus mengikuti konsentrasi bahan, bukan massa tubuh, karena intervensi terjadi di lapisan kulit (topikal), bukan sistemik¹².

Tabel 1.1 Tabel Originalitas Penelitian

No	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Hasil Penelitian
1	Zhang, T. et al., (2018)	<i>Bioavailability and Biological Efficacy of Phenolic Compounds in Oat and Extra Virgin Olive Oil</i>	<i>In vivo</i> (manusia & tikus; oral)	Formulasi lotion berbasis oatmeal dan EVOO (<i>Extra Virgin Olive Oil</i>) terbukti efektif mengatasi kondisi seperti eritema, kulit kering, gatal ringan-sedang, dan eksim. Parameter klinis yang digunakan untuk evaluasi termasuk skor EASI (<i>Eczema Area and Severity Index</i>) dan VAS (<i>Visual Analog Scale</i>), dengan hasil yang menunjukkan peningkatan kelembapan dan tekstur kulit yang lebih halus. ⁷
2	Reynertson, K. et al. (2015)	<i>Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (Avena sativa)</i>	<i>In vitro</i> (keratinosit manusia) + clinical trial	Colloidal oatmeal efektif meredakan inflamasi pada kulit, khususnya untuk kondisi seperti dermatitis, eksim, rash, dan kulit kering. Penelitian ini dilakukan pada manusia dengan aplikasi produk berbentuk krim atau lotion. Parameter yang digunakan meliputi skor EASI (dermatitis), VAS (gatal), serta evaluasi kelembapan dan tekstur kulit. Oat koloidal

					membantu mengurangi peradangan, meningkatkan kelembapan, dan memperbaiki tekstur kulit yang lebih halus. ⁹
3	Cao, Y. et al. (2018)	<i>Yeast β-glucan suppresses the chronic inflammation and improves the microenvironment in adipose tissues of ob/ob mice</i>	<i>β-In vivo (tikus ob/ob)</i>	<i>yeast β-glucan</i>	efektif dalam menekan peradangan kronis dan memperbaiki mikroenvironment pada jaringan adiposa tikus ob/ob (model obesitas). Penelitian ini dilakukan pada tikus dengan pemberian β -glucan ragi dalam bentuk larutan. Parameter yang digunakan termasuk pengukuran tingkat peradangan (sitokin pro-inflamasi) dan pengamatan mikroskopik pada jaringan adiposa. Hasil penelitian menunjukkan pengurangan peradangan dan perbaikan pada struktur jaringan adiposa tikus, serta penurunan berat badan tikus obesitas yang diberikan β -glucan. ⁸
4	Lisante, et al (2017)	<i>A 1% Colloidal Oatmeal Cream Alone is Effective in Reducing Symptoms of Mild to Moderate Atopic Dermatitis</i>	<i>1% Clinical trial (dua studi uji klinis terkontrol)</i>		Krim colloidal oatmeal 1% efektif dalam mengurangi gejala dermatitis atopik ringan hingga sedang. Penelitian ini dilakukan pada manusia dengan pengukuran menggunakan skor EASI dan VAS, serta evaluasi kelembapan dan tekstur kulit. Hasilnya menunjukkan pengurangan gatal, peradangan, dan peningkatan kelembapan kulit tanpa efek samping signifikan. ³
5	Lisante, et al (2017)	<i>Efficacy and safety of an over-the-counter 1% colloidal oatmeal</i>	<i>Clinical trial (RCT, double-blind)</i>		Krim colloidal oatmeal 1% efektif dalam mengurangi gejala dermatitis atopik ringan hingga sedang, termasuk peradangan, gatal, dan kemerahan. Produk ini terbukti aman dengan efek samping

<i>cream in atopic dermatitis</i>	minimal, dan dapat dibeli bebas di pasaran (over-the-counter). ¹⁰
-----------------------------------	--

Berdasarkan kajian diatas, penelitian ini memiliki nilai originalitas tinggi, karena menguji secara langsung efek krim colloidal oatmeal terhadap dua biomarker utama inflamasi kulit dalam model hewan yang relevan dengan *photoaging* akibat paparan sinar UV-B. Penelitian ini diharapkan dapat mengisi kekosongan bukti ilmiah mengenai mekanisme kerja oatmeal topikal terhadap jalur inflamasi IL-1 β dan MCP-1, serta memperkuat dasar pengembangan terapi alami dermatologis yang efektif.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Photoaging*

2.1.1 Definisi

Photoaging merupakan suatu proses penuaan kulit akibat paparan berulang sinar *ultraviolet* (UV), terutama sinar UV-A dan UV-B yang memicu stres oksidatif dan kerusakan seluler pada lapisan epidermis dan dermis. Paparan UV-A menembus lapisan dermis dan merusak serat kolagen serta elastin, sedangkan UV-B lebih dominan merusak DNA pada epidermis, menyebabkan perubahan pigmen dan kerusakan struktural kulit¹³. Mekanisme ini mempercepat munculnya tanda-tanda penuaan seperti keriput dan hiperpigmentasi¹⁴.

2.1.2 Patofisiologi

Paparan sinar UV-B memicu produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), yaitu molekul reaktif yang menyebabkan kerusakan struktur seluler penting seperti DNA, protein, dan lipid¹⁵. Akumulasi ROS menimbulkan stres oksidatif di jaringan kulit, mempercepat pemendekan telomer, dan mengaktivasi jalur molekuler yang terlibat dalam penuaan kulit¹⁶. Aktivasi jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK) dan faktor transkripsi seperti *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B) kemudian merangsang peningkatan kadar sitokin proinflamasi, termasuk *interleukin-1 β* (IL-1 β) dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-

1). Interleukin-1 β (IL-1 β) berperan dalam memicu kaskade inflamasi dan degradasi matriks, sedangkan MCP-1 merekrut sel-sel imun seperti monosit ke lokasi inflamasi, memperkuat respons inflamasi yang mempercepat proses *photoaging*¹⁷.

2.2 Interleukin 1 β (IL-1 β)

2.2.1 Definisi

Interleukin-1 β (IL-1 β) merupakan sitokin proinflamasi utama dari keluarga IL-1 yang berperan penting dalam regulasi respon imun bawaan dan inflamasi akut. IL-1 β disintesis dalam bentuk prekursor tidak aktif (pro-IL-1 β) yang kemudian diaktifkan melalui pemotongan oleh enzim caspase-1 dalam kompleks inflammasom, seperti NLRP3. Aktivasi inflammasom ini terjadi sebagai respons terhadap berbagai rangsangan berbahaya, seperti kerusakan jaringan atau stres oksidatif. Sumber utama IL-1 β adalah makrofag teraktivasi, namun sel epitel kulit seperti keratinosit juga dapat memproduksinya. Setelah diaktifkan, IL-1 β berikatan dengan reseptor IL-1R1 pada permukaan sel target, yang kemudian memicu aktivasi jalur transduksi sinyal seperti NF- κ B dan MAPK, menghasilkan peningkatan kadar molekul proinflamasi lainnya^{18,19}.

2.2.2 Peran

Pada kulit yang terpapar sinar UV, kerusakan DNA akibat radiasi diketahui dapat mengaktifkan inflammasom (contohnya NLRP3) di keratinosit, memicu aktivasi caspase-1 dan sekresi IL-1 β aktif. Interleukin-1 β (IL-1 β) yang dilepaskan kemudian mengaktifkan jalur transkripsi NF- κ B

pada sel-sel target sehingga meningkatkan kadar berbagai mediator inflamasi termasuk enzim *Matrix Metalloproteinase* (MMPs) perombak matriks. Peningkatan MMPs (misalnya MMP-1 dan MMP-3) akibat sinyal IL-1 β ini mempercepat degradasi kolagen serta komponen matriks ekstraseluler lainnya, mengakibatkan kerusakan struktur jaringan dermis. Melalui mekanisme inilah IL-1 β berkontribusi besar terhadap inflamasi kulit dan penuaan dini kulit (*photoaging*) yang dipicu oleh sinar UV, yaitu melalui aktivasi jalur NF- κ B, induksi kadar MMPs, dan percepatan degradasi matriks ekstraseluler pada jaringan kulit^{20,21}.

2.3 *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1)

2.3.1 Definisi

Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), juga dikenal sebagai CCL2, adalah anggota dari keluarga chemokine CC yang berperan penting dalam merekrut monosit ke lokasi peradangan. MCP-1 diproduksi oleh berbagai jenis sel, termasuk makrofag, fibroblas, dan sel endotel, sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi seperti sitokin proinflamasi, stres oksidatif, dan radiasi sinar *ultraviolet* (UV). Setelah disekresikan, MCP-1 berikatan dengan reseptor CCR2 pada permukaan monosit, memicu migrasi sel-sel ini ke jaringan yang mengalami kerusakan atau stres, serta berkontribusi pada proses inflamasi dan perbaikan jaringan²².

2.3.2 Peran

Paparan sinar UV pada kulit dapat menyebabkan kerusakan DNA dan stres oksidatif dapat merangsang produksi MCP-1 pada keratinosit dan

fibroblas. Peningkatan MCP-1 ini kemudian berperan menarik monosit dari sirkulasi menuju area yang mengalami inflamasi, di mana sel-sel tersebut berdiferensiasi menjadi makrofag aktif dan memperkuat respons inflamasi lokal. Aktivasi jalur transduksi sinyal seperti NF- κ B oleh MCP-1 juga meningkatkan kadar enzim-enzim seperti *Matrix Metalloproteinase* (MMPs), yang berperan dalam degradasi matriks ekstraseluler, termasuk kolagen. Proses ini mengarah pada disorganisasi struktur dermis dan berkontribusi terhadap karakteristik penuaan kulit akibat paparan kronis sinar UV (*photoaging*). Dengan demikian, MCP-1 bukan hanya berfungsi sebagai kemokin perekrut sel imun, tetapi juga terlibat langsung dalam mekanisme inflamasi dan perombakan jaringan yang mempercepat proses *photoaging* kulit^{22,23}.

2.4 Colloidal Oatmeal

2.4.1 Definisi Bahan

Avena sativa L. adalah spesies tanaman sereal dari keluarga *Poaceae* (rumput-rumputan), yang dikenal luas sebagai oat. Tanaman ini dibudidayakan secara global terutama untuk diambil bijinya sebagai sumber makanan dan pakan ternak. Oat (*Avena sativa* L.) memiliki kandungan nutrisi tinggi, terutama β -glucan, senyawa fenolik, lipid kompleks, dan antioksidan alami seperti avenanthramides. Selain itu, oat juga kaya akan protein, serat, kalsium, vitamin (B, C, E, dan K), asam amino, dan antioksidan seperti beta-karoten, polifenol, klorofil, dan flavonoid.²⁴

Taksonomi *Avena Sativa*

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Divisi	: Manoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Liliopsida (Monokotil)
Ordo	: Poales
Famili	: Poaceae (Rumput-rumputan)
Genus	: <i>Avena</i>
Spesies	: <i>Avena Sativa</i> L.

Colloidal oatmeal merupakan bentuk farmasetik dari biji oat (*Avena sativa* L.) yang diolah secara khusus untuk aplikasi topikal. Oat diketahui kaya akan senyawa bioaktif seperti avenanthramides, β -glucan, dan senyawa fenolik lainnya. Kombinasi dari komponen-komponen ini menjadikan colloidal oatmeal sebagai agen terapeutik potensial dengan efek antiinflamasi, antioksidan, antipruritus, serta mampu memperkuat fungsi penghalang kulit, terutama dalam kondisi yang melibatkan peradangan kronik atau kerusakan akibat radiasi UV²⁵. Gambar tanaman oat dan colloidal oatmeal dapat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 2.



Gambar 1. *Avena sativa* L.



Gambar 2. Colloidal Oatmeal

2.4.2 Komponen Bioaktif Colloidal Oatmeal

Komponen bioaktif utama dalam colloidal oatmeal adalah avenanthramides, sekelompok senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi *Nuclear Factor Kappa B* (NF- κ B) dan menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti Interleukin-1 β (IL-1 β) dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1). Avenanthramides juga diketahui memiliki efek antihistamin, yang dapat mengurangi rasa gatal dan iritasi pada kulit yang mengalami inflamasi⁶.

Colloidal oatmeal juga mengandung senyawa β -glucan, yaitu polisakarida yang berperan penting dalam menjaga kesehatan kulit. Senyawa ini membantu meningkatkan kelembapan kulit, memperkuat fungsi pelindung lapisan epidermis, dan berfungsi sebagai prebiotik yang mendukung keseimbangan mikrobiota kulit, termasuk pertumbuhan bakteri menguntungkan seperti *Staphylococcus epidermidis*²⁶.

Kandungan fenolik lain, yaitu asam ferulat dan asam kafeat berfungsi sebagai antioksidan alami, berperan dalam melindungi kulit terhadap

kerusakan akibat paparan sinar ultraviolet. Di samping itu, kandungan vitamin E dalam colloidal oatmeal ikut mendukung mekanisme perlindungan kulit dari stres oksidatif, yang berkontribusi besar terhadap proses penuaan kulit²⁷.

2.5 Kolagen

Kolagen adalah protein struktural utama yang ditemukan di jaringan ikat tubuh manusia, seperti kulit, tulang, tendon, ligamen, dan pembuluh darah. Sebagai komponen utama dari matriks ekstraseluler, kolagen memberikan kekuatan dan elastisitas pada jaringan tubuh. Kolagen terdiri dari rantai polipeptida yang membentuk struktur triple helix dan memiliki peran vital dalam mempertahankan integritas struktur tubuh.

2.5.1 Struktur dan Tipe Kolagen

Kolagen terdiri dari lebih dari 20 tipe yang berbeda, dengan tipe I, II, dan III yang paling banyak ditemukan di tubuh manusia.

- Kolagen Tipe I adalah tipe yang paling umum dan ditemukan dalam kulit, tendon, dan tulang. Kolagen tipe ini memberikan kekuatan dan ketahanan terhadap tarikan.
- Kolagen Tipe II ditemukan terutama pada kartilago dan memberikan elastisitas pada sendi.
- Kolagen Tipe III sering ditemukan bersama dengan kolagen tipe I, terutama pada kulit dan pembuluh darah, dan berfungsi memberikan dukungan struktural.

Setiap jenis kolagen memiliki struktur yang disesuaikan dengan fungsinya dalam tubuh, dengan tiga rantai polipeptida (α -chain) yang membentuk heliks tripel yang sangat stabil.

2.5.2 Sintesis dan Degradasi Kolagen

Kolagen diproduksi oleh sel-sel khusus yang disebut fibroblas. Proses sintesis kolagen dimulai dengan pembentukan preprokolagen, yang kemudian diproses menjadi prokolagen dan akhirnya menjadi kolagen yang matang. Kolagen yang matang disekresikan ke dalam matriks ekstraseluler, berfungsi membentuk serat yang memberikan struktur dan kekuatan pada jaringan.

Namun, kolagen juga mengalami degradasi secara alami seiring bertambahnya usia. Proses ini dipengaruhi oleh faktor lingkungan seperti paparan sinar UV, polusi, dan stres oksidatif yang dapat menyebabkan kerusakan pada struktur kolagen. Aktivitas enzim *Matrix Metalloproteinases* (MMPs), khususnya MMP-1 (kolagenase), berperan dalam pemecahan kolagen dan dapat menyebabkan penurunan integritas jaringan.

2.5.3 Kolagen dan Pengaruh UV-B

Proses penuaan menyebabkan penurunan produksi kolagen, yang mengarah pada penurunan elastisitas kulit dan pembentukan kerutan. Penuaan kulit juga dipercepat oleh faktor eksternal, terutama paparan sinar UV. UV-B dapat menyebabkan kerusakan kolagen dengan memicu peradangan dan aktivasi enzim MMPs yang merusak serat

kolagen. Penurunan kolagen juga berkontribusi pada penurunan kekenyalan kulit dan peningkatan kerutan pada wajah.

Paparan sinar UV-B adalah salah satu penyebab utama kerusakan kolagen di kulit. Sinar UV-B merusak serat kolagen dengan menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif. Stres ini memicu aktivasi enzim MMPs, yang kemudian mendegradasi kolagen dan menyebabkan penurunan kualitas kulit. Oleh karena itu, perlindungan terhadap paparan UV sangat penting untuk menjaga struktur dan fungsionalitas kolagen di kulit.

2.5.4 Penggunaan Colloidal Oatmeal dalam Perlindungan Kolagen

Colloidal oatmeal dikenal memiliki sifat anti-inflamasi dan pelembap, yang dapat membantu melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UV-B. Colloidal oatmeal membantu meredakan peradangan dan mengurangi kadar sitokin pro-inflamasi seperti IL-1 β dan MCP-1, yang biasanya terlibat dalam kerusakan kolagen akibat peradangan. Dengan mengurangi peradangan dan mendukung kelembapan kulit, colloidal oatmeal dapat membantu melindungi kolagen dari degradasi lebih lanjut.

Kolagen memainkan peran penting dalam struktur dan fungsi kulit, serta dalam penyembuhan luka. Kerusakan kolagen, terutama yang disebabkan oleh paparan sinar UV, berkontribusi pada penuaan kulit dan gangguan kesehatan kulit lainnya. Oleh karena itu, menjaga produksi kolagen dan melindungi kolagen dari degradasi sangat penting

untuk kesehatan kulit jangka panjang. Terapi berbasis kolagen dan bahan-bahan seperti colloidal oatmeal dapat membantu mendukung kesehatan kolagen dan mencegah kerusakan lebih lanjut akibat faktor eksternal.

2.6 Tikus Wistar Sebagai Hewan Uji Model *Photoaging*

Tikus Wistar merupakan model hewan yang banyak digunakan dalam penelitian dermatologi, khususnya studi *photoaging*, karena memiliki struktur kulit dan sistem imun yang menyerupai manusia. Lapisan epidermis dan dermis pada tikus ini cukup relevan untuk mengevaluasi mekanisme inflamasi, termasuk pelepasan sitokin proinflamasi seperti *Interleukin-1 β* (IL-1 β) dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1). Keunggulan seperti siklus hidup yang pendek, kemudahan perawatan, serta stabilitas genetik membuatnya ideal untuk penelitian jangka pendek maupun panjang²⁸.

Dalam studi *photoaging*, tikus Wistar dipapar sinar ultraviolet, terutama sinar UV-B (280–320 nm), untuk menginduksi inflamasi dan kerusakan kulit. Paparan dilakukan pada area punggung yang telah dicukur agar sinar mengenai kulit secara langsung. Model ini memungkinkan analisis makroskopik, histopatologis, dan pengukuran kadar sitokin dalam cream untuk mengevaluasi efek terapi²⁹.

Efektivitas tikus Wistar sebagai model *photoaging* telah dibuktikan dalam berbagai studi eksperimental. Dalam desain *post-test only control group*, tikus dibagi menjadi kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang dipapar sinar UV-B selama 5 minggu dengan total dosis 3100 mJ/cm². Hasilnya menunjukkan penurunan signifikan pada kepadatan kolagen dermal serta peningkatan

Transepidermal Water Loss (TEWL), menandakan kerusakan sawar kulit dan penuaan dini²⁸. Studi lain membandingkan efek sinar UV-A dan UV-B, dan ditemukan bahwa sinar UV-B memicu kerusakan kulit lebih cepat dan intens. Tikus Wistar yang terpapar sinar UV-B selama empat minggu (total 840 mJ/cm²) menunjukkan peningkatan kerutan hingga 51%, penebalan epidermis sebesar 40 µm, dan penurunan kepadatan kolagen dermal sebesar 55% dibanding kontrol. Temuan ini menegaskan bahwa sinar UV-B lebih efektif dalam menginduksi *photoaging* pada model tikus²⁹.

2.7 Pengaruh Krim Colloidal Oatmeal terhadap Kadar IL-1 β dan MCP-1

Krim colloidal oatmeal memiliki efek antiinflamasi yang kuat melalui tiga kandungan utamanya yaitu avenanthramide, β -glucan, dan senyawa fenolik lainnya. Avenanthramides, sebagai senyawa fenolik utama dalam oat, menghambat jalur NF- κ B yang dipicu IL-1 β , sehingga menurunkan produksi MCP-1 dan sitokin proinflamasi lainnya.³⁰ β -glucan memperkuat efek ini dengan menstabilkan respons imun dan meningkatkan fungsi sawar kulit, yang turut menekan kadar IL-1 β ⁹. Senyawa fenolik lainnya berkontribusi sebagai antioksidan yang mengurangi stres oksidatif akibat UV-B, memperlambat induksi inflamasi³¹. Kombinasi ketiganya secara sinergis menurunkan kadar IL-1 β dan MCP-1 pada kulit yang mengalami peradangan, mendukung penggunaan krim colloidal oatmeal sebagai terapi topikal pada *photoaging*. Ditambah lagi studi *in vivo* pada model hewan menunjukkan bahwa aplikasi topikal krim colloidal oatmeal mampu meredakan eritema dan menghambat pelepasan mediator inflamasi⁹. Temuan ini

menguatkan potensi oatmeal tidak hanya sebagai emolien, tetapi juga sebagai agen imunomodulator aktif pada kondisi kulit inflamasi.



BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1 Kerangka Teori

Paparan ultraviolet-B (UV-B) merupakan faktor utama yang memicu terjadinya stres oksidatif pada kulit dan berperan dalam proses photoaging. Sinar UV-B mampu menembus lapisan epidermis dan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti superoksida, H_2O_2 , dan radikal hidroksil. Peningkatan ROS tersebut kemudian mengaktifkan berbagai jalur molekuler yang memperburuk inflamasi kulit. Salah satu jalur penting dimulai dari pelepasan *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) akibat kerusakan membran sel oleh peroksidasi lipid, misalnya asam arakidonat. DAMPs ini kemudian mengaktifkan reseptor *Toll-Like Receptor 4* (TLR4) pada membran keratinosit manusia. Aktivasi TLR4 melibatkan adaptor protein MyD88 yang selanjutnya mengaktifkan jalur pensinyalan hilir berupa NF- κ B dan MAPK. NF- κ B kemudian berpindah ke inti sel dan menstimulasi transkripsi gen proinflamasi seperti *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) dan *Pro-Interleukin-1 β* (pro-IL-1 β).³².

Secara paralel, ROS juga mengaktifasi enzim perbaikan DNA PARP-1 (*Poly ADP-Ribose Polymerase 1*) yang, bila overaktif, menyebabkan stres metabolik dan berkontribusi terhadap pelepasan DNA mitokondria. Komponen ini memicu aktivasi inflammasom NLRP3 (*NOD-, LRR- and pyrin domain-containing protein 3*) yang bersama ASC (*Apoptosis-associated speck-like protein containing a*

CARD) dan pro-caspase-1 membentuk kompleks untuk mengaktifkan caspase-1. Caspase-1 akan mengubah pro-IL-1 β menjadi bentuk aktifnya, IL-1 β , yang memicu dan memperkuat respons inflamasi³³. IL-1 β yang telah disekresikan kemudian dapat memberikan sinyal balik untuk mengaktifasi NF- κ B, memperkuat lingkaran inflamasi dengan meningkatkan produksi MCP-1 dan kadar pro-IL-1 β itu sendiri³⁴.

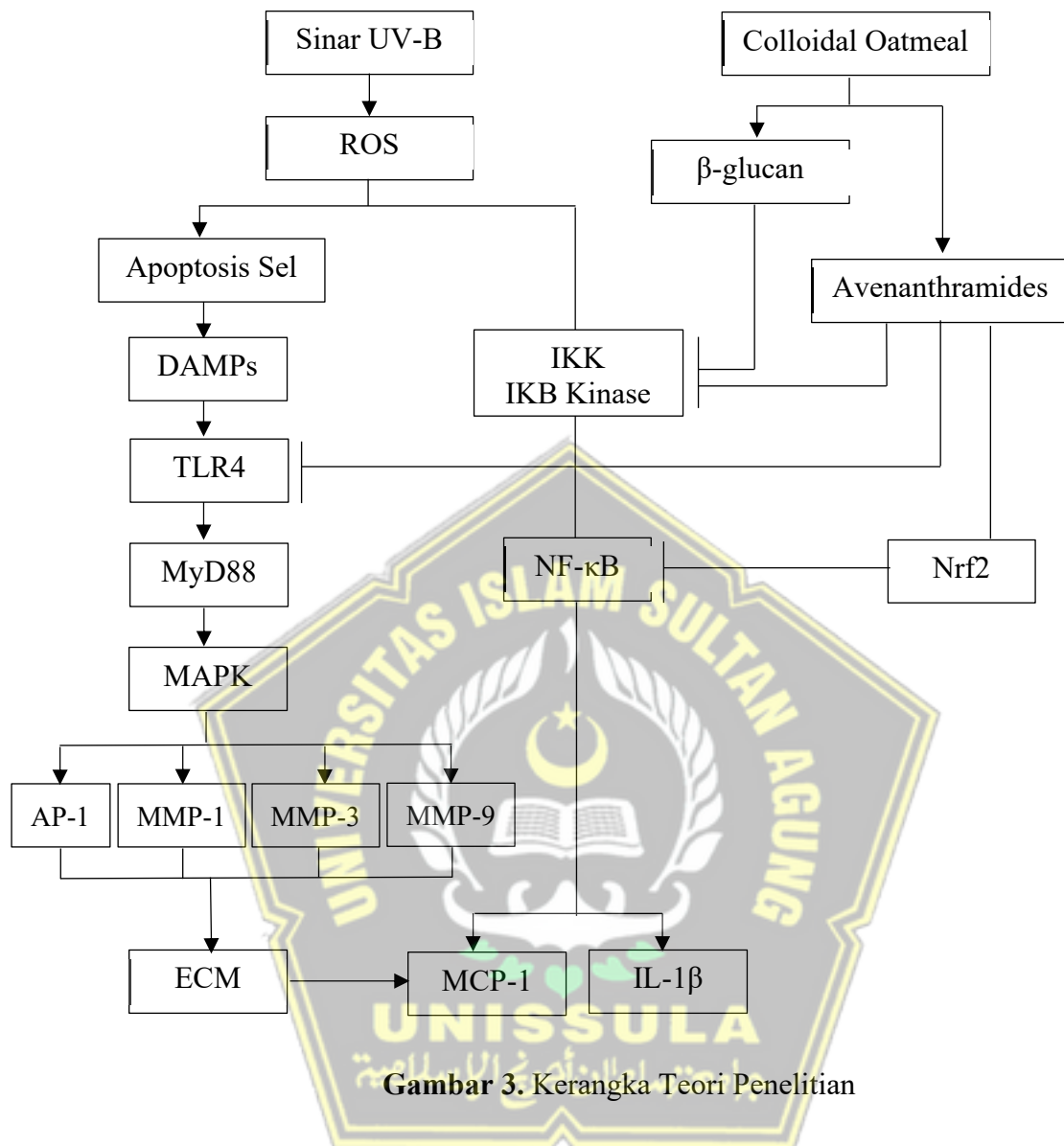
Berbagai strategi proteksi terhadap inflamasi UV-B dimediasi oleh sistem pertahanan antioksidan intrinsik, terutama melalui aktivasi transkripsi faktor Nrf2 (*Nuclear Factor Erythroid 2–Related Factor 2*). Pada kondisi stres oksidatif, Nrf2 akan terlepas dari kompleks Keap1 dan berpindah ke nukleus untuk mengikat ARE (*Antioxidant Response Element*), yang meningkatkan kadar gen antioksidan seperti HO-1, SOD, dan katalase. Nrf2 diketahui dapat menekan aktivasi NF- κ B dan menghambat inflamasi kronik, serta menunjukkan efek inhibisi terhadap inflammasom NLRP3 secara tidak langsung³⁵.

Colloidal oatmeal mengandung dua senyawa bioaktif utama, yaitu avenanthramides dan β -glucan. Avenanthramides merupakan antioksidan fenolik yang diketahui dapat menghambat aktivasi TLR4 dan jalur NF- κ B, serta secara sinergis meningkatkan kadar Nrf2, yang berujung pada penurunan produksi IL-1 β dan MCP-1³⁶. β -glucan, polisakarida dengan sifat imunomodulator, juga terbukti mengurangi kadar MCP-1 melalui penghambatan NF- κ B dan MAPK, serta memperkuat fungsi sawar kulit³⁷.

Dengan demikian, jalur inflamasi yang dimediasi ROS akibat paparan sinar UV-B dapat dikendalikan melalui aktivasi sistem proteksi seluler Nrf2 dan

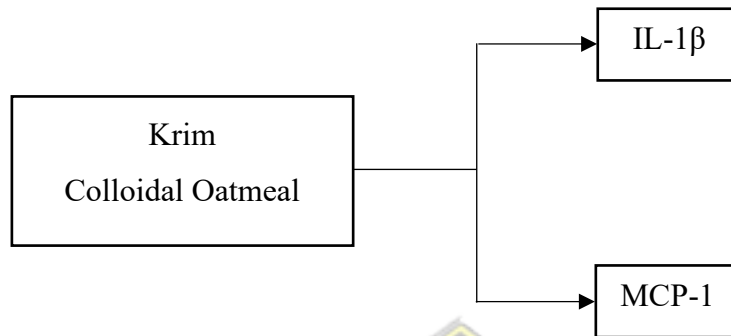
penghambatan jalur inflamasi TLR4/NF- κ B serta inflammasom NLRP3. Colloidal oatmeal, melalui komponen avenanthramides dan β -glucan, berperan ganda sebagai antioksidan dan imunomodulator, dan menunjukkan potensi sebagai agen terapi topikal berbahan alami untuk mengatasi *photoaging*.





Gambar 3. Kerangka Teori Penelitian

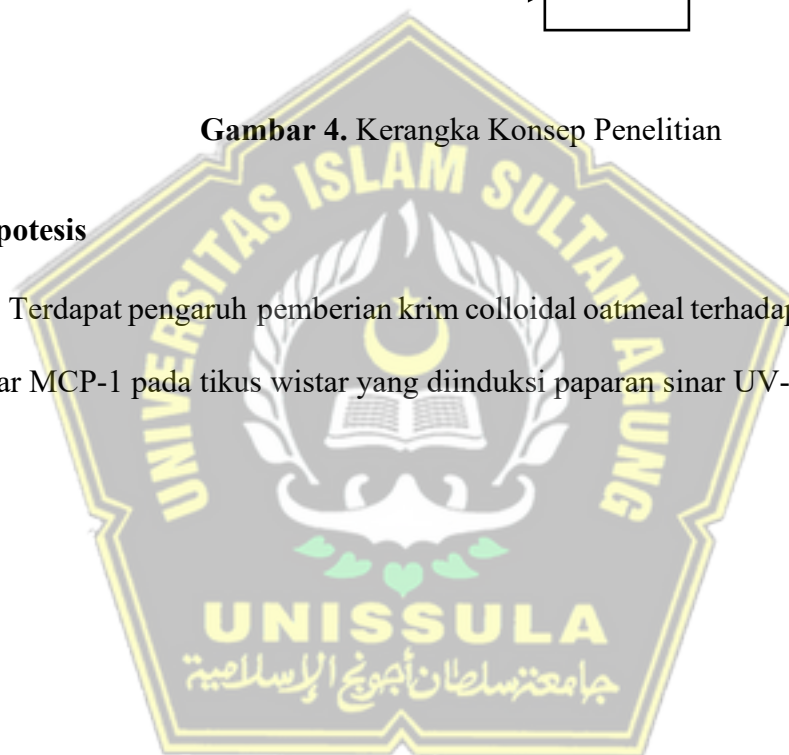
3.2 Kerangka Konsep



Gambar 4. Kerangka Konsep Penelitian

3.3 Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-1 β dan kadar MCP-1 pada tikus wistar yang diinduksi paparan sinar UV-B.

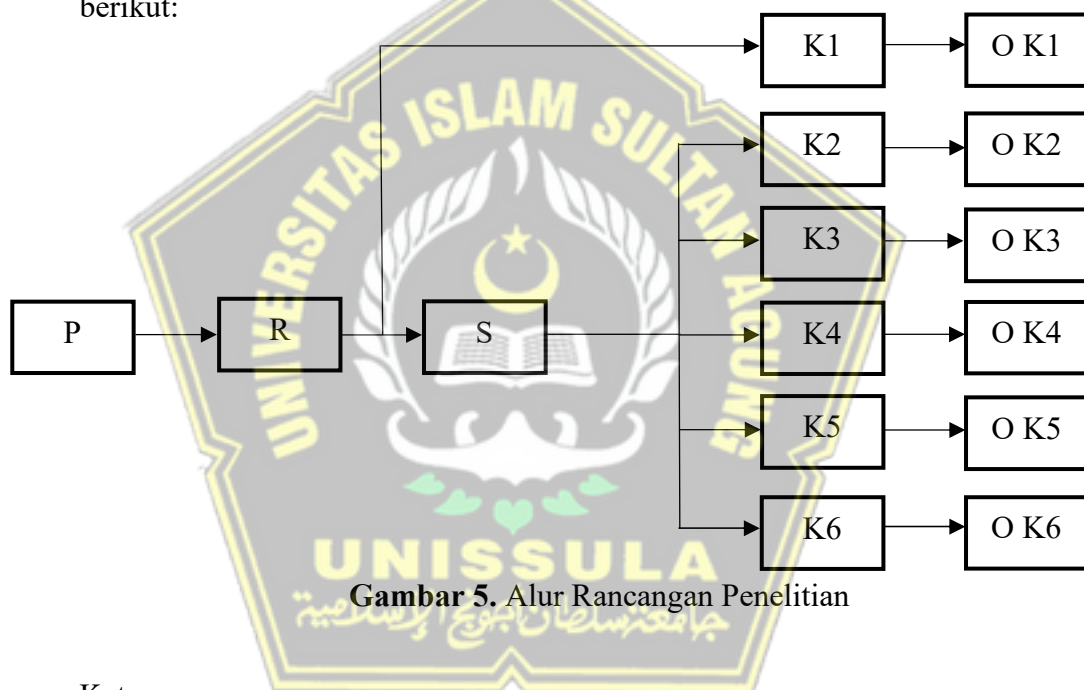


BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah eksperimental menggunakan desain *post-test only control group design*. Rancangan penelitian dibagi menjadi 6 kelompok berikut:



Gambar 5. Alur Rancangan Penelitian

Keterangan :

P : Populasi

R : Randomisasi

S : Sampel

K1 : Tikus Sehat

K2 : Kontrol Negatif (Tikus model *photoaging* dengan induksi sinar UV-B dengan pemberian base cream)

- K3 : Kontrol Positif (Tikus model *photoaging* dengan induksi sinar UV-B dengan pemberian vitamin E)
- K4 : Tikus model *photoaging* dengan induksi sinar UV-B dengan pemberian krim colloidal oatmeal 0,5%.
- K5 : Tikus model *photoaging* jaringan dengan induksi sinar UV-B dengan pemberian krim colloidal oatmeal 1%.
- K6 : Tikus model *photoaging* jaringan dengan induksi sinar UV-B dengan pemberian krim colloidal oatmeal 2%.
- O K1 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K1
- O K2 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K2
- O K3 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K3
- O K4 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K4
- O K5 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K5
- O K6 : Observasi Kadar IL-1 β dan MCP-1 kelompok K6

4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.2.1 Variabel

- Variabel bebas : Krim colloidal oatmeal
- Variabel terikat : Kadar IL-1 β dan kadar MCP-1
- Variabel prakondisi : Paparan sinar UV-B

4.2.2 Definisi Operasional

4.2.2.1 Krim Colloidal Oatmeal

Krim Colloidal Oatmeal adalah sediaan topikal yang diformulasikan dengan colloidal oatmeal, yaitu bubuk halus dari

biji oat (*Avena sativa L.*) berukuran mikron, yang dicampurkan ke dalam base Gel Cream produksi PT Derma Elok Farma (BPOM NA18200106292). Krim dibuat dalam konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%, dicampur secara homogen, dan dioleskan pada kulit punggung tikus Wistar yang telah dipapar sinar UV-B, satu kali sehari selama 14 hari.

Satuan : Persentase (%)

Skala : Ordinal

4.2.2.2 *Interleukin-1 β* (IL-1 β)

Pemeriksaan kadar IL-1 β dilakukan dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan sampel jaringan kulit, kemudian dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm pada hari ke-15. ELISA kit yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Bioassay Technology Laboratory*.

Satuan : pg/ml

Skala : ratio

4.2.2.3 *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1)

Pemeriksaan kadar MCP-1 dilakukan dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan sampel jaringan kulit, kemudian dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 450 nm pada hari ke-15. ELISA kit yang

digunakan dalam penelitian ini berasal dari *Bioassay Technology Laboratory*.

Satuan : pg/ml

Skala : ratio

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini terdiri atas tikus jantan galur Wistar berusia 2–3 bulan dengan berat badan 200–250 gram yang dipelihara di laboratorium dengan ventilasi memadai, suhu ruangan terkontrol, serta diberi pakan dan minum secara cukup.

4.3.2 Sampel Penelitian

4.3.2.1. Kriteria Inklusi:

- a. Tikus jantan galur Wistar yang mengalami pengurangan kolagen pada kulit akibat paparan sinar UV-B.
- b. Berat badan antara 200–250 gram.
- c. Berada dalam kondisi sehat, menunjukkan aktivitas dan tingkah laku normal.
- d. Tidak memiliki kelainan anatomi.

4.3.2.2. Kriteria Eksklusi:

Tikus yang mengalami kematian selama penelitian.

4.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Dari populasi tikus Wistar dilakukan pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang memenuhi syarat kemudian

dibagi secara acak menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol (tikus sehat tanpa paparan sinar UV-B), kelompok kontrol negatif (tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim dasar), kelompok kontrol positif (tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim vitamin E), kelompok perlakuan 1 (tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim colloidal oatmeal 0,5%), kelompok perlakuan 2 (tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim colloidal oatmeal 1%), serta kelompok perlakuan 3 (tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim colloidal oatmeal 2%.

4.3.4. Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut:

$$\text{Rumus Federer : } (n-1) \times (t-1) \geq 15$$

Keterangan : n = Jumlah sampel

: t = Jumlah kelompok

Banyak Kelompok : 6 kelompok (t =)

Sampel tiap kelompok : $(n-1) \times (t-1) \geq 15$

$$(n-1) \times (6-1) \geq 15$$

$$(n-1) \times 5 \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$n \geq (15+5)/5$$

$$n \geq 4$$

Berdasarkan perhitungan, penelitian ini menggunakan 5 ekor tikus Wistar pada setiap kelompok perlakuan. Untuk mengantisipasi kemungkinan adanya sampel yang *drop out*, ditambahkan 2 ekor tikus per kelompok, serta 1 ekor tikus tambahan untuk pemeriksaan densitas kolagen. Penelitian dilaksanakan pada 6 kelompok perlakuan, sehingga masing-masing kelompok terdiri atas 7 ekor tikus. Dengan demikian, jumlah keseluruhan sampel yang digunakan adalah 42 ekor tikus.

4.4. Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1 Alat Penelitian

1. Lampu UV-B (290–320 nm) untuk menginduksi *photoaging*.
2. *Microplate reader* untuk membaca hasil ELISA.
3. *Centrifuge* untuk memisahkan supernatan sampel jaringan kulit.
4. *Analytical balance* untuk menimbang bahan dan hewan uji.
5. *Micropipette* dan *tips* untuk mengambil sampel cairan secara presisi.
6. *Vortex mixer* untuk mencampur reagen.
7. *Tissue homogenizer* untuk mengekstraksi protein dari jaringan kulit.
8. Inkubator untuk menginkubasi sampel dalam metode ELISA.
9. *Cooling box* atau *freezer* untuk penyimpanan sampel jaringan kulit.
10. Alat bedah minor untuk pengambilan sampel kulit tikus.
11. Cawan petri dan slide mikroskop untuk analisis histologi.
12. Wadah penyimpanan sampel untuk transportasi dan penyimpanan jaringan.

13. Mikroskop dan kamera dokumentasi visual untuk pencatatan kondisi klinis kulit tikus.
14. Termometer dan hygrometer untuk memonitor suhu dan kelembapan lingkungan penelitian.
15. Syringe dan jarum suntik
16. Tabung reaksi
17. *Microtom* dan *microtom blade*
18. *Obyek glass* dan *deck glass*
19. Chamber Untuk Pewarnaan

4.4.2 Bahan Penelitian

1. Krim berbasis colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%.
2. Tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus*) berusia 2–3 bulan dengan berat badan 200–250 gram.
3. Sinar *Ultraviolet-B* (UV-B) untuk induksi *photoaging*.
4. Reagen *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk pengukuran kadar IL-1 β dan MCP-1.
5. Larutan *Phosphate-Buffered Saline* (PBS) untuk ekstraksi protein jaringan kulit.
6. Larutan formalin 10% untuk fiksasi jaringan kulit sebelum analisis histopatologi.
7. Alkohol 70%, 96%, dan 100% untuk proses fiksasi dan preparasi jaringan.
8. Plastik ELISA *Pre-coated plate*

9. Streptavidin-HRP
10. Substrat solusi A dan B
11. *Biotinylated Antibody*
12. Solusi pemberhenti reaksi (*Stop Solution*)
13. Xylol dan parafin cair untuk pembuatan preparat histologis.
14. Larutan *Hematoxylin-Eosin* (HE) untuk pewarnaan jaringan kulit.
15. Larutan standar (misalnya 80 ng/ml untuk IL-1 β atau 1280 ng/L untuk MCP-1)
16. Air suling/air deionisasi
17. Aseton
18. Asam asetat
19. Asam klorida
20. Pakan standar dan air minum *ad libitum* untuk pemeliharaan tikus selama penelitian.
21. Base cream (tanpa bahan aktif) untuk kelompok kontrol negatif.
22. Krim Vitamin E untuk kelompok kontrol positif.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Etik Penelitian

Permohonan *Ethical Clearance* (EC) penelitian diajukan kepada Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Protokol yang digunakan disusun berdasarkan prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*), yang bertujuan untuk meminimalkan penderitaan hewan serta menjaga integritas ilmiah dan etika

dari data yang dihasilkan.

4.5.2 Pembuatan Krim Colloidal Oatmeal

4.5.2.1 Cara Pembuatan Ekstrak Colloidal Oatmeal

Colloidal oatmeal dibuat dengan menggiling oat utuh menggunakan blender atau alat penggiling berkecepatan tinggi hingga menjadi bubuk yang sangat halus. Untuk memperoleh hasil terbaik, ukuran partikel oatmeal harus kurang dari 100 mikron, dengan ukuran ideal berada pada kisaran 20–30 mikron, agar dapat tersebar merata dalam air dan membentuk sistem koloid yang stabil. Setelah proses penggilingan, bubuk oatmeal disaring menggunakan kain muslin atau saringan mikro untuk memisahkan partikel yang ukurannya terlalu besar, sehingga hanya partikel halus yang digunakan dalam formulasi.

Bubuk colloidal oatmeal yang sudah diperoleh kemudian dicampurkan dengan air destilasi dalam rasio 1–5%, lalu diaduk hingga tercampur dengan baik. Untuk meningkatkan kestabilan koloid dan mencegah penggumpalan partikel, proses pencampuran dapat dibantu menggunakan alat homogenizer ultrasonik. Colloidal oatmeal yang sudah siap disimpan dalam wadah tertutup rapat dan diletakkan di tempat yang kering serta sejuk. Jika digunakan untuk penelitian jangka panjang, dapat ditambahkan bahan pengawet alami untuk mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan menjaga stabilitas bahan tersebut.

4.5.2.2 Pembuatan Krim Colloidal Oatmeal

Pembuatan krim colloidal oatmeal dimulai dengan pembuatan base cream yang mengandung Aqua, Glycerin, Polyacrylamide, Trilaureth-4 Phosphate, C13-14 Isoparaffin, Phenoxyethanol, Laureth-7, dan Ethylhexylglycerin. Dalam penelitian ini, base cream tidak dibuat sendiri, melainkan menggunakan produk jadi dari PT Derma Elok Farma, yaitu Base Gel Cream—krim dasar bersertifikat CPKB dan terdaftar di BPOM (NA18200106292). Base ini dipilih karena teksturnya ringan, mudah menyerap, dan sesuai untuk bahan aktif alami colloidal oatmeal.

Base cream dicampurkan dengan ekstrak colloidal oatmeal sebanyak 0.4 gram dengan base cream 19,6 gram untuk krim colloidal oatmeal 2% dan Ekstrak colloidal oatmeal 1 gram dengan base cream 19 gram untuk krim colloidal oatmeal 5 %. Kemudian colloidal oatmeal ditambahkan ke dalam base dalam tiga konsentrasi: 0,1 gram untuk sediaan 0,5%, 0,2 gram untuk sediaan 1%, dan 0,4 gram untuk sediaan 2% dalam total 20 gram krim. Sediaan krim yang telah terbentuk disimpan dalam wadah steril dan tertutup rapat di tempat sejuk hingga siap diaplikasikan pada hewan uji. Krim colloidal oatmeal yang digunakan untuk penelitian ini tidak dibuat sendiri, tetapi menggunakan produk jadi dari PT Derma Elok Farma.

4.5.3 Penetapan Dosis

Penetapan dosis dalam penelitian ini mengacu pada prinsip ilmiah dan standar dermatologis yang telah digunakan secara luas pada produk perawatan kulit. Colloidal oatmeal yang berasal dari *Avena sativa L.* telah mendapat pengakuan keamanan dari FDA sebagai bahan topikal (*Generally Recognized As Safe/GRAS*), dan umumnya digunakan dalam konsentrasi antara 1% hingga 5% pada sediaan krim³¹. Dua komponen aktif utamanya, yakni avenanthramides dan β -glucan, diketahui tetap menunjukkan aktivitas biologis meski dalam konsentrasi rendah, sehingga rentang dosis rendah hingga menengah menjadi rasional untuk diuji lebih lanjut.

Pemilihan dosis 0,5%, 1%, dan 2% dalam penelitian ini ditujukan untuk mengevaluasi respons biologis berdasarkan variasi konsentrasi terhadap dua parameter inflamasi utama, yaitu IL-1 β dan MCP-1. Kedua biomarker ini diketahui memainkan peran penting dalam fase inisiasi hingga perpanjangan proses inflamasi kronik akibat paparan sinar UV-B. Dosis 0,5% dan 1% dipertimbangkan sebagai pendekatan untuk mengidentifikasi ambang efektivitas awal, sedangkan dosis 2% digunakan sebagai batas atas yang masih dinilai aman dari sisi dermatologis⁴⁵.

Dosis colloidal oatmeal dalam penelitian ini tidak didasarkan pada perhitungan farmakokinetik hewan, melainkan diambil dari referensi penggunaan klinis pada manusia. Berdasarkan hasil telaah literatur, hingga saat ini belum ditemukan studi yang secara spesifik menetapkan dosis topikal colloidal oatmeal untuk tikus Wistar dengan menggunakan

pendekatan alometrik atau farmakodinamik berbasis berat badan maupun luas permukaan kulit. Beberapa studi, seperti yang dilaporkan oleh Akkol et al. (2011), memang telah menggunakan colloidal oatmeal pada model tikus, tetapi tidak menyertakan skema konversi dosis dari manusia ke hewan secara sistematis⁴⁶.

Studi-studi terdahulu memberikan landasan empiris yang memperkuat pemilihan dosis ini. Lee et al. (2016) menunjukkan bahwa avenanthramides-C pada konsentrasi 0,1–1% efektif menekan kadar IL-1 β , COX-2, dan iNOS melalui inhibisi jalur NF- κ B pada model UV-B tikus²⁵. Reynertson et al. (2015) mengonfirmasi bahwa pada konsentrasi 0,5%, avenanthramides sudah cukup untuk menurunkan stres oksidatif dan kadar gen inflamasi seperti IL-1 β pada kultur sel⁸. Sementara itu Sur et al. (2008) juga mencatat penurunan mediator inflamasi seperti IL-8 pada konsentrasi 1–3%, yang secara fungsional sejalan dengan peran MCP-1 sebagai kemokin perekrut sel imun²⁹. Secara keseluruhan, temuan-temuan tersebut memberikan justifikasi ilmiah terhadap penggunaan rentang dosis rendah hingga menengah (0,5–2%) dalam penelitian ini untuk mengevaluasi pengaruh terhadap biomarker inflamasi, khususnya IL-1 β dan MCP-1, pada model tikus Wistar yang dipapar sinar UVB.

Dengan mempertimbangkan studi-studi tersebut, rentang konsentrasi 0,5% hingga 2% dalam penelitian ini dinilai representatif dan memiliki dasar ilmiah kuat. IL-1 β adalah salah satu sitokin proinflamasi utama yang diaktivasi langsung oleh sinyal NF- κ B, sedangkan MCP-1 berperan dalam

menarik makrofag M1 yang memperpanjang proses inflamasi. Oleh karena itu, mengevaluasi kadar kedua molekul ini memberikan gambaran langsung tentang efektivitas imunomodulasi colloidal oatmeal.

4.5.4 Penyinaran UV-B dan Pemberian Perlakuan

1. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari setelah tiba di tempat penelitian.
2. Tikus dibius secara intramuskular menggunakan campuran ketamin (60 mg/kgBB) dan xylazine (20 mg/kgBB) dengan volume sebanyak 0,5 mL.
3. Rambut pada area punggung tikus dicukur hingga bersih dengan luas 5 × 5 cm.
4. Punggung tikus dipaparkan sinar UV-B dari jarak 40 cm dengan dosis *Minimal Erythema Dose* (MED) 70 mJ/cm² selama 15 menit, sekali sehari selama 14 hari.
5. Tikus kelompok kontrol negatif diberikan base cream dua kali sehari yaitu 20 menit sebelum dan 4 jam setelah dipapar sinar UV-B. Tikus kelompok kontrol positif diberikan krim vitamin E dua kali sehari yaitu 20 menit sebelum dan 4 jam setelah dipapar sinar UV-B.
6. Tikus kelompok perlakuan 1 diberi perlakuan krim colloidal oatmeal secara topikal 0,5% yang diberikan dua kali sehari yaitu 20 menit sebelum dan 4 jam setelah paparan sinar UV-B selama 14 hari. Tikus kelompok perlakuan 2 diberi perlakuan krim colloidal oatmeal secara topikal 1% yang diberikan dua kali sehari yaitu 20 menit sebelum dan 4 jam setelah paparan sinar UV-B selama 14 hari. Tikus perlakuan 3

diberi perlakuan krim colloidal oatmeal secara topikal 2% yang diberikan dua kali sehari yaitu 20 menit sebelum dan 4 jam setelah paparan sinar UV-B selama 14 hari.

4.5.5 Pengambilan Sampel

Setelah 24 jam dari pemberian perlakuan terakhir, tikus dimatikan dengan metode servikal dislokasi sesuai protokol etik hewan percobaan. Kemudian, jaringan kulit dari area punggung yang telah dipapar sinar UV-B diambil menggunakan alat *punch biopsy* berdiameter 6 mm. Sampel jaringan segera dimasukkan ke dalam tabung vacutainer berisi EDTA untuk mencegah degradasi protein.

Selanjutnya, jaringan kulit dicuci dengan larutan PBS (*Phosphate-Buffered Saline*) dingin untuk menghilangkan sisa darah atau kotoran. Setelah itu dilakukan proses homogenisasi dengan buffer lisis menggunakan homogenizer atau sonikator, hingga diperoleh suspensi jaringan homogen.

Sampel homogen disentrifugasi pada kecepatan 10.000–14.000 rpm selama 15–20 menit pada suhu 4 °C. Supernatan jernih yang mengandung protein kemudian diambil, dipindahkan ke mikrotabung steril, dan disimpan dalam freezer bersuhu –80 °C hingga dilakukan analisis.

Kadar sitokin IL-1 β dan MCP-1 dalam supernatan jaringan diukur menggunakan metode ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) sesuai protokol kit ELISA yang digunakan, untuk menentukan konsentrasi masing-masing marker inflamasi.

4.5.6 Pemeriksaan Kadar IL-1 β dan MCP-1 dengan Metode ELISA

Pemeriksaan kadar *Interleukin-1 β* (IL-1 β) dan *Monocyte Chemoattractant Protein-1* (MCP-1) dilakukan menggunakan metode ELISA. Berikut tahapan pemeriksaannya:

1. Persiapan Reagen dan Sampel

Sebelum memulai prosedur, pastikan semua reagen, standar, dan sampel telah dibawa ke suhu ruangan. Hal ini penting untuk memastikan bahwa reagen bekerja dengan baik selama uji. Standar harus dilarutkan sesuai dengan petunjuk yang tertera pada manual, dan setelah dilarutkan, larutan standar harus digunakan dalam waktu singkat untuk memastikan kesegaran dan keakuratan hasil. Setelah larutan standar disiapkan, ukur secara berurutan untuk membangun kurva standar. Beberapa konsentrasi yang dapat digunakan adalah 80 ng/ml, 40 ng/ml, 20 ng/ml, 10 ng/ml, dan 5 ng/ml.

2. Penyiapan Plate

Pada tahap ini, sebanyak 50 μ l larutan standar ditambahkan ke dalam sumur yang telah disiapkan untuk standar. Selanjutnya, masukkan 40 μ l sampel uji ke dalam sumur yang sesuai, lalu tambahkan 10 μ l antibodi anti-target biomarker pada setiap sumur yang berisi sampel. Setelah itu, tambahkan 50 μ l streptavidin-HRP ke dalam seluruh sumur, termasuk sumur standar. Pastikan untuk mencampurkan larutan di dalam sumur dengan lembut untuk memastikan antibodi dan reagen bercampur

merata. Setelah semua reagen ditambahkan, tutup plate dengan penutupnya dan inkubasi selama 60 menit pada suhu 37°C.

3. Pencucian Plate

Setelah inkubasi selesai, buka penutup plate dan lakukan pencucian plate sebanyak lima kali menggunakan buffer pencucian. Setiap pencucian harus menggunakan 300 µl buffer pencucian untuk memastikan bahwa reagen yang tidak terikat terbuang dengan sempurna. Pastikan setiap sumur benar-benar bersih, dan setelah pencucian, keringkan plate dengan menggunakan kertas penyerap agar sisa cairan dapat terangkat.

4. Pewarnaan

Sebanyak 50 µl Substrat Solusi A ditambahkan ke setiap sumur, kemudian dilanjutkan dengan 50 µl Substrat Solusi B. Plate kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37 °C dalam kondisi tertutup dan terlindung dari cahaya. Tahap pewarnaan ini akan menghasilkan warna biru sebagai indikator reaksi positif antara biomarker dengan reagen yang diberikan.

5. Penghentian Reaksi

Setelah proses pewarnaan selesai, tambahkan 50 µl Stop Solution ke dalam setiap sumur. Reaksi pewarnaan akan berhenti segera, dan warna biru yang terbentuk sebelumnya akan berubah menjadi warna kuning. Proses ini menghentikan reaksi enzimatik, mempersiapkan sampel untuk pembacaan absorbansi.

6. Pembacaan Absorbansi

Segera ukur absorbansi setiap sumur menggunakan pembaca mikroplate pada panjang gelombang 450 nm dalam waktu 10 menit setelah penambahan *stop solution*.

7. Perhitungan Hasil

Setelah absorbansi diukur, dibuat kurva standar dengan memplot nilai rata-rata absorbansi setiap standar pada sumbu Y (vertikal) terhadap konsentrasi pada sumbu X (horizontal). Kurva standar ini berfungsi untuk menentukan konsentrasi biomarker dalam sampel berdasarkan nilai absorbansi yang diperoleh. Analisis regresi pada kurva standar dilakukan menggunakan perangkat lunak analisis data untuk mendapatkan garis terbaik sehingga konsentrasi biomarker dapat dihitung secara akurat.

4.5.7 Pengukuran Densitas Kolagen

Pengukuran densitas kolagen dilakukan dengan cara pewarnaan kolagen. Metode pewarnaan yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan menggunakan metode pewarnaan *Masson's Trichrome* dan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE).

Pewarnaan *Masson's Trichrome* dilakukan melalui tahapan sebagai berikut:

1. Deparafinisasi slide jaringan, kemudian panaskan Cairan Bouin ke suhu 54-64°C.
2. Inkubasi slide dalam *Bouin's Fluid* yang dipanaskan selama 60 menit dan dinginkan selama 10 menit, kemudian dibilas dengan air mengalir.

3. Inkubasi slide dalam larutan Hematoksin Besi Weigert selama 5 menit, kemudian dibilas kembali dengan air.
4. Inkubasi slide dalam larutan *Biebrich Scarlet / Acid Fuchsin* selama 15 menit kemudian dibilas dengan air.
5. Inkubasi dalam larutan *Aosfomolibdat Acid / Fosfotungstat* selama 10-15 menit.
6. Inkubasi slide dalam larutan *Aniline Blue* selama 5-10 menit kemudian dibilas kembali dengan air.
7. Inkubasi slide dalam larutan Asam Asetat selama 3-5 menit kemudian dehidrasi, dan pasang *deck glass*.

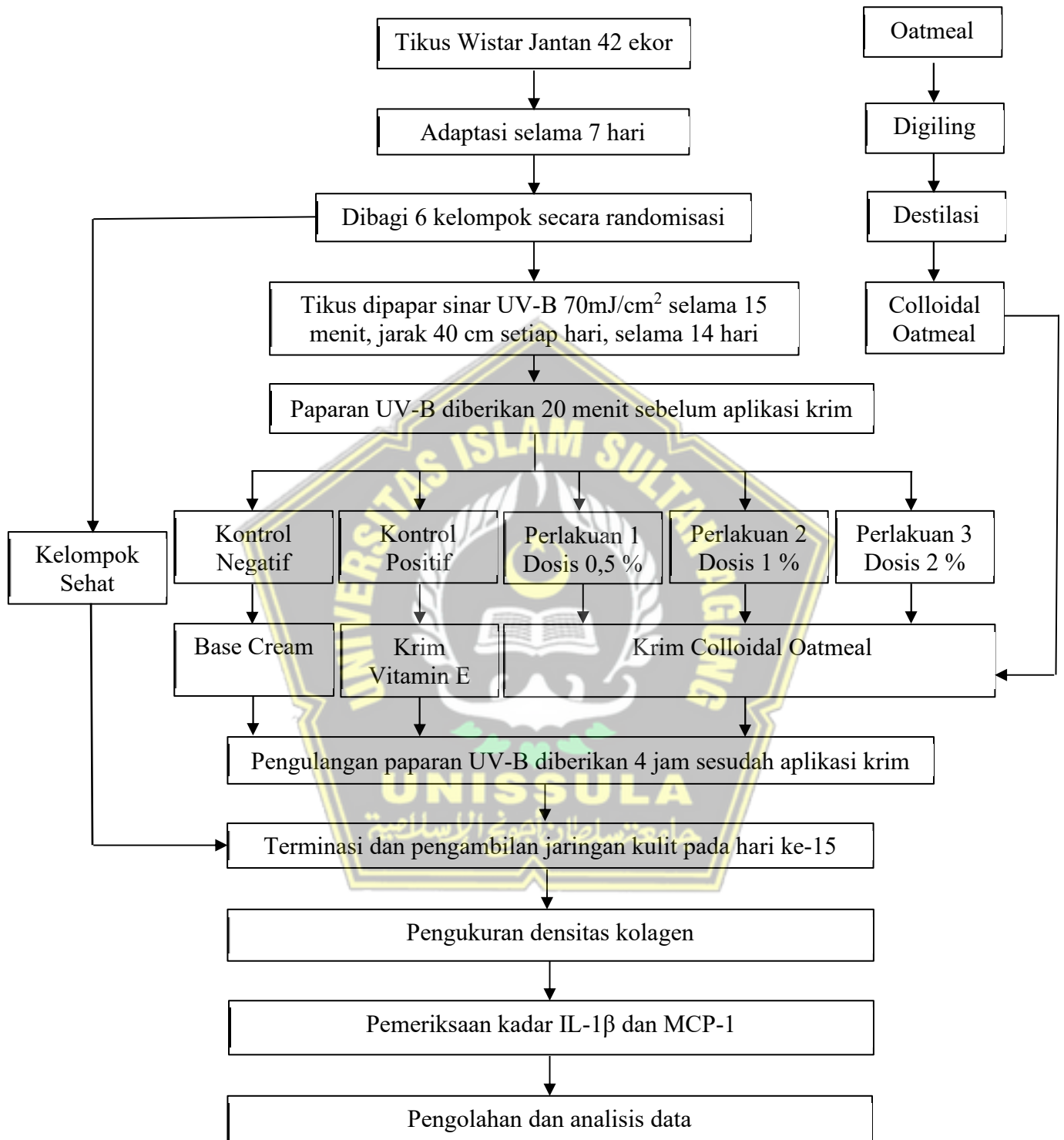
Pewarnaan menggunakan *Hematoxylin-Eosin* (HE) dilakukan sebagai berikut:

1. Fiksasi Jaringan: Menggunakan formalin 10% untuk mengawetkan jaringan.
2. Dehidrasi: Menggunakan larutan alkohol untuk menghilangkan air dari jaringan.
3. *Embedding Parafin*: Jaringan dimasukkan ke dalam parafin cair untuk mempermudah pemotongan.
4. Pemotongan Jaringan: Irisan tipis jaringan dipotong menggunakan mikrotom.
5. Deparafinasi: Menghilangkan parafin dengan menggunakan *xylol*.
6. Rehidrasi: Jaringan dikeluarkan dari larutan alkohol dan dimasukkan ke air.

7. Pewarnaan *Hematoxylin*: Mewarnai inti sel (nukleus) menjadi biru atau ungu.
8. Pewarnaan *Eosin*: Mewarnai sitoplasma dan kolagen menjadi merah muda atau merah.
9. Dehidrasi dan *Mounting*: Jaringan didehidrasi kembali dan ditutup dengan *coverslip* menggunakan media *mounting*.
10. Pengamatan Mikroskopik: Slide diamati di bawah mikroskop cahaya untuk analisis.



4.6 Alur Penelitian



Gambar 6. Alur Penelitian

4.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratories* (IBL) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) pada bulan Agustus 2025.

4.8 Analisis Data

Langkah awal analisis data dilakukan dengan menghitung nilai rata-rata dan standar deviasi kadar IL-1 β dan MCP-1 pada masing-masing kelompok perlakuan. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk untuk memastikan distribusi data. Hasil uji menunjukkan bahwa seluruh data memenuhi asumsi normalitas, sehingga analisis dapat dilanjutkan menggunakan uji parametrik.

Sebelum dilakukan uji ANOVA satu arah, terlebih dahulu dilakukan pengujian asumsi homogenitas varians dengan *Levene's test*. Hasil uji menunjukkan bahwa data tidak memenuhi asumsi homogenitas ($p < 0,05$). Oleh karena itu, meskipun analisis tetap dilanjutkan dengan *One-Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok, uji lanjut menggunakan *post hoc Tamhane's T2*, karena metode ini lebih tepat digunakan ketika varians antar kelompok tidak homogen. Seluruh analisis data dilakukan dengan tingkat signifikansi ($\alpha = 0,05$) untuk menentukan apakah perbedaan hasil perlakuan signifikan atau tidak.

Pada variabel MCP-1, hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($p > 0,05$), dan uji homogenitas (*Levene's test*) menunjukkan varians antar kelompok homogen ($p > 0,05$). Analisis *One-Way*

ANOVA menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang berarti tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Oleh karena hasil *ANOVA* tidak signifikan, maka analisis tidak dilanjutkan dengan uji post hoc.

Analisis ini bertujuan untuk mengetahui apakah krim colloidal oatmeal dapat meningkatkan kadar IL-1 β dan MCP-1 secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol, serta menginterpretasikan hasil penelitian dalam mendukung efektivitas colloidal oatmeal sebagai agen imunomodulator alami dalam memperbaiki inflamasi dan mempercepat regenerasi kulit akibat paparan sinar UV-B.



BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian krim colloidal oatmeal terhadap kadar sitokin IL-1 β dan MCP-1 pada tikus yang dipapar sinar UV-B. Penelitian ini dilaksanakan di Integrated Biomedical Laboratories (IBL), Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) pada bulan Agustus 2025. Subjek penelitian terdiri atas 42 ekor tikus jantan galur Wistar berusia 2–3 bulan dengan berat badan 200–250 gram.

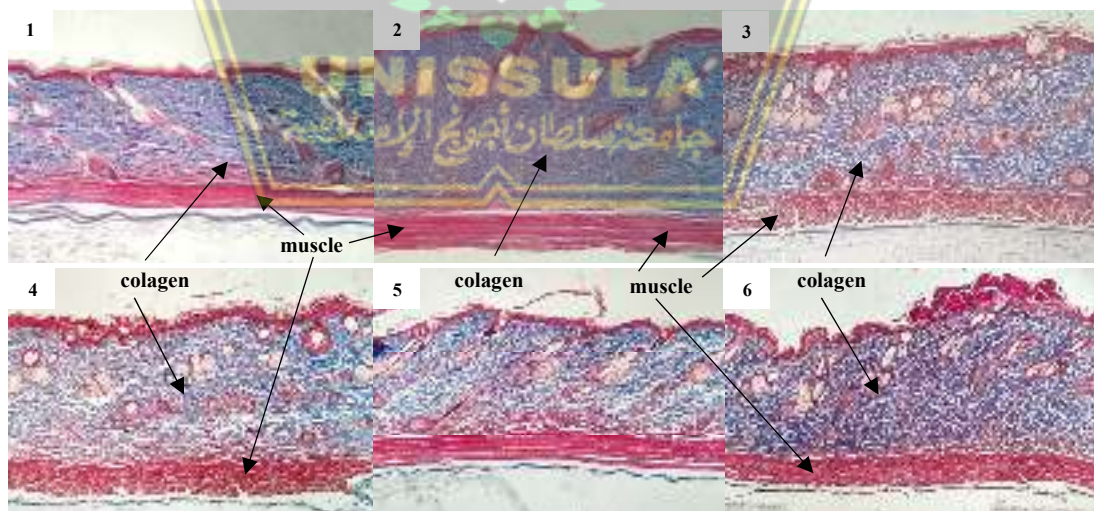
Penelitian ini terdiri dari enam kelompok perlakuan, yaitu Kelompok Kontrol (tikus sehat tanpa paparan sinar UV-B), Kelompok Kontrol Negatif (dipapar sinar UV-B dan diberikan base cream), Kelompok Kontrol Positif (dipapar sinar UV-B dan diberikan krim vitamin E), serta tiga kelompok perlakuan yang dipapar sinar UV-B dan diberikan krim colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%. Pemberian krim colloidal oatmeal dilakukan secara topikal dua kali sehari, yaitu 20 menit sebelum dan sesudah paparan sinar UV-B, selama 14 hari pada masing-masing kelompok.

Pengambilan sampel dilakukan setelah 24 jam dari pemberian perlakuan terakhir. Kadar sitokin IL-1 β dan MCP-1 dalam sampel jaringan diukur menggunakan metode ELISA. Selain itu, densitas kolagen dianalisis menggunakan metode pewarnaan *Masson's Trichrome* dan *Hematoxylin-Eosin* (HE) untuk melihat perubahan struktur kolagen dan jaringan kulit akibat

perlakuan paparan sinar UV-B dan pemberian krim colloidal oatmeal. Pengukuran ini bertujuan untuk mengidentifikasi efek perlakuan terhadap inflamasi serta integritas jaringan kulit setelah terpapar sinar UV-B.

5.1.1. Hasil Pengukuran Densitas Kolagen

Pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) dilakukan dalam penelitian ini untuk memberikan gambaran perubahan morfologi seluler secara umum lapisan epidermis, dermis, dan jaringan kolagen serta kondisi jaringan kulit tikus Wistar yang terpapar sinar UV-B setelah pengobatan dengan krim colloidal oatmeal. Pewarnaan *Masson's Trichrome* bertujuan untuk memberikan gambaran struktur jaringan kulit yang lebih spesifik seperti kolagen, otot, dan sel epitel. Kolagen ditunjukkan dengan gambaran warna biru, otot ditunjukkan dengan warna merah muda, inti sel ditunjukkan dengan warna biru atau ungu.



Gambar 7. Hasil mikroskopis pengukuran kepadatan kolagen dengan pewarnaan *Masson's Trichrome*: 1. Kelompok Sehat, 2. Kontrol Kontrol Negatif, 3. Kontrol Positif, 4. Colloidal Oatmeal 0,5%, 5. Colloidal Oatmeal 1%, 6. Colloidal Oatmeal 2%

Gambaran mikroskopis pewarnaan *Masson's Trichrome* menunjukkan perbedaan distribusi kolagen pada jaringan kulit. Pada kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran kolagen paling tebal dengan struktur yang padat, homogen, dan teratur. Kelompok kontrol positif juga menunjukkan gambaran kolagen yang tebal. Gambaran kolagen diantara kelompok perlakuan, pemberian krim colloidal oatmeal dosis 0,5% menunjukkan gambaran kolagen paling tebal diantara kelompok colloidal oatmeal 1% dan 2%.

5.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar IL-1 β pada Jaringan Kulit

Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar IL-1 β pada Jaringan Kulit

Kelompok	Kelompok Sehat (K1)	Kontrol Negatif (K2)	Kontrol Positif (K3)	Colloidal Oatmeal 0,5% (K4)	Colloidal Oatmeal 1% (K5)	Colloidal Oatmeal 2% (K6)	<i>p value</i>
Kadar IL-1β (ng/mL) (n=6)							
Mean	10,07	8,81	17,08	12,39	15,20	13,46	
SD	3,15	0,84	1,23	2,06	1,13	1,57	
Shapiro-Wilk	0,178	0,224	0,476	0,320	0,707	0,398	
Levene Test							<0,001
One-Way ANOVA							<0,001
Keterangan:							
Shapiro-Wilk	= Distribusi normal ($p>0,05$)						
Levene Test	= Data tidak homogen ($p<0,05$)						
One-Way ANOVA	= Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p<0,05$)						

Hasil pengukuran kadar IL-1 β pada enam kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.1. Kelompok kontrol negatif (K2), yang dipapar sinar UV-B dan diberi base cream, menunjukkan kadar IL-1 β terendah, yaitu $8,81 \pm 0,84$ ng/mL. Sementara itu, kelompok sehat (K1), yang tidak terpapar sinar UV-B, memiliki kadar IL-1 β yang sedikit lebih tinggi, yakni $10,07 \pm 3,15$ ng/mL. Kelompok dengan krim colloidal oatmeal 0,5% (K4)

tercatat memiliki kadar $12,39 \pm 2,06$ ng/mL dan kelompok dengan krim colloidal oatmeal 2% (K6), kadar IL-1 β meningkat menjadi $13,46 \pm 1,57$ ng/mL. Sedangkan, kelompok yang diberi krim colloidal oatmeal 1% (K5) memiliki kadar IL-1 β yang lebih tinggi yaitu sebesar $15,20 \pm 1,13$ ng/mL. Kelompok kontrol positif (K3), yang dipapar sinar UV-B dan diberi krim vitamin E, menunjukkan kadar IL-1 β tertinggi, yaitu $17,08 \pm 1,23$ ng/mL.

Uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data pada semua kelompok terdistribusi normal ($p > 0,05$). Namun, hasil uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test* menunjukkan bahwa data tidak homogen ($p < 0,05$), sehingga terdapat perbedaan variabilitas antar kelompok. Selanjutnya, analisis *One-Way ANOVA* dilakukan dan hasilnya menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) antar kelompok yang diteliti.

Berdasarkan hasil uji *One-Way ANOVA* yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$), analisis dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tamhane* untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda secara signifikan dalam kadar IL-1 β . Penggunaan uji ini dipilih karena hasil *Levene Test* menunjukkan bahwa data tidak homogen ($p < 0,05$).

Tabel 5.2 Hasil Uji *Post-Hoc Tamhane* terhadap Rata-rata Kadar IL-1 β

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1	-	0,999	0,027*	0,937	0,124	0,530
K2		-	<0,001*	0,091	<0,001*	0,004*
K3			-	0,019*	0,267	0,021*
K4				-	0,258	0,998
K5					-	0,573
K6						-

Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$

Hasil uji *Post-Hoc Tamhane* terhadap rata-rata kadar IL-1 β pada setiap kelompok disajikan dalam Tabel 5.2. Uji ini dilakukan untuk menentukan kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan dalam kadar IL-1 β . Pada hasil uji *Post-Hoc Tamhane*, terdapat perbedaan signifikan antara Kelompok K1 (sehat) dan Kelompok K3 (kontrol positif), dengan nilai $p=0,027$ yang menunjukkan bahwa pemberian krim vitamin E pada Kelompok K3 menghasilkan kadar IL-1 β yang lebih tinggi dibandingkan dengan Kelompok K1. Selain itu, Kelompok K2 (kontrol negatif) juga menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok lainnya. Perbedaan signifikan ditemukan antara Kelompok K2 dan K3 ($p < 0,001$), K2 dan K4 ($p < 0,001$), serta K2 dan K6 ($p=0,004$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian base cream pada Kelompok K2 mempengaruhi kadar IL-1 β secara signifikan dibandingkan dengan kelompok lain yang diberikan perlakuan.

Kelompok K3 (kontrol positif) yang diberi krim vitamin E menunjukkan perbedaan signifikan dengan Kelompok K4 (krim colloidal oatmeal 0,5%) dan Kelompok K6 (krim colloidal oatmeal 2%), dengan

nilai p berturut-turut adalah 0,019 dan 0,021. Menariknya, perbedaan ini menandakan bahwa krim vitamin E menyebabkan peningkatan kadar IL-1 β yang cukup signifikan, sedangkan krim oatmeal memiliki kemampuan menurunkan kadar IL-1 β .

Kelompok K4 (krim colloidal oatmeal 0,5%) tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan Kelompok K5 dan Kelompok K6 ($p=0,258$ dan $p=0,998$), yang menunjukkan bahwa perbedaan dosis 0,5 hingga 2% tidak mempengaruhi kadar IL-1 β secara signifikan. Secara keseluruhan, hasil uji *Post-Hoc Tamhane* menunjukkan bahwa pemberian krim colloidal oatmeal dengan konsentrasi yang lebih tinggi tidak selalu menghasilkan pengurangan yang signifikan dalam kadar IL-1 β dibandingkan dengan kelompok lain, namun perbedaan signifikan tetap ditemukan antara beberapa kelompok perlakuan, terutama antara kelompok kontrol dan kelompok yang diberi krim dengan kandungan berbeda.

5.1.3. Hasil Pemeriksaan Kadar MCP-1 pada Jaringan Kulit

Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar MCP-1 pada Jaringan Kulit

Kelompok	Kelompok Sehat (K1)	Kontrol Negatif (K2)	Kontrol Positif (K3)	Colloidal Oatmeal 0,5% (K4)	Colloidal Oatmeal 1% (K5)	Colloidal Oatmeal 2% (K6)	p value
Kadar MCP-1 (ng/L) (n=6)							
Mean	128,35	198,50	170,18	190,77	161,15	135,92	
SD	44,34	52,78	59,83	47,01	33,57	27,30	
Shapiro-Wilk	0,229	0,946	0,663	0,388	0,096	0,506	
Levene Test							0,435
One-Way ANOVA							0,067

Keterangan:

Shapiro-Wilk = Distribusi normal ($p>0,05$)

Levene Test = Data homogen ($p > 0,05$)

One-Way ANOVA = Tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p > 0,05$)

Hasil pemeriksaan kadar MCP-1 pada jaringan kulit ditampilkan pada Tabel 5.4. Terdapat variasi kadar MCP-1 antar kelompok yang diuji dimana Kelompok K1 memiliki kadar MCP-1 terendah, yaitu $128,35 \pm 44,34$ ng/L, diikuti oleh Kelompok K6 dengan kadar $135,92 \pm 27,30$ ng/L. Selanjutnya Kelompok K5 menunjukkan kadar MCP-1 sebesar $161,15 \pm 33,57$ ng/L, dan Kelompok K3 sebagai kontrol positif menunjukkan kadar MCP-1 sebesar $170,18 \pm 59,83$ ng/L. Kelompok K4 menunjukkan kadar MCP-1 yang lebih tinggi, yaitu $190,77 \pm 47,01$ ng/L sedangkan Kelompok K2 memiliki kadar MCP-1 tertinggi, yaitu $198,50 \pm 52,78$ ng/L.

Uji Shapiro-Wilk dilakukan untuk menilai normalitas distribusi data pada setiap kelompok. Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki nilai $p > 0,05$, sehingga data terdistribusi normal dan dapat dianalisis menggunakan uji parametrik. Selanjutnya, homogenitas varians antar kelompok diuji dengan *Levene Test*. Hasilnya menunjukkan nilai $p > 0,05$, yang menandakan bahwa varians antar kelompok tidak berbeda secara signifikan, sehingga analisis dapat dilanjutkan dengan uji *One-Way ANOVA*.

Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan nilai p sebesar 0,067 ($p > 0,05$), yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok-kelompok yang diuji. Dengan demikian, meskipun kadar MCP-1 berbeda antara kelompok-kelompok perlakuan, perbedaan tersebut tidak cukup signifikan untuk dinyatakan

mempengaruhi kadar MCP-1 secara keseluruhan. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun terdapat variasi kadar MCP-1, pemberian perlakuan, baik paparan sinar UV-B atau pemberian krim colloidal oatmeal dengan berbagai konsentrasi, tidak mempengaruhi kadar MCP-1 secara signifikan pada jaringan kulit tikus yang dipapar sinar UV-B.

5.2. Pembahasan

Paparan sinar UV-B (panjang gelombang 290–320 nm) dapat menyebabkan peradangan pada kulit melalui berbagai mekanisme yang melibatkan pelepasan sitokin dan kemokin pro-inflamasi. Ketika kulit terpapar sinar UV-B, kerusakan pada sel kulit, termasuk keratinosit dan fibroblas, mengaktifkan jalur sinyal inflamasi seperti NF- κ B dan MAPK.³⁸ Aktivasi jalur ini merangsang produksi sitokin pro-inflamasi, termasuk IL-1 β dan MCP-1, yang berperan penting dalam memperburuk peradangan.^{38,39} IL-1 β adalah sitokin yang dihasilkan dalam respon awal terhadap paparan sinar UV-B dan berfungsi untuk memperburuk peradangan dengan merangsang sel-sel imun untuk melepaskan lebih banyak mediator inflamasi.¹⁸ Di sisi lain, MCP-1 berfungsi untuk menarik monosit dan makrofag ke lokasi peradangan, yang selanjutnya memperburuk kerusakan jaringan. Proses inflamasi ini dimulai dengan aktivasi inflammasom, yang memicu pemrosesan dan pelepasan IL-1 β . Setelah itu, peningkatan kadar MCP-1 melalui jalur NF- κ B menyebabkan perekrutan lebih banyak sel-sel imun ke lokasi yang terpapar sinar UV-B.³⁹ Proses ini menciptakan siklus umpan balik positif, di mana peningkatan satu sitokin menginduksi pelepasan sitokin lainnya, memperburuk peradangan dan menyebabkan kerusakan kulit yang lebih parah. Paparan sinar UV-B dapat

merusak lapisan epidermis dan dermis, mengaktifkan sistem imun secara berlebihan, dan memicu inflamasi yang berkontribusi pada penuaan kulit.⁴⁰

Sinar UV-B juga dapat menyebabkan penurunan densitas kolagen sehingga pengukuran densitas kolagen menjadi salah satu indikator penting dalam menilai efek dari paparan sinar UV-B terhadap kulit. Kolagen adalah protein struktural utama yang memberikan kekuatan dan elastisitas pada kulit, dan paparan sinar UV-B diketahui dapat merusak kolagen ini. Salah satu mekanisme utama adalah aktivasi matriks metalloproteinase (MMPs), terutama MMP-1, yang berfungsi merusak serat kolagen tipe I dan III. UV-B merangsang kadar MMP-1 pada keratinosit epidermis, yang kemudian memecah kolagen fibriler pada heliks triple-nya. Setelah pemecahan oleh MMP-1, kolagen dapat mengalami degradasi lebih lanjut oleh MMP-3 dan MMP-9, yang berkontribusi pada penurunan densitas kolagen dan elastisitas kulit, serta munculnya tanda-tanda penuaan kulit akibat paparan sinar matahari.⁴¹

Paparan sinar UV-B dapat memicu pembentukan ROS yang merusak struktur seluler serta mengaktifkan jalur *mitogen-activated protein kinase* (MAPK), termasuk ERK, JNK, dan p38. Aktivasi jalur tersebut meningkatkan ekspresi MMP-1 melalui faktor transkripsi seperti *activator protein 1* (AP-1) dan *nuclear factor-kappa B* (NF-κB). Proses ini mempercepat degradasi kolagen dan berperan dalam terjadinya penuaan kulit akibat paparan sinar matahari.

Paparan sinar UV-B juga memiliki dampak signifikan terhadap fungsi fibroblas, proliferasi sel, dan sintesis kolagen, yang berkontribusi pada kerusakan kulit. Studi menunjukkan bahwa paparan UV-B dapat merusak kolagen dengan

meningkatkan aktivitas enzim kolagenase dan mengurangi sintesis kolagen oleh fibroblas, yang berujung pada penuaan kulit dini dan penurunan elastisitas kulit. Oleh karena itu, pengukuran densitas kolagen dilakukan pada penelitian ini guna mengevaluasi kerusakan yang terjadi akibat paparan sinar UV-B dan pengaruh perlakuan terhadap densitas kolagen.⁴³

Pengukuran densitas kolagen menggunakan dua pewarnaan, yaitu *Hematoxylin-Eosin* (HE) dan *Masson's Trichrome*, diperlukan untuk memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai perubahan pada struktur kolagen kulit. Pewarnaan HE digunakan untuk memberikan gambaran histologi jaringan kulit yang terpapar sinar UV-B secara umum. Sementara itu, pewarnaan *Masson's Trichrome* digunakan untuk mengidentifikasi jaringan kolagen lebih spesifik dibandingkan dengan otot, epitel, dan jaringan lainnya. Kolagen ditunjukkan dengan gambaran warna biru, otot ditunjukkan dengan warna merah muda, inti sel ditunjukkan dengan warna biru atau ungu.

Pada penelitian ini, kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan base cream menunjukkan kepadatan kolagen paling tinggi. Base cream berfungsi untuk menjaga kelembapan kulit dan memperbaiki fungsi pelindung kulit yang terpapar sinar UV-B. Selain itu, base cream memiliki efek menenangkan pada kulit yang teriritasi oleh UV-B, tanpa menambah beban atau memperburuk reaksi inflamasi yang bisa terjadi akibat bahan aktif dalam krim perawatan.⁴⁴

Kelompok yang diberikan perlakuan dengan krim colloidal oatmeal 1% dan 2% menunjukkan peningkatan densitas kolagen yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa

colloidal oatmeal dapat memperbaiki fungsi penghalang kulit dan meningkatkan kelembapan, yang merupakan faktor penting dalam mempertahankan struktur kolagen kulit. Peningkatan densitas kolagen ini dapat dijelaskan oleh sifat colloidal oatmeal yang dapat merangsang fibroblas untuk menghasilkan lebih banyak kolagen, serta meningkatkan aktivitas enzim yang terlibat dalam proses sintesis kolagen.⁴⁵ Selain itu, efek menenangkan dari oatmeal pada kulit yang teriritasi dapat mengurangi stres oksidatif, yang berkontribusi pada perbaikan jaringan kulit yang rusak akibat paparan sinar UV-B.⁹

Penggunaan colloidal oatmeal dalam perawatan kulit memiliki urgensi yang tinggi baik sebagai terapi preventif maupun kuratif. Sebagai terapi preventif, oatmeal melindungi kulit dari kerusakan akibat sinar UV, polusi, dan iritasi dengan sifat menenangkan, anti-inflamasi, dan antioksidannya. Sebagai terapi kuratif, oatmeal mengatasi kondisi kulit terinflamasi seperti eksim dan dermatitis, serta mengurangi rasa gatal dan peradangan dengan menurunkan kadar sitokin inflamasi seperti IL-1 β , sehingga mempercepat proses penyembuhan dan meredakan peradangan pada kulit sensitif.⁴⁶

Mekanisme colloidal oatmeal dalam mengurangi peradangan adalah dengan menghambat aktivasi inflammasom, yaitu kompleks protein yang memicu pemrosesan IL-1 β menjadi bentuk aktif.⁶ Selain itu, colloidal oatmeal juga memiliki sifat antioksidan yang membantu mengurangi kerusakan oksidatif pada sel kulit, yang dapat merangsang pelepasan IL-1 β . Pengurangan stres oksidatif ini mengurangi aktivitas jalur sinyal inflamasi seperti NF- κ B dan MAPK, yang bertanggung jawab untuk peningkatan kadar gen IL-1 β dan kemokin inflamasi

lainnya. Dengan modulasi jalur-jalur ini, oatmeal tidak hanya mengurangi IL-1 β , tetapi juga mengurangi rekrutmen sel imun yang memperburuk peradangan.^{6,47}

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar IL-1 β pada kelompok yang diberi krim colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2% tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik. Colloidal oatmeal dapat mengurangi peradangan dan mengatur kadar sitokin inflamasi pada kulit dengan dosis yang lebih rendah, tanpa memerlukan peningkatan konsentrasi yang signifikan untuk memperoleh efek terapeutik. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ada perbedaan dalam konsentrasi colloidal oatmeal, efeknya terhadap pengurangan kadar IL-1 β relatif serupa. Kadar IL-1 β pada kelompok yang diberi krim colloidal oatmeal mengalami penurunan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Namun, penurunan tersebut masih belum setara dengan kondisi kulit yang tidak terpapar iritasi atau peradangan seperti pada kelompok sehat.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar IL-1 β paling rendah pada kelompok kontrol negatif (base cream), kelompok kontrol positif (krim vitamin E) menunjukkan kadar IL-1 β tertinggi. Berdasarkan uji *Post-Hoc Tamhane*, kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan, kelompok kontrol positif, kelompok colloidal oatmeal 1%, dan kelompok colloidal oatmeal 2%. Kadar IL-1 β paling tinggi pada kelompok kontrol positif (krim vitamin E) dan menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok colloidal oatmeal 0,5%, dan colloidal oatmeal 2%.

Hal ini menunjukkan bahwa meskipun kelompok kontrol negatif hanya diberi base cream, paparan sinar UV-B tanpa perlakuan tambahan dapat

menghasilkan respon inflamasi yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang diberi perlakuan krim dengan konsentrasi berbeda. Faktor yang mungkin dapat memengaruhi adalah pemberian paparan sinar UV-B kurang adekuat dalam menjadikan kulit tikus menjadi *photoaging* sehingga belum terbentuk inflamasi. Selain itu, faktor lain yang mungkin dapat mempengaruhi adalah kandungan yang terdapat di dalam base cream mengandung bahan seperti glycerin, ehtyhexylglicerol, polyacrilamide, trilaureth-4-phosphate, C13-14 isoparaffin, phenoxyethanol, laureth-7.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan vitamin E justru memiliki kadar IL-1 β yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Vitamin E mungkin berinteraksi dengan faktor-faktor lain dalam tubuh yang memicu respons inflamasi. Meskipun vitamin E dikenal dengan efek antioksidannya yang dapat mengurangi inflamasi, dalam kondisi tertentu, terutama jika ada faktor pemicu inflamasi lain seperti stres oksidatif atau gangguan metabolik, pemberian vitamin E bisa memicu jalur inflamasi dan meningkatkan produksi IL-1 β . Efek pemberian vitamin E terhadap produksi IL-1 β dapat dipengaruhi oleh produksi sitokin individu sebelum perlakuan. Interaksi antara pemberian vitamin E dan produksi sitokin baseline menunjukkan bahwa respons terhadap vitamin E mungkin berbeda tergantung pada tingkat produksi sitokin individu sebelum perlakuan.⁴⁸

Variasi respons individu terhadap vitamin E juga dapat menjelaskan hasil ini. Faktor genetik, usia, jenis kelamin, dan kondisi kesehatan individu dapat mempengaruhi bagaimana tubuh mereka merespons suplemen tersebut. Misalnya,

variasi genetik pada gen TNF, IL-6, dan IL-1 β dapat memengaruhi produksi sitokin setelah suplementasi vitamin E pada individu sehat.⁴⁹ Oleh karena itu, meskipun mayoritas respon terhadap vitamin E bersifat anti-inflamasi, ada individu yang mungkin merespons dengan peningkatan produksi IL-1 β .

Pengukuran kadar MCP-1 juga dilakukan dalam penelitian ini untuk mengevaluasi respons inflamasi selain dari kadar IL-1 β . MCP-1 merupakan chemokine yang berperan penting dalam menarik sel-sel imun ke lokasi inflamasi, memberikan gambaran yang lebih lengkap mengenai tingkat peradangan yang terjadi dalam tubuh.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok dengan perlakuan colloidal oatmeal 2% memiliki kadar MCP-1 terendah di antara kelompok perlakuan lainnya maupun kontrol, meskipun sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok sehat. Fenomena ini dapat dijelaskan melalui mekanisme anti-inflamasi yang dimiliki oleh colloidal oatmeal, khususnya pada konsentrasi 2%. Colloidal oatmeal mengandung avenanthramides, senyawa fenolik yang telah terbukti memiliki kemampuan untuk menghambat jalur inflamasi, termasuk jalur NF- κ B yang berperan penting dalam produksi MCP-1. Penghambatan jalur ini mengurangi aktivasi sel-sel imun dan sekresi MCP-1, yang pada gilirannya mengurangi perekrutan monosit ke lokasi inflamasi.⁶

Kelompok sehat menunjukkan kadar MCP-1 yang terendah, karena tidak ada peradangan aktif yang memicu produksi sitokin inflamasi. Namun, kelompok yang diberi perlakuan colloidal oatmeal 2% tetap menunjukkan penurunan MCP-1 dibandingkan dengan kelompok lainnya, yang menunjukkan kemampuan

colloidal oatmeal 2% untuk meredakan peradangan secara efektif meskipun dalam kondisi terpapar UVB yang berpotensi menstimulasi produksi MCP-1.

Efek colloidal oatmeal dalam menurunkan kadar MCP-1 menunjukkan adanya kecenderungan bahwa semakin tinggi konsentrasi yang diberikan, semakin besar penurunan kadar MCP-1 yang diamati. Kelompok yang diberi colloidal oatmeal konsentrasi 2% memperlihatkan penurunan kadar MCP-1 yang lebih tinggi dibandingkan kelompok dengan konsentrasi lebih rendah, yaitu 1% dan 0,5%. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa aktif dalam colloidal oatmeal, seperti avenanthramides dan polifenol, berpotensi bekerja lebih efektif dalam menghambat jalur pro-inflamasi yang memicu produksi MCP-1.^{50,51}

Kelompok yang diberi colloidal oatmeal 2% dan 1% bahkan menunjukkan kadar MCP-1 yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberi vitamin E. Meskipun vitamin E dikenal memiliki efek anti-inflamasi yang dapat menurunkan kadar MCP-1, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa colloidal oatmeal lebih efektif dalam mengurangi produksi MCP-1 pada dosis tertentu. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kombinasi efek anti-inflamasi yang lebih luas dari avenanthramides dalam colloidal oatmeal, yang lebih efektif dalam mengatur respons imun dan menghambat produksi MCP-1.

Kadar MCP-1 tertinggi ditemukan pada kelompok kontrol negatif dengan base cream. Tanpa adanya perlakuan yang dapat memodulasi jalur inflamasi, tubuh secara alami akan meningkatkan produksi MCP-1 sebagai bagian dari respon imun terhadap faktor pemicu inflamasi. Fenomena ini mencerminkan

reaksi fisiologis tubuh untuk mempertahankan homeostasis dalam kondisi inflamasi.⁵²

Terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan terkait dengan hasil yang diperoleh pada pengukuran IL-1 β dan MCP-1. Pada IL-1 β , meskipun hasil yang didapat menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok, urutan kadar IL-1 β tidak sesuai dengan hipotesis awal, di mana kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar terendah dan kelompok kontrol positif memiliki kadar tertinggi. Hal ini dapat dijelaskan oleh adanya variabilitas biologis yang *inherent* pada respon inflamasi antar individu atau antar sampel dalam setiap kelompok. Selain itu, perbedaan dalam metode pengambilan sampel atau kondisi fisik pada saat pengambilan sampel juga bisa menjadi faktor yang mempengaruhi hasil pengukuran.

Pengukuran MCP-1 menunjukkan adanya tren penurunan kadar seiring peningkatan dosis colloidal oatmeal. Namun, meskipun pola ini terlihat, perbedaan antar kelompok tidak mencapai signifikansi statistik (*One-Way ANOVA*, $p > 0,05$). Hal ini bisa disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain ukuran sampel yang terbatas, yang dapat mempengaruhi kekuatan statistik untuk mendeteksi perbedaan yang lebih kecil namun bermakna. Variabilitas individu dalam respon terhadap perlakuan juga dapat menjadi faktor yang memengaruhi hasil, sehingga mengurangi kemungkinan untuk mencapai signifikansi statistik.⁵³

Selain itu, durasi perlakuan yang digunakan dalam penelitian ini mungkin belum cukup panjang untuk memberikan gambaran yang optimal mengenai efek jangka panjang dari perlakuan terhadap kadar sitokin tersebut. Sebuah studi yang

lebih panjang dan dengan ukuran sampel yang lebih besar mungkin akan memberikan hasil yang lebih representatif dan meningkatkan kekuatan statistik. Oleh karena itu, keterbatasan dalam desain penelitian ini, seperti ukuran sampel dan durasi perlakuan, mungkin mempengaruhi kemampuan untuk mendeteksi perbedaan yang lebih jelas dan signifikan dalam pengukuran MCP-1.

Berdasarkan keterbatasan yang ditemukan dalam penelitian ini, disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan memperbesar ukuran sampel untuk meningkatkan kekuatan statistik dan memastikan hasil yang lebih representatif. Selain itu, perlakuan yang lebih panjang juga disarankan agar dapat mengevaluasi efek jangka panjang dari perlakuan terhadap kadar sitokin seperti IL-1 β dan MCP-1. Pengendalian variabilitas individu juga perlu diperhatikan, misalnya dengan menyusun kriteria inklusi yang lebih ketat atau menggunakan desain eksperimen yang lebih terkontrol. Dengan demikian, penelitian lebih lanjut dapat memberikan pemahaman yang lebih jelas dan mendalam mengenai pengaruh colloidal oatmeal terhadap inflamasi.

Berdasarkan keterbatasan yang ditemukan dalam penelitian ini, disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan dengan memperbesar ukuran sampel untuk meningkatkan kekuatan statistik dan memastikan hasil yang lebih representatif. Selain itu, perlakuan yang lebih panjang juga disarankan agar dapat mengevaluasi efek jangka panjang dari perlakuan terhadap kadar sitokin seperti IL-1 β dan MCP-1. Pengendalian variabilitas individu juga perlu diperhatikan, misalnya dengan menyusun kriteria inklusi yang lebih ketat atau menggunakan desain eksperimen yang lebih terkontrol. Dengan demikian, penelitian lebih lanjut dapat memberikan

pemahaman yang lebih jelas dan mendalam mengenai pengaruh colloidal oatmeal terhadap inflamasi.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Krim colloidal oatmeal tidak berpengaruh terhadap kadar IL-1 β dan MCP-1 pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B.
2. Krim colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2% antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak berpengaruh terhadap kadar IL-1 β pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B.
3. Krim colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2% antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak berpengaruh terhadap kadar MCP-1 pada tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B.

6.2. Saran

1. Penelitian dilakukan dalam waktu yang lebih panjang.
2. Panjang gelombang paparan sinar UV-B disesuaikan dengan dosis minimal yang dapat menimbulkan efek *photoaging*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Blevins HM, Xu Y, Biby S, Zhang S. The NLRP3 Inflammasome Pathway: A Review of Mechanisms and Inhibitors for the Treatment of Inflammatory Diseases. *Front Aging Neurosci.* 2022;14.
2. Ilnytska O, Kaur S, Chon S, et al. Colloidal Oatmeal (*Avena Sativa*) Improves Skin Barrier Through Multi-Therapy Activity. 2016;
3. Lisante TA, Nunez C, Zhang P, Mathes BM. A 1% Colloidal Oatmeal Cream Alone is Effective in Reducing Symptoms of Mild to Moderate Atopic Dermatitis: Results from Two Clinical Studies. *J Drugs Dermatol* [homepage on the Internet] 2017;16(7):671–676. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/28697218>
4. Krutmann J, Bouloc A, Sore G, Bernard BA, Passeron T. The skin aging exposome. *J Dermatol Sci.* 2017;85(3):152–161.
5. Salman S. Photobiomodulation in dermatology : role of Nrf2 in the anti-inflammatory response of visible light [Homepage on the Internet]. 2023; Available from: <https://theses.hal.science/tel-04578959v1>
6. Sur R, Nigam A, Grote D, Liebel F, Southall MD. Avenanthramides, polyphenols from oats, exhibit anti-inflammatory and anti-itch activity. *Arch Dermatol Res* 2008;300(10):569–574.
7. Tianou Zhang B, Li Ji L. Bioavailability and Biological Efficacy of Phenolic Compounds in Oat and Extra Virgin Olive Oil: Implication of Exercise. 2018;
8. Cao Y, Sun Y, Zou S, Duan B, Sun M, Xu X. Yeast β -Glucan Suppresses the Chronic Inflammation and Improves the Microenvironment in Adipose Tissues of ob/ob Mice. *J Agric Food Chem* [homepage on the Internet] 2018;66(3):621–629. Available from: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b04921>
9. Reynertson KA, Garay MM, Nebus MBA J, et al. Anti-Inflammatory Activities of Colloidal Oatmeal (*Avena sativa*) Contribute to the Effectiveness of Oats in Treatment of Itch Associated With Dry, Irritated Skin. 2015;
10. Lisante TA, Nuñez C, Zhang P. Efficacy and safety of an over-the-counter 1% colloidal oatmeal cream in the management of mild to moderate atopic dermatitis in children: a double-blind, randomized, active-controlled study. *Journal of Dermatological Treatment* 2017;28(7):659–667.
11. Test No. 404: Acute Dermal Irritation/Corrosion [Homepage on the Internet]. OECD Publishing, 2002 [cited 2025 Jul 10]; Available from: https://www.oecd.org/en/publications/test-no-404-acute-dermal-irritation-corrosion_9789264070622-en.html
12. Riviere JÉ, Papich MG, editors. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 10th ed. Wiley-Blackwell, 2017;

13. Kumar R, Liu Y, Tao L, Wu Y, Sun Y. The landscape of photoaging: From bench to bedside in a bibliometric analysis.
14. Gromkowska-Kępa KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(11):3427–3431.
15. Hong Y, Boiti A, Vallone D, Foulkes NS. Reactive Oxygen Species Signaling and Oxidative Stress: Transcriptional Regulation and Evolution. *Antioxidants* 2024;13(3).
16. Panich U, Sittithumcharee G, Rathviboon N, Jirawatnotai S. Ultraviolet radiation-induced skin aging: The role of DNA damage and oxidative stress in epidermal stem cell damage mediated skin aging. *Stem Cells Int*. 2016;2016.
17. Briganti S, Picardo M. Antioxidant activity, lipid peroxidation and skin diseases. What's new. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2003;17(6):663–669.
18. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev*. 2018;281(1):8–27.
19. Tan JL, Lash B, Karami R, et al. Restoration of the healing microenvironment in diabetic wounds with matrix-binding IL-1 receptor antagonist. *Commun Biol* 2021;4(1).
20. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2015;31(2):65–74.
21. Hasegawa T, Noguchi S, Nakashima M, et al. Alternative autophagy dampens UVB-induced NLRP3 inflammasome activation in human keratinocytes. *Journal of Biological Chemistry* 2024;300(4).
22. Deshmane SL, Kremlev S, Amini S, Sawaya BE. Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1): An Overview. *Journal of Interferon & Cytokine Research* 2009;29(6):313–326.
23. Lee WJ, Jo SY, Lee MH, et al. The effect of MCP-1/CCR2 on the proliferation and senescence of epidermal constituent cells in solar lentigo. *Int J Mol Sci* 2016;17(6).
24. Kim IS, Hwang CW, Yang WS, Kim CH. Multiple antioxidative and bioactive molecules of oats (*Avena sativa* L.) in human health. *Antioxidants*. 2021;10(9).
25. Nebus J, Tanno O, Anthonavage M, Pillai R. Mechanism of Action and Clinical Benefits of Colloidal Oatmeal in Dermatologic Practice. *Journal of Drugs in Dermatology* 2012;11(6):s12–s17.
26. Liu-Walsh F, Tierney NK, Hauschild J, et al. Prebiotic Colloidal Oat Supports the Growth of Cutaneous Commensal Bacteria Including *S. epidermidis* and Enhances the Production of Lactic Acid. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2021;Volume 14:73–82.
27. Kurtz ES, Wallo W. History of Oatmeal [Homepage on the Internet]. 2007; Available from: <http://www.lapelle.it/>

28. Damayanti, Prakoeswa CRS, Purwanto DA, et al. Wistar Rat as Photoaging Mouse Model. 2023;
29. Mayangsari E, Mustika A, Nurdiana N, Samad NA. Comparison of UVA vs UVB Photoaging Rat Models in Short-term Exposure [Homepage on the Internet]. 2024; Available from: <https://www.orcid.org/0000-0001-6461->
30. Guo W, Wise ML, Collins FW, Meydani M. Avenanthramides, polyphenols from oats, inhibit IL-1 β -induced NF- κ B activation in endothelial cells. *Free Radic Biol Med* [homepage on the Internet] 2008 [cited 2025 Jul 7];44(3):415–429. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584907006594>
31. Song S, Lee YM, Lee YY, Yeum KJ. Oat (*Avena sativa*) extract against oxidative stress-induced apoptosis in human keratinocytes. *Molecules* 2021;26(18).
32. Kang C, Shin WS, Yeo D, Lim W, Zhang T, Ji LL. Anti-inflammatory effect of avenanthramides via NF- κ B pathways in C2C12 skeletal muscle cells. *Free Radic Biol Med* 2018;117:30–36.
33. Saha S, Buttari B, Panieri E, Profumo E, Saso L. An Overview of Nrf2 Signaling Pathway and Its Role in Inflammation. *Molecules*. 2020;25(22).
34. Wölflle U, Esser PR, Simon-Haarhaus B, Martin SF, Lademann J, Schempp CM. UVB-induced DNA damage, generation of reactive oxygen species, and inflammation are effectively attenuated by the flavonoid luteolin in vitro and in vivo. *Free Radic Biol Med* 2011;50(9):1081–1093.
35. Li W, Kong AN. Molecular mechanisms of Nrf2-mediated antioxidant response. *Mol Carcinog*. 2009;48(2):91–104.
36. Ma Z, Ma Y, Cao X, Zhang Y, Song T. Avenanthramide-C Activates Nrf2/ARE Pathway and Inhibiting Ferroptosis Pathway to Improve Cognitive Dysfunction in Aging Rats. *Neurochem Res* 2023;48(2):393–403.
37. Walachowski S, Tabouret G, Fabre M, Foucras G. Molecular analysis of a short-term model of β -glucans-trained immunity highlights the accessory contribution of GM-CSF in priming mouse macrophages response. *Front Immunol* 2017;8(SEP).
38. Ansary TM, Hossain MdR, Kamiya K, Komine M, Ohtsuki M. Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation-Mediated Skin Aging. *Int J Mol Sci* 2021;22(8):3974.
39. Tang S-C, Liao P-Y, Hung S-J, et al. Topical application of glycolic acid suppresses the UVB induced IL-6, IL-8, MCP-1 and COX-2 inflammation by modulating NF- κ B signaling pathway in keratinocytes and mice skin. *J Dermatol Sci* 2017;86(3):238–248.
40. Brar G, Dhaliwal A, Brar AS, et al. A Comprehensive Review of the Role of UV Radiation in Photoaging Processes Between Different Types of Skin. *Cureus* 2025;
41. Feng C, Chen X, Yin X, Jiang Y, Zhao C. Matrix Metalloproteinases on Skin Photoaging. *J Cosmet Dermatol* 2024;23(12):3847–3862.

42. Shin J-W, Kwon S-H, Choi J-Y, et al. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *Int J Mol Sci* 2019;20(9):2126.
43. Gromkowska-Kępka KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol* 2021;20(11):3427–3431.
44. Wang D-Q, Li X, Zhang R-Y, et al. Effects of Investigational Moisturizers on the Skin Barrier and Microbiome following Exposure to Environmental Aggressors: A Randomized Clinical Trial and Ex Vivo Analysis. *J Clin Med* 2023;12(18):6078.
45. Sacchidanand S, Udare S, Borade D, et al. A randomized, assessor-blinded, comparative study to evaluate the efficacy and safety of oat extract-based moisturizer in adult individuals with dry skin. *Clinical Dermatology Review* 2018;2(2):58.
46. Pazyar N, Yaghoobi R, Kazerouni A, Feily A. Oatmeal in dermatology: A brief review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(2):142–145.
47. Tripathi V, Singh A, Ashraf Mohd T. Avenanthramides of oats: Medicinal importance and future perspectives. *Pharmacogn Rev* 2018;12(23):66.
48. Belisle SE, Leka LS, Delgado-Lista J, Jacques PF, Ordovas JM, Meydani SN. Polymorphisms at Cytokine Genes May Determine the Effect of Vitamin E on Cytokine Production in the Elderly , ,. *J Nutr* 2009;139(10):1855–1860.
49. Galmés S, Serra F, Palou A. Vitamin E Metabolic Effects and Genetic Variants: A Challenge for Precision Nutrition in Obesity and Associated Disturbances. *Nutrients* 2018;10(12):1919.
50. Kim H-S, Hwang H-J, Seo W-D, Do S-H. Oat (*Avena sativa* L.) Sprouts Restore Skin Barrier Function by Modulating the Expression of the Epidermal Differentiation Complex in Models of Skin Irritation. *Int J Mol Sci* 2023;24(24):17274.
51. Allais B, Friedman A. Colloidal Oatmeal Part I: History, Basic Science, Mechanism of Action, and Clinical Efficacy in the Treatment of Atopic Dermatitis. *J Drugs Dermatol* 2020;19(10):s4–s7.
52. Singh S, Anshita D, Ravichandiran V. MCP-1: Function, regulation, and involvement in disease. *Int Immunopharmacol* 2021;101:107598.
53. Anagnostou VK, Welsh AW, Giltnane JM, et al. Analytic variability in immunohistochemistry biomarker studies. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention* 2010;19(4):982–991.