

PENGARUH KRIM COLLOIDAL OATMEAL TERHADAP KADAR IL-10 DAN TGF- β

(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar yang dipapar Sinar UV-B)

Tesis

Untuk memenuhi sebagai persyaratan mencapai derajat Magister (S2)



Magister Ilmu Biomedik

Chairun Nisa' Nur'aini

MBK.242.30.10433

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

TESIS
PENGARUH KRIM COLLOIDAL OATMEAL
TERHADAP KADAR IL-10 DAN TGF- β
(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar yang dipapar Sinar UV-B)

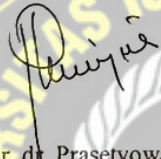
Disusun oleh
Chairun Nisa' Nur'aini
MBK.242.30.10433

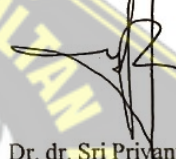
Akan dipertahankan didepan Tim Penguji
pada tanggal 30 Oktober 2025
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II


Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan,
Sp. D.V.E(K), FINSADV, FAADV
NIP. 130530279


Dr. dr. Sri Priyantini Mulyani, Sp.A
NIK. 210105097

Mengetahui,

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




Dr. dr. Eko Setiawan Sp. B. FINACS

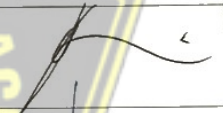
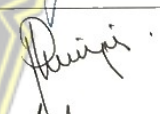
NIP.210.123.106

LEMBAR PENGESAHAN DEWAN PENGUJI

Laporan Tesis Dengan Judul "PENGARUH KRIM COLLOIDAL OATMEAL TERHADAP KADAR IL-10 DAN TGF- β (STUDI EKSPERIMENTAL PADA TIKUS WISTAR YANG DIPAPAR SINAR UV- β)" ini telah dipertahankan di depan Penguji Sidang Akhir pada :

Hari : Kamis

Tanggal : 30 Oktober 2025

NO	NAMA	JABATAN	TANDA TANGAN
1.	Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B, FINACS	Penguji I	
2.	Prof. Dr. Dra. Atina Hussaana, M.Si., Apt.	Penguji II	
3.	Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M. Kes	Penguji III	
4.	Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan Sp. D.V.E., Subsp.D.K.E	Pembimbing I	
5.	Dr. dr. Sri Priyatini Mulyani, Sp.A	Pembimbing II	

PERNYATAAN

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya 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 belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, 30 Oktober 2025



Chairun Nisa' Nur'aini

MBK.242.30.10433

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Chairun Nisa' Nur'aini
Tempat / Tanggal lahir : Surakarta, 24 Desember 1997
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan
Alamat : Prambanan, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta

B. Riwayat Pendidikan

1. TK Amanah Ummah : Lulus tahun 2004
2. SD Ta'mirul Islam Surakarta : Lulus tahun 2010
3. SMP Al – Islam1 Surakarta : Lulus tahun 2013
4. SMAN 3 Surakarta : Lulus tahun 2016
5. S1 Pendidikan Dokter Universitas Islam Indonesia : Lulus tahun 2020
6. Pendidikan Profesi Dokter Universitas Islam Indonesia : Lulus tahun 2022
7. Magister Ilmu Biomedik FK Unissula : (2024 –sekarang)

C. Riwayat Keluarga

1. Nama Suami : dr. Naufal Abdurrahman
2. Nama Anak : Nima Fathina Hurin

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah puji syukur terpanjatkan kepada Allah SWT atas segala karunia dan ridho-NYA, sehingga proposal tesis dengan judul Pengaruh Krim Colloidal Oatmeal Terhadap Kadar IL-10 dan TGF- β ini dapat penulis selesaikan.

Proposal 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:

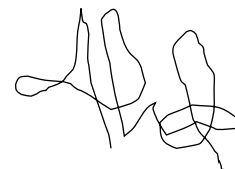
1. Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Prof. Dr. H. Gunarto, SH, MH.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak DR. dr. H. Setyo Trisnadi Sp.KF. SH.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, Bapak Dr.dr. Eko Setiawan, Sp.B
4. Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan Sp. D.V.E., Subsp.D.K.E atas bimbingan, arahan dan waktu yang telah diluangkan kepada penulis untuk berdiskusi selama menjadi dosen pembimbing pertama.
5. Dr. dr. Sri Priyatini Mulyani,Sp.A selaku dosen pembimbing kedua yang memberikan masukan dan saran

6. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp. B, FINACS, Prof. Dr. Dra. Atina Husaana, M.Si., Apt., Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M. Kes, selaku dosen penguji yang memberikan saran dan masukan.
7. Seluruh Dosen dan segenap staf Program Studi Magister Ilmu Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah memberikan arahan dan bimbingan untuk mendalami ilmu Biomedik.
8. Kepada suami saya, Naufal Abdurrahman, anak saya, Nima Fathina Hurin, dan seluruh keluarga saya, yang telah mendukung dalam melanjutkan dan menyelesaikan pendidikan magister saya.

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, 16 Mei 2025

Penulis



ABSTRAK

Latar Belakang: Penuaan kulit akibat paparan sinar ultraviolet B (UVB), dikenal sebagai *photoaging*, dapat menyebabkan kerusakan jaringan kulit melalui proses inflamasi kronik. *Colloidal oatmeal* mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti avenanthramides dan β -glucan, yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, dan menstimulasi penyembuhan kulit. Mekanisme utamanya melibatkan peningkatan sitokin antiinflamasi, termasuk interleukin-10 (IL-10) dan transforming growth factor beta (TGF- β), yang berperan dalam regenerasi kulit. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh krim *colloidal oatmeal* terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus Wistar yang dipapar sinar UVB.

Metode: Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *post-test only control group* dengan 36 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi enam kelompok: sehat, kontrol negatif, kontrol positif, serta perlakuan krim *colloidal oatmeal* 0,5%, 1%, dan 2%. Semua kelompok kecuali kelompok sehat dipapar sinar UVB (70 mJ/cm², jarak 20 cm, 15 menit/hari) selama 14 hari berturut-turut. Pada hari ke-15, sampel jaringan kulit diambil untuk analisis kadar IL-10 dan TGF- β menggunakan metode ELISA, serta pemeriksaan histologi untuk menilai perubahan struktur jaringan.

Hasil: Krim *colloidal oatmeal* 1% menunjukkan peningkatan kadar IL-10 dan TGF- β tertinggi, masing-masing 207,96 pg/mL dan 606,78 ng/mL. Hasil ini berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p = 0,001$ untuk IL-10 dan $p = 0,037$ untuk TGF- β).

Kesimpulan: Krim *colloidal oatmeal* 1% terbukti paling efektif dalam meningkatkan kadar IL-10 dan TGF- β , sehingga berpotensi mengurangi inflamasi dan memperbaiki kerusakan kulit akibat paparan sinar UVB.

Kata kunci: *colloidal oatmeal*, IL-10, TGF- β , UVB, *photoaging*.

ABSTRACT

Background: Skin aging due to ultraviolet B (UVB) exposure, known as *photoaging*, can cause tissue damage through chronic inflammation. *Colloidal oatmeal* contains bioactive compounds such as avenanthramides and β -glucan, which possess antioxidant, anti-inflammatory, and wound-healing properties. Its mechanism involves enhancing anti-inflammatory cytokines, including interleukin-10 (IL-10) and transforming growth factor beta (TGF- β), which play essential roles in skin repair and regeneration. This study aimed to evaluate the effect of *colloidal oatmeal* cream on IL-10 and TGF- β levels in UVB-exposed Wistar rats.

Methods: This experimental study used a *post-test only control group* design involving 36 male Wistar rats divided into six groups: healthy, negative control, positive control, and treatment groups with *colloidal oatmeal* cream concentrations of 0.5%, 1%, and 2%. Except for the healthy group, all rats were exposed to UVB radiation (70 mJ/cm², 20 cm distance, 15 minutes/day) for 14 consecutive days. On day 15, skin tissue samples were collected for IL-10 and TGF- β measurement using the ELISA method, followed by histological examination to assess structural changes.

Results: The 1% *colloidal oatmeal* cream group showed the highest levels of IL-10 and TGF- β , at 207.96 pg/mL and 606.78 ng/mL, respectively. These values were

significantly higher than those of the negative control group ($p = 0.001$ for IL-10 and $p = 0.037$ for TGF- β).

Conclusion: The 1% *colloidal oatmeal* cream demonstrated the most significant increase in IL-10 and TGF- β levels, indicating its superior effectiveness in reducing inflammation and repairing UVB-induced skin damage compared to other concentrations.

Keywords: *colloidal oatmeal*, IL-10, TGF- β , UVB, *photoaging*.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
RIWAYAT HIDUP.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	viii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
BAB I.....	1
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.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4

1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
1.5 Originalitas Penelitian.....	5
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 <i>Photoaging</i>	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Patofisiologi.....	8
2.2 Interleukin 10 (IL- 10).....	9
2.2.1 Definisi.....	9
2.2.2 Peran.....	10
2.3 TGF- β	11
2.3.1 Definisi.....	11
2.3.2 Peran.....	11
2.4 Sinar UV.....	12
2.4.1 Definisi.....	12
2.5 <i>Avena sativa</i>	14
2.5.1 Definisi.....	14
2.5.2 Senyawa Aktif Colloidal Oatmeal.....	15
2.6 Tikus Wistar.....	16
2.7 Pengaruh pemberian krim colloida oatmeal terhadap kadar IL- 10 dan TGF- β 18	
BAB III.....	20
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS.....	20
3.1 Kerangka Teori.....	20
β -glucan.....	22
3.2 Kerangka Konsep.....	23
3.3 Hipotesa.....	23
BAB IV.....	24
METODE PENELITIAN.....	24
4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	24
4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	26

4.2.1 Variabel Penelitian.....	26
4.2.2 Definisi Operasional.....	26
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	27
4.3.1 Populasi Penelitian.....	27
4.3.2 Sampel Penelitian.....	28
4.3.3 Cara Pengambilan Sampel Penelitian.....	28
4.3.4 Besar Sampel.....	29
4.4 Alat dan Bahan Penelitian.....	29
4.4.1. Alat.....	29
4.4.2. Bahan.....	30
4.5 Prosedur Penelitian.....	31
4.5.1 Perolehan Ethical Clearance.....	31
4.5.2 Cara Pembuatan Colloidal Oatmeal.....	31
4.5.3 Pembuatan Krim Colloidal Oatmeal.....	32
4.5.4 Penetapan Dosis.....	33
4.5.5 Penyinaran UV-B dan Pemberian Perlakuan pada Subjek Percobaan 34	34
4.5.6 Pengambilan Sampel.....	34
4.5.8 Pengecatan kolagen.....	36
4.6 Alur Penelitian.....	39
4.7 Tempat dan Waktu Penelitian.....	40
4.8 Analisis Data.....	40
BAB V.....	41
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
5.1. Hasil Penelitian.....	41
5.1.1. Hasil Pengukuran Densitas Kolagen.....	42
5.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar IL-10 pada Jaringan Kulit.....	45
5.1.3. Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- β pada Jaringan Kulit.....	48
5.2. Pembahasan.....	51
BAB VI.....	57
KESIMPULAN DAN SARAN.....	57

6.1. Kesimpulan.....	57
6.2. Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR SINGKATAN

APC	: Antigen-Presenting Cell
CCL3 / CCL4	: Chemokine ligan proinflamasi
CD80 / CD86	: Molekul kostimulatorik pada APC
COX-2	: Cyclooxygenase-2
CPD	: Cyclobutane Pyrimidine Dimers
CXCL1	: C-X-C motif chemokine ligand 1
CXCL2	: C-X-C motif chemokine ligand 2
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
ECM	: Extracellular Matrix
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FDA	: Food and Drug Administration
HE	: Hematoxylin-Eosin
I κ B α	: Inhibitor of kappa B alpha
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
IL-10	: Interleukin 10

IL-6	: Interleukin 6
MED	: Minimal Erythema Dose
MMP / MMPs	: Matrix Metalloproteinases
NF- κ B	: Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
OD	: Optical Density
PBS	: Phosphate Buffered Saline
PGE2	: Prostaglandin E2
pg/ml	: Pikogram per mililiter
ROS	: Reactive Oxygen Species
Smad2/3/4	: Protein sinyal transduksi jalur TGF- β
TAK1	: Transforming growth factor- β -activated kinase 1
TEWL	: Transepidermal Water Loss
TGF- β	: Transforming Growth Factor-beta
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor-alpha
UV	: Ultraviolet
UV-B	: Ultraviolet B
UVA	: Ultraviolet A

DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian.....	7
--	---



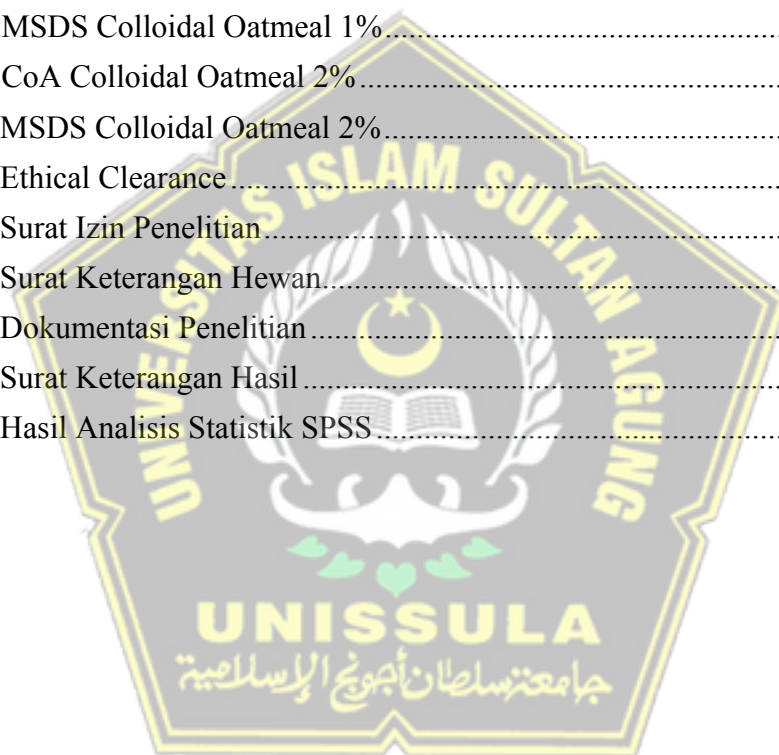
DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 <i>Avena Sativa</i>	14
Gambar 2.2 Colloidal Oatmeal.....	15
Gambar 3.1 Kerangka teori.....	22
Gambar 3.2 Kerangka konsep.....	23
Gambar 4.1 Alur Rancangan Penelitian.....	25
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	39



DAFTAR LAMPIRAN

1. CoA Avena sativa.....	63
2. MSDS Avena sativa.....	64
3. CoA Base Cream.....	66
4. MSDS Base cream.....	66
5. CoA Colloidal Oatmeal 0,5%.....	68
6. MSDS Colloidal Oatmeal 0,5%.....	68
7. CoA Colloidal Oatmeal 1%.....	69
8. MSDS Colloidal Oatmeal 1%.....	69
9. CoA Colloidal Oatmeal 2%.....	70
10. MSDS Colloidal Oatmeal 2%.....	70
11. Ethical Clearance.....	71
12. Surat Izin Penelitian.....	72
13. Surat Keterangan Hewan.....	73
14. Dokumentasi Penelitian.....	74
15. Surat Keterangan Hasil.....	77
16. Hasil Analisis Statistik SPSS.....	81



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan kulit dibedakan menjadi penuaan intrinsik yang terjadi alami, dan penuaan ekstrinsik yang dipicu faktor lingkungan seperti sinar ultraviolet (UV).^{1,2} Salah satu bentuk penuaan kulit yang disebabkan oleh faktor eksternal adalah *photoaging*, yaitu proses penuaan akibat paparan sinar matahari, terutama radiasi UVB. Sebagai negara beriklim tropis, Indonesia memiliki tingkat intensitas sinar ultraviolet yang tinggi sepanjang tahun, sehingga masyarakatnya memiliki risiko lebih besar mengalami *photoaging*.³ Paparan sinar UVB menyebabkan kerusakan seluler dan jaringan melalui aktivasi stres oksidatif (ROS), inflamasi, dan immunosupresi.⁴ ROS memicu ekspresi gen inflamasi dan produksi sitokin proinflamasi oleh keratinosit, fibroblas, dan leukosit, yang berkontribusi terhadap kerusakan struktural dan fungsional kulit.⁵

Berbagai terapi topikal untuk menangkal dampak sinar UV telah dikembangkan, namun sebagian masih memiliki keterbatasan dari segi efektivitas, penetrasi kulit, atau efek samping.^{6,7} Pendekatan terbaru banyak mengarah pada pemanfaatan bahan alami sebagai agen antioksidan dan antiinflamasi kulit. Salah satunya adalah colloidal oatmeal yang berasal dari *Avena sativa*, yang telah lama digunakan untuk perawatan kulit sensitif.⁸ Kandungan bioaktif seperti avenanthramides, β -glukan, dan flavonoid diketahui dapat menekan jalur inflamasi

dan meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi.⁹ Avenanthramides menurunkan ekspresi TNF- α dan IL-6, sementara β -glukan memiliki efek imunoregulatorik melalui aktivasi sel dendritik tolerogenik.⁹

Sitokin IL-10 dan TGF- β diketahui memiliki fungsi penting dalam mengatur resolusi peradangan serta mendukung proses penyembuhan dan pemulihan jaringan yang rusak. IL-10 berfungsi menekan respons inflamasi dengan menghambat sitokin proinflamasi, sedangkan TGF- β mendorong regenerasi sel dan sintesis matriks ekstraseluler.^{10,11} Upaya untuk meningkatkan kadar kedua sitokin ini menjadi pendekatan strategis dalam mengurangi efek penuaan akibat UVB. Pada tahun 2003, FDA telah menyetujui penggunaan oatmeal koloid sebagai pelindung kulit, dan saat ini banyak digunakan dalam pengelolaan ruam, eritema, luka bakar, dan dermatitis.¹²

Berbagai studi menunjukkan bahwa penggunaan krim berbasis colloidal oatmeal mampu memperbaiki sawar kulit, mengurangi eritema, serta menurunkan kebutuhan kortikosteroid topikal.¹² Colloidal oatmeal 1% telah terbukti efektif meredakan dermatitis atopik ringan hingga sedang, meningkatkan mikrobioma kulit, serta mempercepat pemulihan inflamasi kulit.¹³ Ekstrak oatmeal juga menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi secara *in vitro*, dan lotion berbahan oatmeal menunjukkan perbaikan signifikan pada gejala kulit kering dan gatal.¹⁴ Berdasarkan bukti ini, penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh krim

colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,1%, 1%, dan 2% terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada tikus Wistar jantan yang dipapar sinar UVB.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah krim colloidal oatmeal berpengaruh terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada Tikus Wistar yang diinduksi oleh paparan sinar UVB?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada Tikus Wistar yang diinduksi oleh paparan sinar UVB.

1.3.2 Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan khusus antara lain :

1. Mengetahui perbedaan kadar IL-10 setelah pemberian krim berbasis colloidal oatmeal 0,5%, 1%, dan 2% antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang dipapar sinar UV-B.
2. Mengetahui perbedaan kadar TGF- β setelah pemberian krim berbasis 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 tambahan teori mengenai peran krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada Tikus Wistar dipapar sinar UV-B.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi praktis kepada praktisi dermatologi, industri kosmetik, dan masyarakat umum mengenai potensi penggunaan bahan alami colloidal oatmeal dalam mendukung perbaikan kulit yang mengalami *photoaging*.



1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

No.	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Hasil Penelitian
1	Saleh et al., 2025 ¹⁶	<i>The effect of colloid oatmeal compared to double control colloid cream on trial diaper rash among preterm neonates in the neonatal intensive care unit</i>	Uji klinis,	Aplikasi topikal dari oatmeal koloid dan krim koloid secara efektif mengurangi tingkat keparahan eritema pada neonates.
2	Lisante et al., 2017 ¹⁵	<i>1% Colloidal Oatmeal Cream Alone is Effective in Reducing Symptoms of Mild to Moderate Atopic Dermatitis: Results from Two Clinical Studies.</i>	Uji klinis,	Krim oatmeal koloidal ditoleransi dengan baik dan secara klinis efektif pada pasien dengan dermatitis atopik ringan hingga sedang.
3	Reynertson et al. (2015) ¹⁴	<i>Anti-inflammatory activities of colloidal oatmeal (Avena sativa) double control contribute to the trial effectiveness of oats in treatment of itch associated with dry, irritated skin</i>	Uji klinis,	Ekstrak oatmeal koloid mengurangi sitokin pro-inflamasi secara in vitro dan losion pelindung kulit oatmeal koloid menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan terhadap kekeringan kulit, bersisik, kekasaran, dan intensitas gatal.
4	Bagas et al., 2024 ¹⁷	Efek perlindungan Ekstrakk Bunga Studi Telang (Clitoria TernateaL.,) Terhadap model Densitas Kolagen Dari Paparan Sinar UVB	Studi Eksperimental, dengan tikus berjarak 15 cm dengan sinar UVB	Punggung tikus dipapar dengan UV-B yang <i>minimal erythema dose</i> (MED) 70 mJ/cm ² 15 menit, setiap hari, selama

14 hari.

Penelitian ini mengkaji pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar sitokin IL-10 dan TGF- β pada tikus wistar yang dipapar sinar UV-B, suatu pendekatan yang belum pernah digunakan dalam studi sebelumnya. Studi membuktikan bahwa krim oatmeal koloidal 1% efektif secara klinis dalam mengurangi gejala dermatitis atopik seperti gatal, eritema, dan kekeringan kulit.¹⁵ Namun, studi ini hanya mengukur perbaikan klinis tanpa mengevaluasi parameter imunologis seperti IL-10 atau TGF- β , dan dilakukan pada manusia, bukan hewan uji.¹⁵

Penelitian lain menunjukkan bahwa aplikasi topikal colloidal oatmeal dapat mengurangi tingkat keparahan ruam popok (*diaper rash*) pada neonatus.¹⁶ Meskipun memberikan bukti bahwa oatmeal memiliki efek menenangkan pada kulit yang meradang, studi ini juga tidak membahas mekanisme molekuler seperti modulasi sitokin atau perbaikan jaringan melalui ekspresi TGF- β .¹⁶ Sementara itu, terdapat penelitian yang sudah menyentuh aspek molekuler, dengan menunjukkan bahwa colloidal oatmeal memiliki kemampuan antiinflamasi melalui penurunan ekspresi sitokin proinflamasi (seperti TNF- α dan IL-6) secara in vitro.¹⁴ Meski demikian, peningkatan sitokin antiinflamasi seperti IL-10 dan TGF- β belum diteliti, dan model yang digunakan tidak mencerminkan kerusakan kulit akibat UV-B.¹⁴

Terdapat penelitian yang menggunakan model tikus dengan paparan UVB yang menunjukkan bahwa ekstrak bunga telang dapat meningkatkan densitas

kolagen, tetapi tidak menggunakan oatmeal koloidal sebagai agen terapi.¹⁷ Artinya, belum ada penelitian yang menggabungkan colloidal oatmeal, model tikus wistar, paparan UV-B, dan pengukuran IL-10 serta TGF- β secara bersamaan.¹⁷

Dengan demikian, penelitian ini mengisi celah ilmiah yang penting dengan menguji apakah aplikasi krim colloidal oatmeal mampu meningkatkan kadar sitokin antiinflamasi dan regeneratif, yaitu IL-10 dan TGF- β , yang berperan besar dalam penekanan inflamasi dan perbaikan struktur kulit. Ini memberikan kontribusi ilmiah baru terhadap pemahaman mekanisme molekuler dari bahan alami dalam perawatan kulit yang mengalami penuaan akibat paparan sinar UV-B.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Photoaging*

2.1.1 Definisi

Photoaging adalah proses penuaan kulit dini yang disebabkan oleh paparan berulang terhadap sinar ultraviolet (UV) dari matahari, terutama sinar UVA dan UVB.²³ Paparan UVA menembus lapisan dermis dan merusak serat kolagen serta elastin, sedangkan UVB lebih dominan merusak DNA pada epidermis, menyebabkan perubahan pigmen dan kerusakan struktural kulit.³ Akibatnya, kulit mengalami keriput, penurunan elastisitas, bintik hitam, dan peningkatan risiko kanker kulit. Perbedaan utama antara penuaan kronologis dan *photoaging* terletak pada faktor penyebabnya; *photoaging* terutama dipengaruhi oleh faktor lingkungan, khususnya paparan sinar UV, sedangkan penuaan kronologis dipengaruhi oleh faktor genetik dan proses biologis alami.

2.1.2 Patofisiologi

Patofisiologi dari *photoaging* melibatkan beberapa proses yang dipicu oleh paparan sinar ultraviolet (UV), yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan peradangan kronis pada kulit. Paparan UV-B dan UV-A menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), yang merusak DNA, kolagen, dan elastin di lapisan dermis, serta mengaktifkan jalur inflamasi melalui peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 Per.²⁴ Peradangan kronis

ini merusak matriks ekstraseluler (ECM) kulit dan mengurangi produksi kolagen, yang berkontribusi pada munculnya keriput dan kehilangan elastisitas kulit. Salah satu respons protektif terhadap kerusakan akibat UV adalah produksi sitokin antiinflamasi, seperti IL-10 dan TGF- β , yang berfungsi untuk mengatur dan menekan reaksi inflamasi. IL-10 memiliki peran penting dalam mengurangi ekspresi sitokin proinflamasi dan memodulasi aktivitas sel imun dalam respon terhadap stres oksidatif akibat paparan UV.³ Sementara itu, TGF- β berperan dalam regulasi regenerasi sel dan sintesis kolagen, yang penting dalam proses penyembuhan kulit setelah kerusakan akibat UV, serta berkontribusi pada pemulihan matriks ekstraseluler yang rusak akibat *photoaging*.²⁵ Oleh karena itu, peran IL-10 dan TGF- β sangat penting dalam menanggulangi efek negatif dari inflamasi dan meremajakan kulit yang terpapar UV, yang mengarah pada penurunan kerusakan struktural dan meningkatkan kualitas kulit.

2.2 Interleukin 10 (IL- 10)

2.2.1 Definisi

Interleukin-10 (IL-10) adalah sebuah sitokin antiinflamasi penting yang berperan besar dalam regulasi sistem imun, terutama dalam mengendalikan respons inflamasi berlebihan yang dapat merusak jaringan tubuh. IL-10 pertama kali diidentifikasi sebagai "cytokine synthesis inhibitory factor" karena kemampuannya menghambat produksi sitokin proinflamasi

oleh makrofag dan sel T helper tipe 1 (Th1).¹⁰ IL-10 diproduksi oleh berbagai jenis sel imun, termasuk sel T regulator (Treg), monosit, makrofag, sel B, dan keratinosit, tergantung pada konteks imunologis dan fisiologisnya.²⁶

2.2.2 Peran

Secara mekanistik, IL-10 menghambat jalur sinyal proinflamasi seperti NF- κ B dengan cara meningkatkan ekspresi I κ B α , yaitu protein penghambat yang menahan NF- κ B di sitoplasma dan mencegah transkripsinya di inti sel. Dengan demikian, IL-10 efektif mengurangi ekspresi gen-gen proinflamasi seperti IL-1 β , IL-6, TNF- α , dan enzim matrix metalloproteinases (MMPs) yang bertanggung jawab dalam kerusakan jaringan dan kolagen, termasuk pada kondisi seperti *photoaging* dan dermatitis.^{27,28} IL-10 juga mampu menekan aktivitas antigen-presenting cells (APCs) dan mengurangi ekspresi molekul kostimulatorik seperti CD80 dan CD86, sehingga mencegah aktivasi limfosit T secara berlebihan.²⁸

Dalam konteks kulit, IL-10 memainkan peran penting dalam menjaga homeostasis imun dan regenerasi jaringan. Peningkatan kadar IL-10 ditemukan berkontribusi pada penghambatan inflamasi kronis pada kulit yang terpapar sinar UV, sekaligus mendukung proses penyembuhan luka dan perbaikan sawar.^{10,29} Namun, ekspresi IL-10 yang terlalu tinggi secara kronis dapat bersifat immunosupresif dan menghambat respons imun terhadap patogen atau

sel abnormal, sehingga keseimbangan ekspresinya sangat krusial dalam menjaga kesehatan jaringan kulit.²⁰

2.3 TGF- β

2.3.1 Definisi

Transforming Growth Factor Beta (TGF- β) adalah sitokin multifungsi yang memainkan peran sentral dalam pengaturan berbagai proses seluler dan fisiologis, termasuk perkembangan embrionik, homeostasis jaringan, perbaikan cedera, dan respons imun. Pada mamalia, TGF- β memiliki tiga isoform utama: TGF- β 1, TGF- β 2, dan TGF- β 3.¹¹ Sitokin ini disintesis dalam bentuk tidak aktif (latent complex) dan memerlukan aktivasi proteolitik oleh enzim seperti plasmin dan matrix metalloproteinases (MMPs) untuk dapat berikatan dengan reseptornya. Setelah aktivasi, TGF- β berikatan dengan reseptor tipe II, yang selanjutnya merekrut dan mengaktifkan reseptor tipe I. Kompleks ini kemudian memfosforilasi protein Smad2 dan Smad3, yang bersama dengan Smad4, berpindah ke inti sel dan mengatur ekspresi gen target yang terlibat dalam proliferasi, diferensiasi, dan sintesis matriks ekstraseluler (ECM).³⁰

2.3.2 Peran

TGF- β adalah sitokin yang berperan penting dalam proses perbaikan dan remodeling jaringan kulit, terutama dalam mengatur proliferasi sel, diferensiasi, dan produksi komponen matriks ekstraseluler (ECM), seperti

kolagen dan fibronectin.³⁰ TGF- β disintesis dalam bentuk tidak aktif dan menjadi aktif melalui proses proteolitik oleh enzim seperti plasmin dan matrix metalloproteinases (MMPs). Setelah aktif, TGF- β berikatan dengan reseptor tipe II dan mengaktifkan reseptor tipe I, yang kemudian memicu jalur pensinyalan Smad, khususnya Smad2 dan Smad3, yang akan menstimulasi transkripsi gen target.²⁹

Dalam konteks *photoaging*, yaitu penuaan kulit yang disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet B (UV-B), TGF- β memiliki peran paradoks. Paparan UV-B secara akut merangsang produksi TGF- β oleh keratinosit dan fibroblas sebagai bagian dari respon penyembuhan luka, yang meningkatkan produksi kolagen tipe I dan memperkuat struktur dermis. Namun, pada paparan kronis, aktivasi jalur TGF- β /Smad3 justru menyebabkan overproduksi kolagen abnormal dan elastin, yang membentuk jaringan elastotik tidak teratur (elastosis solar), salah satu ciri utama *photoaging*.²⁹

2.4 Sinar UV

2.4.1 Definisi

Sinar ultraviolet B (UV-B) adalah salah satu komponen dari radiasi ultraviolet yang berasal dari sinar matahari, dengan panjang gelombang berada dalam kisaran 280–320 nanometer (nm). Meskipun hanya sekitar 5–10% dari radiasi UV yang mencapai permukaan bumi adalah UV-B, sinar ini memiliki energi yang cukup tinggi dan dampak biologis yang signifikan pada jaringan

hidup, terutama kulit manusia. UV-B sebagian besar diserap oleh lapisan ozon atmosfer, tetapi peningkatan paparan akibat penipisan ozon dapat meningkatkan risiko efek biologis berbahaya, termasuk kerusakan DNA dan kanker kulit.³¹

Radiasi UV-B dapat menembus lapisan epidermis kulit dan menyebabkan kerusakan langsung pada DNA sel melalui pembentukan *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPDs) dan *6-4 photoproducts*. Kerusakan ini dapat memicu mutasi genetik, terutama pada gen tumor suppressor seperti *p53*, yang berkontribusi terhadap proses karsinogenesis kulit. Selain itu, UV-B merangsang produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat mempercepat proses penuaan kulit (*photoaging*) dan merusak komponen struktural seperti kolagen.³²

Selain menyebabkan efek langsung, UV-B juga memicu respon imun di kulit yang kompleks. Sinar UV-B dapat menekan sistem imun lokal dengan merangsang ekspresi sitokin anti-inflamasi seperti interleukin-10 (IL-10), yang berdampak pada penurunan pertahanan imun kulit dan berkontribusi terhadap perkembangan kanker kulit. UV-B juga mengganggu fungsi sel-sel imun seperti sel Langerhans dan sel T, mengubah mikrolingkungan kulit secara signifikan.²⁹

2.5 *Avena sativa*

2.5.1 Definisi

Avena sativa adalah spesies tanaman serealialia 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 memiliki kandungan nutrisi tinggi, terutama β -glukan, senyawa fenolik, lipid kompleks, dan antioksidan alami seperti avenanthramide.³³

Colloidal oatmeal adalah sediaan farmasi atau kosmetik berupa bubuk halus dari biji oat (*Avena sativa*) yang telah digiling dan disaring hingga mencapai ukuran partikel mikro. Produk ini dapat terdispersi dalam air dan secara topikal digunakan sebagai agen emolien, pelindung kulit, anti-inflamasi, dan antipruritik. Efektivitasnya berasal dari kandungan β -glukan, avenanthramide, lipid, dan saponin.³⁴



Gambar 2.0.1 *Avena Sativa*.¹⁴



Gambar 2.0.2 Colloidal Oatmeal.³⁴

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>	

2.5.2 Senyawa Aktif Colloidal Oatmeal

Avena sativa, atau oat, dikenal mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan kulit, terutama dalam bentuk colloidal oatmeal. Salah satu senyawa utama adalah avenanthramides, yakni senyawa fenolik eksklusif dari oat yang memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antipruritik; studi menunjukkan bahwa avenanthramides mampu menghambat

pelepasan histamin dan sitokin proinflamasi melalui jalur NF- κ B, sehingga efektif dalam mengurangi gatal dan iritasi kulit.³³ Selain itu, oat juga kaya akan beta-glukan, polisakarida yang dapat meningkatkan hidrasi kulit, memperbaiki fungsi sawar kulit, serta bertindak sebagai prebiotik yang mendukung pertumbuhan mikrobiota kulit seperti *Staphylococcus epidermidis*.²⁸

Kandungan fenolik lain seperti asam ferulat dan asam kafeat dalam oat juga berperan sebagai antioksidan alami serta membantu melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UV.³⁵ Colloidal oatmeal sendiri terbukti secara klinis efektif dalam mengurangi gejala dermatitis atopik dan psoriasis karena efek sinergis antara antioksidan, antiinflamasi, serta sifat emolien yang dimilikinya. Tak hanya itu, kandungan vitamin E dalam oat berkontribusi terhadap perlindungan dari stres oksidatif, yang merupakan faktor utama dalam penuaan kulit.³⁵

2.6 Tikus Wistar

Tikus Wistar sering digunakan sebagai model hewan untuk penelitian *photoaging* karena beberapa alasan utama. Pertama, tikus Wistar memiliki siklus hidup singkat yang memungkinkan observasi cepat terhadap efek penuaan kulit akibat paparan sinar UV. Mereka juga menunjukkan respons kulit yang mirip dengan manusia, termasuk penurunan kolagen, peningkatan kerutan, dan hiperpigmentasi setelah paparan UVB, sehingga cocok untuk mempelajari mekanisme *photoaging*. Selain itu, tikus Wistar memiliki sistem imun dan

metabolisme yang serupa dengan manusia, yang memungkinkan hasil penelitian diterjemahkan ke kondisi manusia. Kemudahan dalam manipulasi genetik dan fisiologi tikus Wistar juga memberikan fleksibilitas dalam penelitian terapi baru untuk penuaan kulit.³⁶

Paparan UVB kronis pada tikus Wistar dapat menyebabkan penurunan kerapatan kolagen dermal dan peningkatan transepidermal water loss (TEWL), yang merupakan indikator kerusakan sawar kulit dan penuaan dini. Dalam sebuah studi eksperimen dengan desain post-test only control group, tikus Wistar dibagi menjadi dua kelompok: kelompok kontrol tanpa paparan UVB dan kelompok yang terpapar UVB selama lima minggu dengan total dosis 3100 mJ/cm². Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok yang terpapar UVB mengalami penurunan kerapatan kolagen dermal dan peningkatan TEWL yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol, mengindikasikan terjadinya *photoaging* pada model tikus tersebut.³⁷

Perbandingan antara paparan sinar UVA dan UVB pada model tikus juga menunjukkan bahwa UVB lebih cepat dan lebih parah dalam menyebabkan kerusakan kulit. Dalam penelitian ini, tikus Wistar yang terpapar UVB selama empat minggu dengan dosis total 840 mJ/cm² menunjukkan peningkatan kerutan kulit hingga 51%, penebalan epidermis sebesar 40 µm, dan penurunan kepadatan kolagen dermal sebesar 55% dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hal ini

menunjukkan bahwa UVB lebih efektif dalam memicu proses *photoaging* pada kulit tikus wistar dibandingkan dengan UVA.³⁸

2.7 Pengaruh pemberian krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL- 10 dan TGF- β

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) secara kronis dapat menyebabkan kerusakan pada kulit, yang dikenal sebagai *photoaging*. Proses ini melibatkan berbagai sitokin yang berperan dalam inflamasi, perbaikan jaringan, dan homeostasis kulit. Paparan UVB meningkatkan produksi TNF- α pada keratinosit dan fibroblas. TNF- α berperan dalam merangsang produksi sitokin lain dan enzim degradasi matriks ekstraseluler, yang berkontribusi pada kerusakan kolagen dan elastin pada kulit yang terpapar UVB.³²

Keratinosit yang terpapar UVB melepaskan IL-1 α dan IL-1 β , yang kemudian meningkatkan ekspresi TNF- α pada fibroblas. Proses ini memperburuk inflamasi dan kerusakan jaringan kulit. IL-6 diproduksi secara berlebihan setelah paparan UVB dan berkontribusi pada inflamasi kronis serta degradasi matriks ekstraseluler melalui aktivasi jalur COX-2/PGE2.³²

Avenanthramides adalah senyawa fenolik yang hanya ditemukan dalam oat dan memiliki aktivitas antiinflamasi. Penelitian menunjukkan bahwa avenanthramides dapat menghambat aktivasi jalur NF- κ B, yang berperan dalam transkripsi gen proinflamasi. Dengan demikian, avenanthramides dapat menurunkan produksi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan IL-8, serta mengurangi

inflamasi pada kulit yang terpapar UVB. Studi in vitro menunjukkan bahwa avenanthramides dapat menghambat aktivasi NF- κ B yang dimediasi oleh IL-1 β pada sel endotel manusia, yang berkontribusi pada penurunan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan IL-8.³⁹

Beta-glukan adalah polisakarida yang terdapat dalam dinding sel oat dan memiliki sifat imunomodulator. Penelitian menunjukkan bahwa beta-glukan dapat menurunkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β , IL-3, IL-12, IL-17, IL-21, dan TNF- α , serta chemokine seperti CCL3, CCL4, CXCL1, dan CXCL2. Selain itu, beta-glukan dapat mengurangi aktivasi jalur COX-2/PGE2, yang berkontribusi pada inflamasi dan kerusakan jaringan pada kulit yang terpapar UVB.⁴⁰



BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

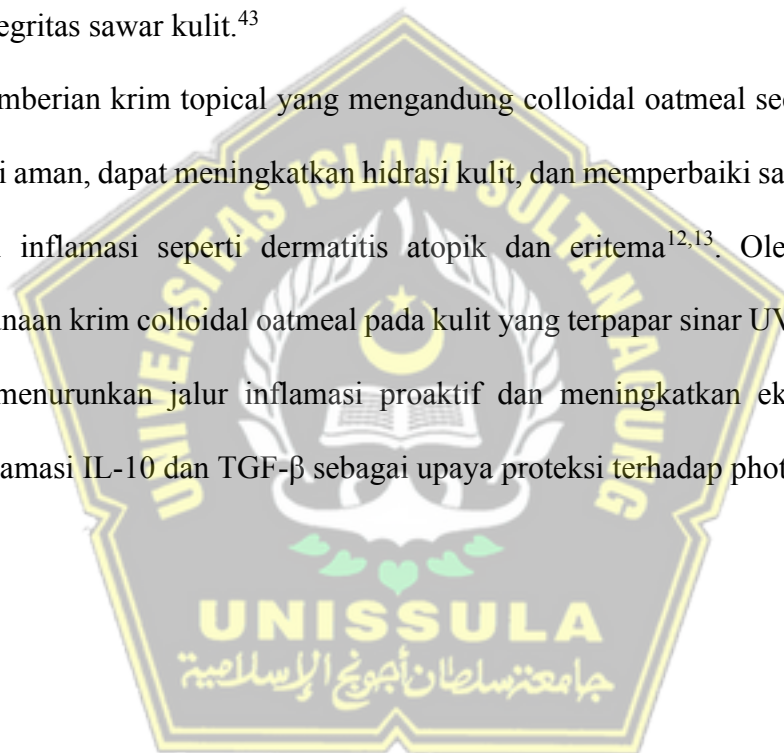
3.1 Kerangka Teori

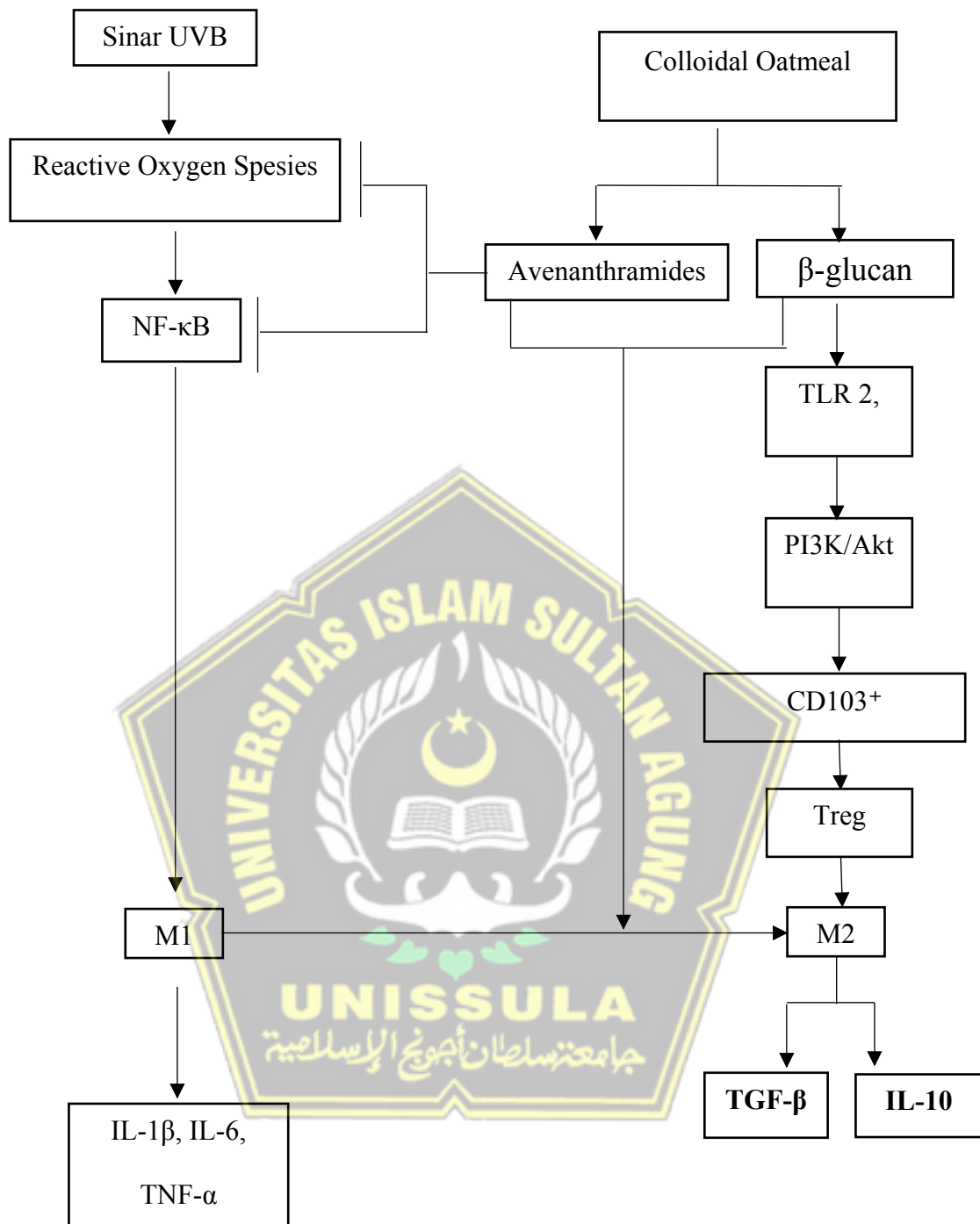
Paparan sinar ultraviolet B (UVB) merupakan faktor lingkungan utama yang menyebabkan penuaan kulit melalui proses inflamasi kronik. Sinar UVB merangsang produksi reactive oxygen species (ROS) pada sel epidermis, yang kemudian mengaktifasi jalur transduksi sinyal nuklir seperti nuclear factor-kappa B (NF- κ B). Aktivasi NF- κ B berperan penting dalam menstimulasi makrofag ke arah fenotipe M1 dan meningkatkan ekspresi sitokin proinflamasi seperti interleukin-1 β (IL-1 β), IL-6, dan TNF- α , sehingga mempercepat kerusakan matriks ekstraseluler dan memperburuk *photoaging*.⁴¹

Colloidal oatmeal, yang berasal dari *Avena sativa*, mengandung senyawa bioaktif seperti avenanthramides dan β -glukan. Avenanthramides memiliki aktivitas antioksidan kuat yang mampu menghambat aktivasi NF- κ B dan menekan produksi ROS, serta menurunkan ekspresi sitokin inflamasi.³⁴ Sementara itu, β -glukan berperan sebagai imunomodulator dengan bekerja melalui reseptor seperti Toll-like receptor 2 (TLR2) dan Dectin-1, yang mengaktifasi jalur PI3K/Akt dan STAT3 pada sel dendritik kulit.⁴²

Aktivasi jalur ini menyebabkan munculnya sel dendritik tolerogenik CD103⁺, yang berfungsi untuk menstimulasi diferensiasi limfosit T menjadi sel T regulator (Treg). Sel Treg bersama dengan makrofag M2 berperan penting dalam meningkatkan produksi sitokin antiinflamasi seperti transforming growth factor-beta (TGF- β) dan interleukin-10 (IL-10). Kedua sitokin ini penting dalam penghambatan inflamasi, regenerasi jaringan kulit, serta restorasi matriks kolagen dan integritas sawar kulit.⁴³

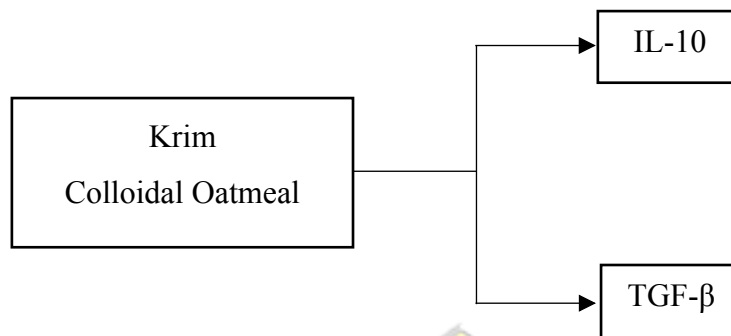
Pemberian krim topical yang mengandung colloidal oatmeal secara konsisten terbukti aman, dapat meningkatkan hidrasi kulit, dan memperbaiki sawar kulit pada kondisi inflamasi seperti dermatitis atopik dan eritema^{12,13}. Oleh karena itu, penggunaan krim colloidal oatmeal pada kulit yang terpapar sinar UVB diharapkan dapat menurunkan jalur inflamasi proaktif dan meningkatkan ekspresi sitokin antiinflamasi IL-10 dan TGF- β sebagai upaya proteksi terhadap photoaging.





Gambar 3.1 Kerangka teori

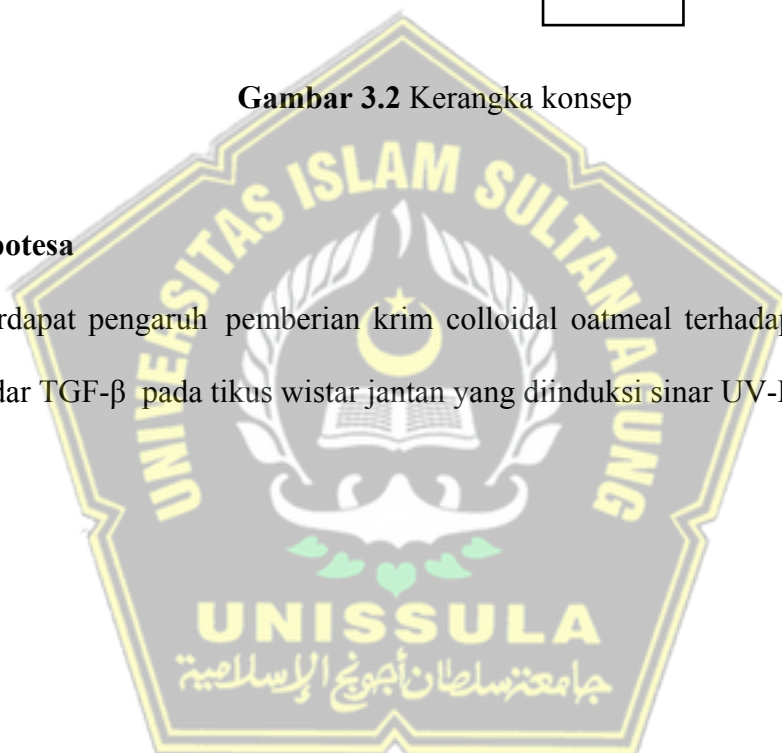
3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka konsep

3.3 Hipotesa

Terdapat pengaruh pemberian krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-10 dan kadar TGF- β pada tikus wistar jantan yang diinduksi sinar UV-B.



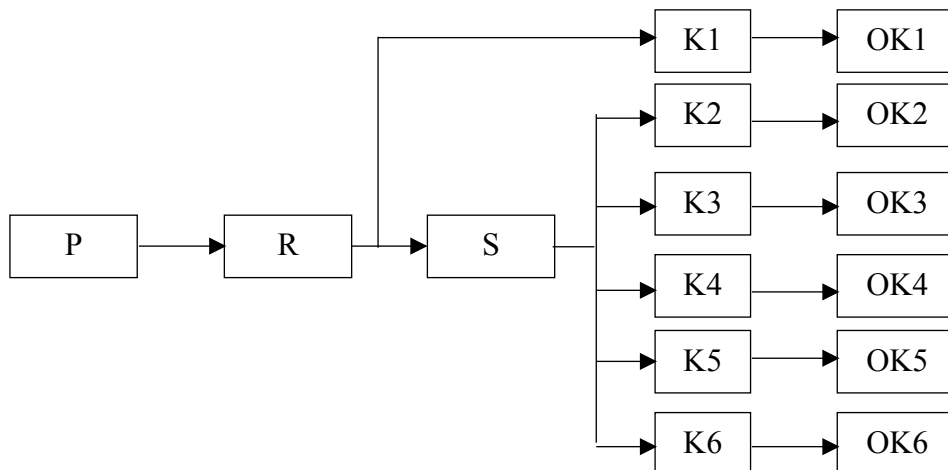
BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah *post test only control group design*. Subyek penelitian adalah tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) dengan bobot badan 175-200 gr. Perlakuan pada penelitian ini terdiri dari:

1. Tikus sehat tanpa paparan UVB.
2. Kontrol Negatif (Tikus yang dipapar UVB dengan diberi krim base topikal).
3. Kontrol Positif (Tikus yang dipapar UVB dengan diberi krim vitamin E).
4. Perlakuan 1 (Tikus yang dipapar UVB dengan diberi krim colloidal oatmeal 0,5%).
5. Perlakuan 2 (Tikus yang dipapar UVB dengan diberi krim colloidal oatmeal 1%).
6. Perlakuan 3 (Tikus yang dipapar UVB dengan diberi krim colloidal oatmeal 2%).



Gambar 4.1. Alur Rancangan Renelitian

Keterangan :

P : Populasi

R : Randomisasi

S : Sampel

Perlakuan K1 : Tikus Sehat

Perlakuan K2 : Kontrol Negatif (Tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberi base cream)

Perlakuan K3 : Kontrol Positif (Tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberi krim vitamin E)

Perlakuan K4 : Tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 0,5%.

Perlakuan K5 : Tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 1%.

Perlakuan K6 : Tikus yang dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 2%.

3 Top of Form

Bottom of Form

4.2 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.2.1 Variabel Penelitian

4.2.1.1 Variabel bebas

Konsentrasi colloidal oatmeal

4.2.1.2 Variabel Terikat

Kadar TGF- β dan kadar IL-10

4.2.1.3 Variabel Prakondisi

Sinar UV-B

4.2.2 Definisi Operasional

4.2.2.1 Krim Colloidal Oatmeal

Krim colloidal oatmeal adalah sediaan topikal berbasis Avena sativa yang digunakan pada kulit tikus Wistar yang dipapar sinar UV-B. Krim diberikan dua kali sehari, yaitu 20 menit sebelum dipapar sinar UV-B dan 4 jam setelah dipapar sinar UV-B, selama 14 hari, dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%. Krim diformulasikan menggunakan Base Gel Cream produksi PT Derma Elok Farma, dengan notifikasi BPOM NA18200106292.

Satuan : %

Skala : Ordinal

4.2.2.2 Interleukin 10 (IL-10)

Pemeriksaan kadar IL-10 menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) yang diukur menggunakan sampel jaringan dengan alat spektrofotometri 450 nm pada hari ke-15. ELISA KIT yang digunakan pada penelitian adalah *bioassay technology laboratory*.

Satuan : pg/ml.

Skala : ratio.

4.2.2.3 TGF- β

Pengukuran TGF- β pada jaringan kulit dilakukan dengan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) yang diukur menggunakan sampel jaringan dengan alat spektrofotometri 450 nm pada hari ke-15. ELISA KIT TGF- β 1 yang digunakan pada penelitian adalah *bioassay technology laboratory*.

Satuan : pg/ml.

Skala : ratio.

4.3 Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan sebagai hewan coba, dengan usia 2–3 bulan dan berat badan berkisar antara 175-200 gram. Sebelum diberi perlakuan, tikus menjalani masa adaptasi selama 7 hari. Selama periode adaptasi, tikus dipelihara dalam lingkungan yang terkendali, dengan suhu

ruangan stabil, serta diberikan pakan standar dan akses air minum ad libitum untuk mendukung kesehatan mereka sebelum perlakuan dimulai.

4.3.2 Sampel Penelitian

4.3.2.1 Kriteria Inklusi

- a. Tikus wistar jantan dengan usia 2–3 bulan.
- b. Memiliki berat badan 175-200 gram.
- c. Dalam kondisi sehat secara klinis

4.2.2.2 Kriteria Eksklusi

- a. Tikus sakit atau menunjukkan gejala klinis penyakit selama periode penelitian.

4.2.2.3 Kriteria Dropout

- a. Tikus mengalami kematian selama periode penelitian.

4.3.3 Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Dari populasi tikus wistar, diadakan pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Dari sampel yang telah dipilih kemudian dibagi menjadi 6 kelompok secara acak yaitu Kelompok kontrol (tikus sehat tanpa paparan UV-B), Kontrol negatif (tikus dipapar sinar UV-B dan diberi base cream), Kontrol Positif (tikus dipapar sinar UV-B dan diberi krim vitamin E), Kelompok perlakuan 1 (tikus dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 0,5%), Kelompok perlakuan 2 (tikus dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 1%), dan Kelompok perlakuan 3 (tikus dipapar sinar UV-B dan diberi krim colloidal oatmeal 2%).

4.3.4 Besar Sampel

Besar sampel dihitung menggunakan rumus Frederer :

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

Keterangan : n = Jumlah sampel

: t = Jumlah kelompok

Banyak Kelompok : 5 kelompok (t =)

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

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

$$(n-1) \times 4 \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$n \geq (15+4)/4$$

$$n \geq 5$$

Berdasarkan rumus Frederer, jumlah sampel tikus yang didapatkan yaitu berjumlah 5 ekor perkelompok. Setiap kelompok akan ditambahkan 1 ekor tikus wistar sebagai cadangan apabila ada sampel yang *drop out*. Penelitian ini dikerjakan pada 6 kelompok perlakuan, yang disetiap kelompok terdiri atas 6 ekor tikus, dengan total keseluruhan berjumlah 36 ekor tikus wistar.

4.4 Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1. Alat

1. Lampu UV-B dengan panjang gelombang 290–320 nm untuk induksi *photoaging*.
2. Microplate reader untuk pembacaan hasil ELISA.
3. Centrifuge untuk pemisahan supernatan sampel jaringan.
4. *Analytical balance* untuk menimbang bahan dan hewan uji.
5. *Vortex mixer* untuk pencampuran reagen.
6. *Tissue homogenizer* untuk ekstraksi protein dari jaringan kulit.
7. Inkubator untuk inkubasi sampel dalam metode ELISA.
8. *Cooling box* atau *freezer* untuk penyimpanan sampel jaringan.
9. Alat bedah minor untuk pengambilan sampel kulit tikus.
10. Cawan petri dan slide mikroskop untuk analisis histologi.
11. Wadah penyimpanan sampel untuk transportasi dan penyimpanan jaringan.
12. Kamera atau perangkat dokumentasi visual untuk pencatatan kondisi klinis kulit tikus.
13. *Thermometer* dan *hygrometer* untuk memonitor suhu dan kelembapan lingkungan penelitian.

4.4.2. Bahan

1. Krim colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,5%, 1%, dan 2%.
2. Tikus wistar jantan berusia 2–3 bulan dengan berat 175-200 gram.
3. Sinar ultraviolet B (UV-B) untuk induksi *photoaging*.
4. Reagen *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) untuk pengukuran kadar IL-10 dan TGF- β .

5. *Buffer fosfat* (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. Xylol dan parafin cair untuk pembuatan preparat histologis.
9. Masson Trichome dan HE untuk evaluasi histologi hewan coba.
10. Pakan standar dan air minum *ad libitum* untuk pemeliharaan tikus.
11. Base krim (tanpa bahan aktif) untuk kelompok kontrol negatif.
12. Krim Vitamin E untuk kontrol positif.

4.5 Prosedur Penelitian

4.5.1 Perolehan Ethical Clearance

Permohonan *ethical clearance* 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 Cara Pembuatan Colloidal Oatmeal

Colloidal oatmeal didapatkan dari PT. Phytocemindo Reksa, dengan menggiling oat utuh menggunakan blender atau penggiling berkecepatan tinggi hingga diperoleh bubuk halus. Untuk mendapatkan hasil yang optimal, ukuran partikel oatmeal yang dihasilkan harus kurang dari 100 mikron, dengan ukuran ideal berkisar 20–30 mikron, agar dapat terdispersi secara homogen

dalam air dan membentuk sistem koloid yang stabil. Setelah proses penggilingan, bubuk oatmeal disaring menggunakan saringan mikro atau kain muslin guna memisahkan partikel yang lebih besar, sehingga hanya partikel berukuran kecil yang digunakan dalam formulasi.

Bubuk colloidal oatmeal yang telah dihasilkan kemudian dicampurkan dengan air destilasi dalam perbandingan tertentu (1–5%), lalu diaduk hingga merata. Untuk meningkatkan kestabilan sistem koloid dan mencegah aglomerasi partikel, digunakan ultrasonik homogenizer sebagai alat pencampuran tambahan. Colloidal oatmeal yang telah siap disimpan dalam wadah kedap udara di tempat yang sejuk dan kering. Untuk penelitian jangka panjang, dapat ditambahkan pengawet alami guna mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan mempertahankan stabilitas bahan.

4.5.3 Pembuatan Krim Colloidal Oatmeal

Pada penelitian ini, base cream yang digunakan adalah Base Gel Cream produksi PT Derma Elok Farma, Kawasan Industri Millennium, Tangerang – Banten. Produk ini telah memiliki nomor notifikasi BPOM NA18200106292 dan disertai *Certificate of Analysis* serta MSDS. Base ini memiliki karakteristik pH netral (6,0–7,0), viskositas 33.000–43.000 cPs, dan densitas 0,95–1,01 g/ml, cocok untuk formulasi kulit berminyak dan sensitif. Komposisi lengkapnya mencakup Aqua, Glycerin, Polyacrylamide, Trilaureth-4 Phosphate, C13-14 Isoparaffin, Phenoxyethanol, Laureth-7, dan Ethylhexylglycerin. Krim Colloidal oatmeal yang digunakan adalah

pencampuran dari colloidal oatmeal yang didapatkan dari PT. Phytocemindo Reksa dengan base cream gel dari PT Derma Elok Farma.

4.5.4 Penetapan Dosis

Penetapan dosis 0,5%, 1%, dan 2% krim colloidal oatmeal dalam penelitian ini didasarkan pada bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa krim dengan kandungan 1% colloidal oatmeal efektif dalam meredakan gejala dermatitis atopik ringan hingga sedang. Studi klinis oleh Lisante et al. menunjukkan bahwa penggunaan krim berbahan 1% colloidal oatmeal secara tunggal mampu mengurangi rasa gatal, eritema, dan iritasi kulit secara signifikan tanpa menimbulkan efek samping yang berarti, serta memperbaiki kondisi kulit secara keseluruhan dalam waktu relatif singkat.¹³ Temuan ini menjadikan konsentrasi 1% sebagai dasar ilmiah yang kuat dalam perumusan krim berbasis oatmeal.

Berdasarkan data tersebut, dalam penelitian ini digunakan variasi dosis 0,5%, 1%, dan 2% untuk mengeksplorasi pengaruh konsentrasi terhadap ekspresi biomarker antiinflamasi IL-10 dan TGF- β pada model kulit tikus yang dipapar sinar UV-B. Dosis 0,5% ditetapkan untuk mengamati efektivitas pada konsentrasi rendah yang mungkin tetap memberikan respon imun yang bermanfaat, sementara dosis 2% digunakan untuk mengkaji kemungkinan peningkatan efek biologis terhadap sitokin antiinflamasi atau justru munculnya reaksi kulit. Variasi dosis ini dirancang untuk mengevaluasi hubungan antara konsentrasi colloidal oatmeal dan respon biologis kulit terhadap kerusakan

akibat *photoaging*, serta untuk mengidentifikasi dosis optimal yang efektif dan aman digunakan secara topikal.

4.5.5 Penyinaran UV-B dan Pemberian Perlakuan pada Subjek Percobaan

1. Tikus diadaptasi selama 7 hari setelah sampai di tempat penelitian.
2. Tikus dibius dengan campuran ketamine (60mg/kgBB) dan xylazine (20mg/kgBB) secara *intra muscular* sebanyak 0,5 mL.
3. Rambut pada bagian punggung tikus dipotong hingga bersih dengan ukuran 3x4 cm²
4. Tikus dipapar UV-B dengan jarak 40 cm dengan *minimal erythema dose* (MED) 70 mJ/cm² selama 15 menit, setiap hari, selama 14 hari.
5. Tikus Perlakuan 1 diberi perlakuan krim colloidal oatmeal secara topical 0,5% yang diberikan dua kali sehari selama 14 hari. Tikus perlakuan 2 diberi perlakuan krim colloidal oatmeal secara topical 1% yang diberikan dua kali sehari selama 14 hari. Tikus perlakuan 3 diberi krim colloidal oatmeal secara topikal 2% yang diberikan dua kali sehari selama 14 hari.

4.5.6 Pengambilan Sampel

Tikus setelah 24 jam pasca pemberian perlakuan terakhir dimatikan dengan cara servikal dislokasi untuk proses pengambilan jaringan. Jaringan kulit diambil menggunakan biopsi punch 6 mm di bagian kulit

yang terpapar UVB. Sampel jaringan disimpan pada tabung untuk analisis ELISA.

4.5.7 Analisis Kadar IL-10 dan TGF- β Menggunakan metode ELISA

Sampel jaringan kulit yang sudah diperoleh kemudian dianalisis kadar IL-10 dan TGF- β menggunakan metode ELISA. Analisis ELISA IL- 10 dan TGF- β dilakukan menggunakan kit Bioenzy dengan mengikuti prosedur yang dilampirkan dalam produk. Analisis kadar IL-10 dan TGF- β menggunakan microplater reader dengan panjang gelombang 450nm. Tahapan pemeriksaan ELISA:

1. Pembuatan standard, Siapkan sepuluh sumuran pada mikroplate, sumuran 1 dan 2, masukkan 100 ul cairan standar dan 50 ul diluent standar, kemudian dicampur. Pada sumuran 3 dan 4, masukkan 100 ul cairan dari sumuran 1 dan 2 dan 50 ul diluent standar, kemudian dicampur. Pada sumuran 5 dan 6, masukkan 100 ul cairan dari sumuran 3 dan 4 dan 50 ul diluent standar, kemudian dicampur. Pada sumuran 7 dan 8, masukkan 100 ul cairan dari sumuran 5 dan 6 dan 50 ul diluent standar, kemudian dicampur.
2. Tambahkan capture antibodi dan inkubasi selama tiga puluh menit pada suhu 37°C, campurkan larutan pencuci dengan aquadest sebanyak tiga puluh kali, dan cuci sumuran sebanyak lima kali dengan larutan pencuci yang telah disiapkan pada tahap.
3. Tambahkan buffer penghalang agar antigen menempel pada plat selama 60 menit pada suhu 37oC atau selama semalam pada suhu 4oC.

4. Sampel dimasukkan sebanyak 10 ul dan 40 ul sampel diluent ke tiap sumuran, Inkubasi selama 120 menit pada suhu ruangan.
5. Antibodi pada tiap sumuran ditambahkan sebanyak 100 ul biotinylated antibodi pada tiap sumuran.
6. Lakukan inkubasi plate selama 60 menit pada suhu 37°C atau selama semalam pada suhu 4°C. Buang dan lakukan pencucian sumuran sebanyak 5 kali dan ditambahkan 100 ul ABC solution pada setiap sumuran lalu inkubasi selama 30 menit dengan suhu 37°C.
7. Tambahkan 90 ul HRP-conjugate dan 90 ul TMB pada tiap sumuran dan Inkubasi selama 30 menit dengan pada suhu 37°C.
8. Tambahkan 100 ul stop solution pada tiap sumuran, sampai terjadi perubahan warna dari biru menjadi kuning
9. Pembacaan baca nilai OD (optical density) pada panjang gelombang 450 nm pada alat ELISA reader dan didapatkan hasil

4.5.8 Pengecatan kolagen

Pengecatan kolagen dalam penelitian ini dilakukan menggunakan protokol *Masson's Trichrome* yang dilakukan di lab CITO, yang secara khusus digunakan untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi serat kolagen di jaringan dermis. Prosedur dimulai dengan deparafinisasi slide jaringan yang telah diawetkan dalam parafin. Selanjutnya, *Bouin's solution* dipanaskan pada suhu 54–64°C dan slide diinkubasi di dalamnya selama 60 menit untuk meningkatkan kontras pewarnaan jaringan, kemudian didinginkan selama 10 menit dan dibilas menggunakan air mengalir.

Langkah berikutnya adalah inkubasi dalam hematoxylin besi Weigert selama 5 menit, diikuti pembilasan. Pewarnaan inti sel dilakukan pada tahap ini. Setelah itu, dilakukan pewarnaan dengan *Biebrich Scarlet/Acid Fuchsin* selama 15 menit, yang memberikan warna merah pada komponen sitoplasma. Slide kemudian diinkubasi dalam larutan asam fosfomolibdat/fosfotungstat selama 10–15 menit untuk mendiferensiasi jaringan non-kolagen. Larutan Aniline Blue diaplikasikan selama 5–10 menit untuk mewarnai serat kolagen menjadi biru, lalu dibilas dan diinkubasi dalam larutan asam asetat selama 3–5 menit. Slide kemudian dikeringkan melalui proses dehidrasi bertingkat, dan cover glass dipasang untuk analisis mikroskopis

Setelah pengecatan, penilaian terhadap parameter kepadatan kolagen dilakukan untuk menilai kondisi struktur jaringan dermis. Terdapat empat parameter utama yang digunakan dalam studi ini:

1. Jumlah Kolagen (*Collagen Quantity / Area Percentage*): Mengukur luas area kolagen yang terwarnai dibandingkan dengan total area dermis. Parameter ini memberikan gambaran akumulasi atau degradasi kolagen akibat paparan UV atau intervensi terapeutik.⁴⁴
2. Kepadatan Serat Kolagen (*Collagen Fiber Density*): Ditentukan berdasarkan intensitas warna biru dari serat kolagen yang dihasilkan oleh pewarnaan Aniline Blue. Semakin tinggi intensitas warna, semakin tinggi kepadatan serat kolagen, yang menandakan tingkat integritas dan perbaikan jaringan.⁴⁵
3. Pola Serat Kolagen (*Collagen Organization / Arrangement*): Dinilai dari

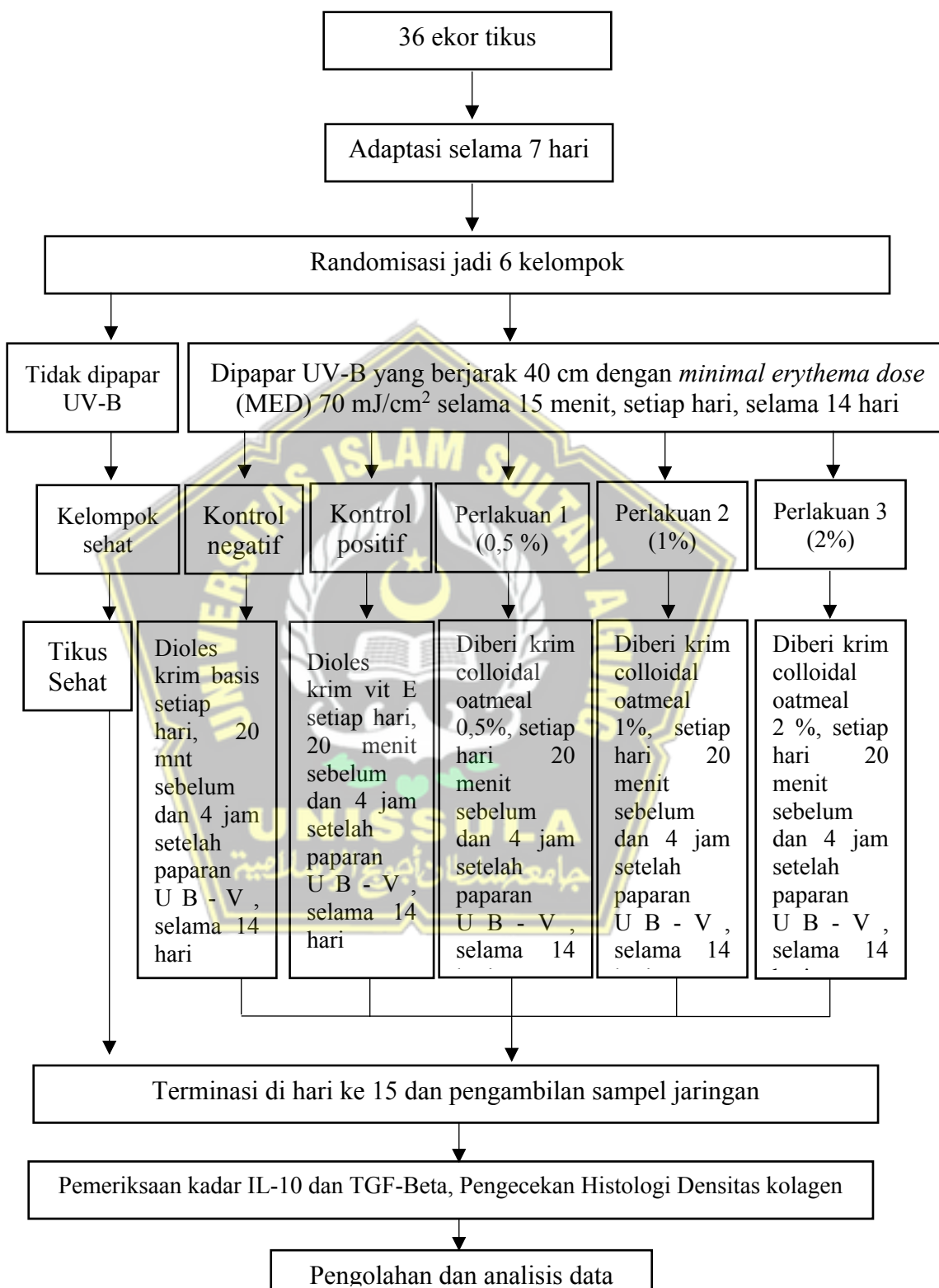
keteraturan arah orientasi serat kolagen. Jaringan kulit yang sehat memiliki pola serat yang paralel dan terorganisasi, sedangkan kulit yang rusak menunjukkan pola yang acak dan tidak teratur.³⁷

4. Fragmentasi Serat Kolagen (*Collagen Fragmentation / Degradation*):

Terlihat dari adanya serat kolagen yang tampak terputus, pecah, atau tidak utuh. Fragmentasi ini merupakan tanda degradasi akibat aktivitas enzim seperti MMPs (Matrix Metalloproteinases), yang sering meningkat dalam kondisi *photoaging*.⁴⁶



4.6 Alur Penelitian



Gambar 4.6 Alur Penelitian

4.7 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di *Integrated biomedical laboratories* (IBL) FK UNISSULA. Penelitian dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus 2025.

4.8 Analisis Data

Langkah pertama dalam analisis data adalah menghitung rata-rata dan standar deviasi dari kadar IL-10 dan TGF- β pada setiap kelompok perlakuan. Selanjutnya, dilakukan uji normalitas guna memastikan apakah distribusi data mengikuti pola normal. Jika data terdistribusi normal, maka dilakukan uji ANOVA satu arah (One-Way ANOVA) untuk menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan antara kelompok. Apabila hasil uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, dilakukan uji post-hoc Tukey untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan.

Namun, jika data tidak memenuhi asumsi normalitas, maka analisis dilakukan menggunakan metode non-parametrik, seperti uji Kruskal-Wallis, untuk menguji perbedaan antar kelompok. Semua analisis statistik dilakukan dengan tingkat signifikansi ($\alpha = 0,05$), untuk menentukan apakah perbedaan hasil antar kelompok bersifat signifikan secara statistik atau tidak.

Analisis ini bertujuan untuk mengetahui apakah krim berbasis *Avena sativa* dapat meningkatkan ekspresi IL-10 dan TGF- β 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

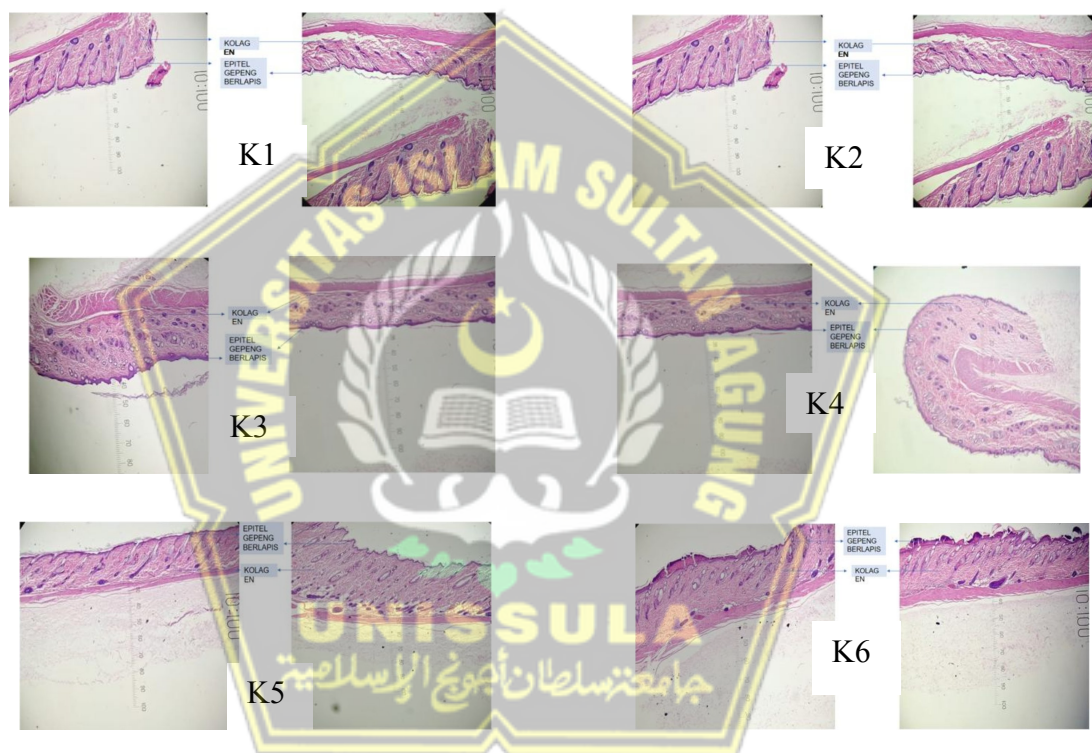
HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental yang dilakukan pada bulan Juli-Agustus 2025 di *Integrated Biomedical Laboratories* (IBL), Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Jawa Tengah. Tujuan umum penelitian ini Mengetahui pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada Tikus Wistar yang diinduksi oleh paparan sinar UVB. Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan berkisar antara 175-200 gram sebagai subjek penelitian. Jumlah mencit yang digunakan adalah 36 ekor mencit sesuai kriteria *Federer*. Mencit pada penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu tikus sehat (K1) tanpa paparan sinar UV-B, tikus dipapar sinar UV-B dan diberi base cream (K2), tikus dipapar UV-B dan diberikan vitamin E (K3), tikus dipapar UV-B dan diberi colloidal oatmeal dengan konsentrasi 0,5% (K4), tikus dipapar UV-B dan diberi colloidal oatmeal dengan konsentrasi 1% (K5), dan tikus dipapar UV-B dan diberi colloidal oatmeal dengan konsentrasi 2% (K6). Pemberian krim colloidal oatmeal dilakukan secara topikal dua kali sehari, 20 menit sebelum dipapar sinar UV-B dan 4 jam setelah dipapar sinar UV-B, selama 14 hari pada masing-masing kelompok perlakuan. Sampel diambil 24 jam setelah pemberian perlakuan terakhir.

5.1.1. Hasil Pengukuran Densitas Kolagen

Pewarnaan Hematoxylin-Eosin (H&E) digunakan dalam penelitian ini untuk mengevaluasi perubahan histopatologi kulit akibat paparan UV-B serta efek protektif krim *colloidal oatmeal*. H&E merupakan metode standar dalam histologi karena mampu menampilkan gambaran arsitektur jaringan secara komprehensif.



Gambar 5.1 Hasil mikroskopis pengukuran kepadatan kolagen dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE): A. Kelompok Sehat, B. Kontrol Kontrol Negatif, C. Kontrol Positif, D. Colloidal Oatmeal 0,5%, E. Colloidal Oatmeal 1%, F. Colloidal Oatmeal 2%

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
Ketebalan Jaringan Ikat Kolagen							
Mean	26,20	43,40	24,00	26,00	30,60	30,60	
SD	6,72	17,91	7,07	6,63	9,55	5,03	
Shapiro-Wilk	0,863	0,010	0,610	0,394	0,811	0,713	
Levene Test							0,222
Kruskal-Wallis							0,054

Tabel 5.1 Hasil Pemeriksaan Ketebalan Jaringan Ikat Kolagen Kulit dengan Pewarnaan HE

Keterangan:

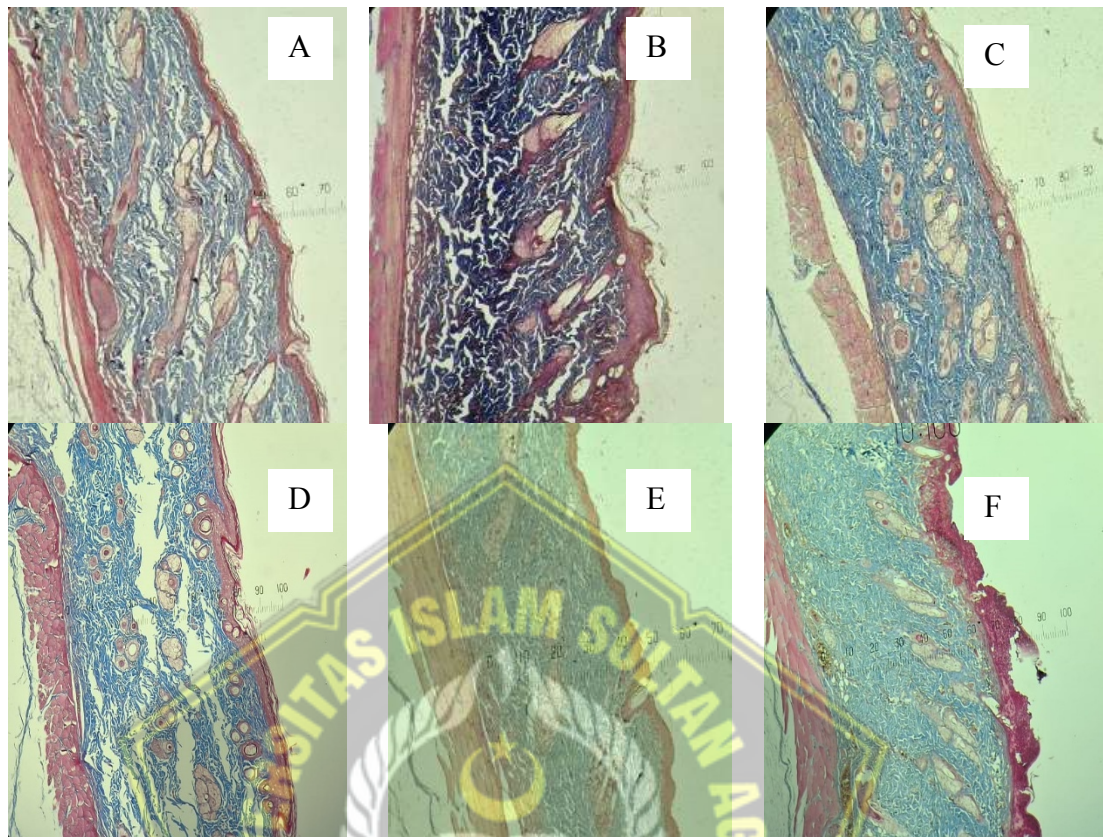
Shapiro-Wilk = Distribusi tidak normal ($p < 0,05$)

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

Kruskal-Wallis = Tidak terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p > 0,05$)

Hasil analisis statistik yang disajikan dalam Tabel 5.1 menunjukkan bahwa kelompok Kontrol Negatif (K2) memiliki nilai rata-rata ketebalan jaringan ikat kolagen tertinggi, yakni 43,40. Di sisi lain, kelompok Kontrol Positif (K3) mencatatkan nilai rata-rata ketebalan kolagen terendah, yaitu 24,00. Kelompok yang diberi perlakuan colloidal oatmeal 0,5% memiliki nilai ketebalan kolagen yang hampir serupa dengan kelompok sehat, yaitu 26,00 dan 26,20. Sementara itu, kelompok perlakuan colloidal oatmeal 1% dan 2% menunjukkan ketebalan kolagen yang sama, yaitu 30,60, yang menunjukkan bahwa kedua konsentrasi tersebut memberikan efek yang sama terhadap densitas kolagen.

Selain HE, penelitian ini juga menggunakan *Masson's Trichrome* untuk mengevaluasi status matriks kolagen dermis. Pewarnaan ini secara spesifik membedakan kolagen (biru/hijau) dari sitoplasma (merah) dan inti sel (hitam), sehingga sangat berguna dalam menilai degradasi maupun deposisi kolagen pada kulit yang mengalami photoaging akibat UV-B.



Gambar 5.2 Hasil mikroskopis pengukuran kepadatan kolagen dengan pewarnaan *Masson's Trichrome*: A. Kelompok Sehat, B. Kontrol Kontrol Negatif, C. Kontrol Positif, D. Colloidal Oatmeal 0,5%, E. Colloidal Oatmeal 1%, F. Colloidal Oatmeal 2%

Gambar 5.2 memperlihatkan hasil mikroskopis pengukuran kepadatan kolagen dengan pewarnaan *Masson's Trichrome*, yang menunjukkan perbedaan distribusi kolagen pada jaringan kulit. Pada gambar kelompok sehat, kolagen tampak terdistribusi secara padat dengan struktur yang lebih teratur, yang menandakan adanya konsolidasi kolagen yang baik pada jaringan tersebut. Sementara itu, kelompok kontrol negatif menunjukkan kepadatan kolagen yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok sehat, terlihat dari warna biru yang paling kontras jika dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Pada gambar kelompok kontrol positif dan kelompok colloidal oatmeal 0,5%, kolagen tampak lebih renggang dan tidak terstruktur dengan baik, yang mengindikasikan adanya kerusakan atau penurunan kualitas kolagen pada jaringan kulit tersebut. Sementara itu, gambar pada kelompok colloidal oatmeal 1% dan 2% menunjukkan kolagen yang lebih teratur dan lebih padat jika dibandingkan dengan kelompok sehat, yang mencerminkan adanya perubahan positif pada kepadatan kolagen setelah perlakuan dengan colloidal oatmeal 1% dan 2%.

5.1.2. Hasil Pemeriksaan Kadar IL-10 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</i> value
Kadar IL-10 (pg/mL) (n=6)							
Mean	150,47	123,37	166,46	147,60	207,96	134,84	
SD	50,03	14,24	28,50	35,50	24,22	16,91	
Shapiro-Wilk	0,912	0,373	0,324	0,634	0,178	0,779	
Levene Test							0,019
One-Way ANOVA							<0,001*

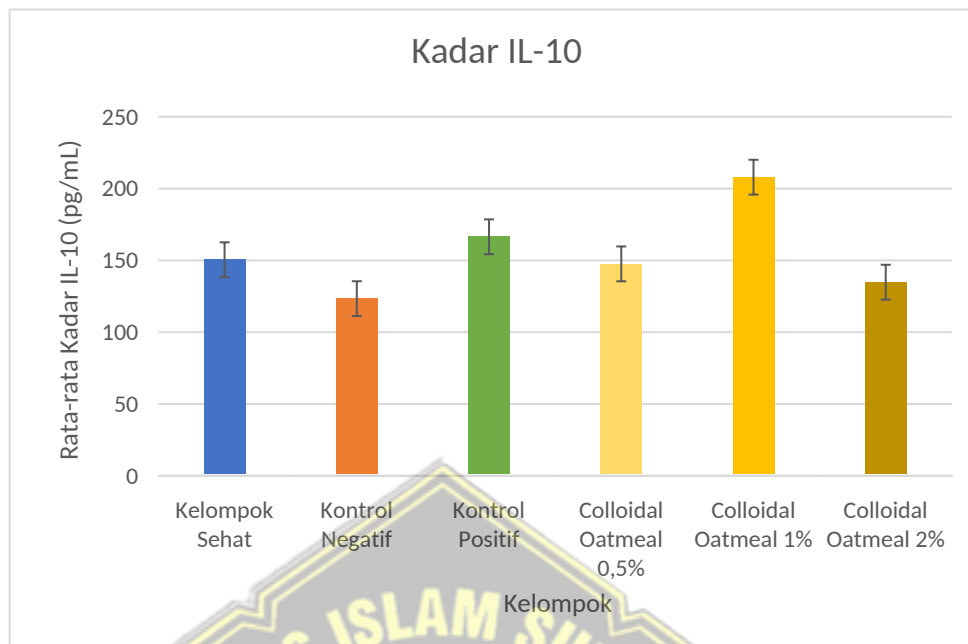
Tabel 5.2 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar IL-10 pada Jaringan Kulit

Keterangan:

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

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

One-Way ANOVA = Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$)



Gambar 5.0.3 Rata-rata Kadar IL-10

Tabel 5.2 menyajikan data pengukuran kadar IL-10 untuk enam kelompok perlakuan yang berbeda. Pada kelompok kontrol negatif (K2), rata-rata kadar IL-10 adalah $123,37 \pm 14,24$ pg/mL menunjukkan kadar yang lebih kecil dibandingkan kelompok lainnya. Sementara pada kelompok kontrol positif (K3), rata-rata kadar IL-10 adalah $166,46 \pm 28,50$ pg/mL, yang menunjukkan peningkatan kadar IL-10 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif.

Kelompok yang diberi perlakuan dengan colloidal oatmeal 0,5% (K4) menunjukkan peningkatan kadar IL-10 menjadi $147,60 \pm 35,50$ pg/mL, sementara pada kelompok colloidal oatmeal 1% (K5) kadar IL-10 mencapai $207,96 \pm 24,22$ pg/mL, yang merupakan kadar tertinggi di antara semua kelompok perlakuan. Namun, kelompok dengan colloidal oatmeal 2% (K6) menunjukkan kadar IL-10 yang lebih rendah dibandingkan K5 dengan rata-rata $207,96 \pm 16,91$ pg/mL.

Hasil uji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa seluruh kelompok terdistribusi normal, dengan nilai $p > 0,05$. Hal ini mengindikasikan bahwa data memenuhi asumsi normalitas dan dapat dilakukan untuk analisis parametris. Uji homogenitas varians dengan *Levene Test* menunjukkan nilai p sebesar 0,019, yang menunjukkan adanya perbedaan varians yang signifikan antara kelompok-kelompok yang diuji, yang berarti varians antar kelompok tidak homogen.

Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan p -value yang sangat kecil, yaitu $< 0,001$, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar IL-10 pada kelompok yang diuji. Pemberian berbagai konsentrasi colloidal oatmeal memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar IL-10. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan menggunakan *post hoc Tamhane* untuk mengidentifikasi kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan. Uji ini dipilih karena data tidak memenuhi asumsi homogenitas varians.

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1	-	0,987	1,000	1,000	0,441	1,000
K2		-	0,166	0,936	0,001*	0,981
K3			-	0,998	0,285	0,515
K4				-	0,108	1,000
K5					-	0,003*
K6						-

Tabel Error! Use the Home tab to apply 0 to the text that you want to appear here.3
 Hasil Uji Post Hoc Tamhane terhadap Rata-rata Kadar IL-10
 Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$

Berdasarkan hasil uji *post hoc Tamhane* yang disajikan pada Tabel 5.3, terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok yang diuji. Kelompok K5 (Colloidal Oatmeal 1%) menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan

dengan Kelompok K2 (Kontrol Negatif), dengan $p\text{-value} < 0,001$, yang menunjukkan bahwa pemberian colloidal oatmeal 1% menghasilkan kadar IL-10 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif. Perbedaan signifikan ini juga terlihat pada Kelompok K5 (Colloidal Oatmeal 1%) dengan Kelompok K6 (Colloidal Oatmeal 2%) yang menghasilkan $p\text{-value} 0,003$.

Kelompok lain tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan karena $p\text{-value}$ yang lebih besar dari 0,05, yang mengindikasikan bahwa perbedaan antara kelompok-kelompok tersebut tidak cukup kuat untuk dianggap signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan perlakuan yang diberikan pada kelompok K5 berupa Colloidal Oatmeal 1% memberikan perbedaan yang nyata dalam hasil penelitian ini.

5.1.3. Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- 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)	$p\text{-value}$
Kadar TGF-β (ng/mL) (n=6)							
Mean	428,72	426,19	556,80	489,59	606,78	431,02	
SD	125,46	157,95	57,83	98,99	50,20	44,24	
Shapiro-Wilk	0,262	0,115	0,492	0,213	0,191	0,213	
Levene Test							0,167
One-Way ANOVA							0,011

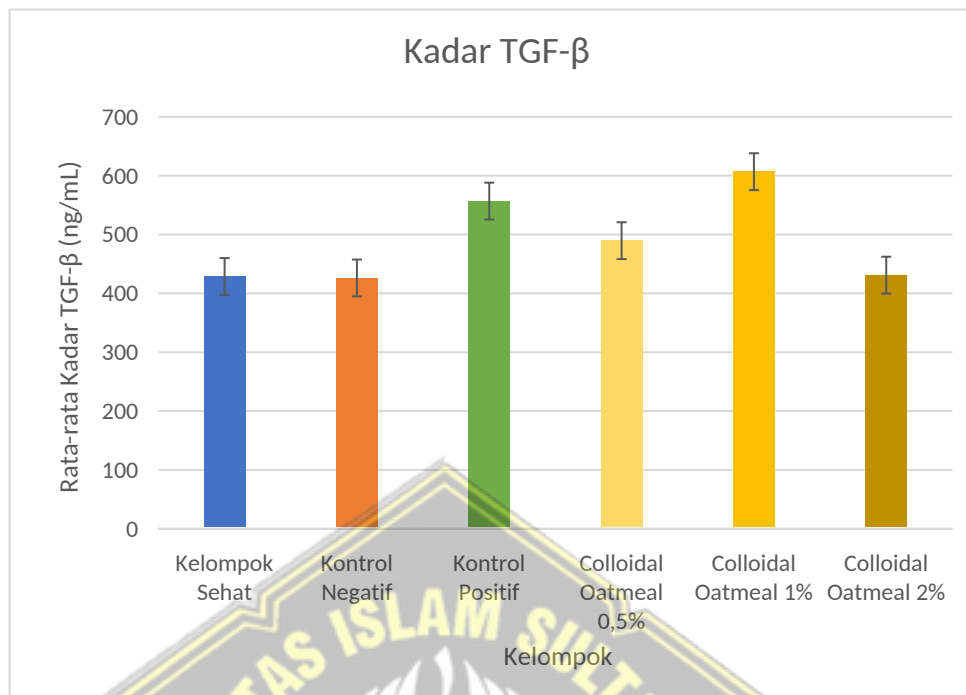
Tabel 5.4 Hasil Pemeriksaan Rata-rata Kadar TGF- β pada Jaringan Kulit

Keterangan:

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

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

One-Way ANOVA = Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$)



Gambar 5.4 Rata-rata Kadar TGF-β

Hasil pengukuran kadar TGF-β pada enam kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.4 Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar TGF-β pada jaringan kulit, terdapat beberapa temuan yang perlu diperhatikan. Rata-rata kadar TGF-β pada Kelompok K1 (Kelompok Sehat) adalah $428,72 \pm 125,46$ ng/mL, sementara pada Kelompok K2 (Kontrol Negatif), kadar TGF-β sedikit lebih rendah, yaitu $426,19 \pm 157,95$ ng/mL. Kelompok K3 (Kontrol Positif) memiliki kadar TGF-β yang lebih tinggi, yaitu $556,80 \pm 57,83$ ng/mL.

Pada kelompok yang diberikan perlakuan dengan colloidal oatmeal, Kelompok K4 (Colloidal Oatmeal 0,5%) memiliki kadar TGF-β $489,59 \pm 98,99$ ng/mL, sedangkan Kelompok K5 (Colloidal Oatmeal 1%) menunjukkan kadar TGF-β tertinggi dibandingkan seluruh kelompok lainnya, yaitu $606,78 \pm 50,20$ ng/mL. Terakhir, Kelompok K6 (Colloidal Oatmeal 2%) menunjukkan kadar TGF-β sebesar $431,02 \pm$

44,24 ng/mL, yang sedikit lebih rendah dibandingkan K5 namun tetap lebih tinggi dibandingkan dengan K1 dan K2.

Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan pada semua kelompok terdistribusi normal ($p > 0,05$). Uji *Levene Test* menunjukkan p -value 0,167, yang mengindikasikan bahwa varians antar kelompok adalah homogen. Kemudian dilakukan analisis lanjutan menggunakan *One-Way ANOVA* dan menunjukkan p -value 0,011, yang berarti memiliki perbedaan signifikan kadar TGF- β antar kelompok yang diuji. Setelah dilakukan uji *One-Way ANOVA* yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok ($p = 0,011$), langkah selanjutnya adalah melakukan uji *post hoc Tukey* untuk mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan signifikan terhadap kadar TGF- β .

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1	-	1,000	0,246	0,890	0,041*	1,000
K2	-	-	0,227	0,872	0,037*	1,000
K3	-	-	-	0,842	0,949	0,263
K4	-	-	-	-	0,335	0,904
K5	-	-	-	-	-	0,045*
K6	-	-	-	-	-	-

Tabel Error! Use the Home tab to apply 0 to the text that you want to appear here.
5 Hasil Uji Post Hoc Tukey terhadap Rata-rata Kadar TGF- β
 Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$

Berdasarkan hasil uji *post hoc Tukey* yang disajikan pada Tabel 5.5, terdapat perbedaan yang signifikan pada beberapa perbandingan kelompok. Kelompok K2 (Kontrol Negatif) dibandingkan dengan Kelompok K5 (Colloidal Oatmeal 1%) menunjukkan perbedaan signifikan dengan p -value 0,037, yang mengindikasikan

bahwa pemberian colloidal oatmeal 1% menghasilkan kadar TGF- β yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol negatif.

Selain itu, perbandingan antara Kelompok K5 (Colloidal Oatmeal 1%) dengan Kelompok K6 (Colloidal Oatmeal 2%) dan Kelompok K1 (Tikus Sehat) juga menunjukkan perbedaan signifikan dengan *p-value* berturut-turut adalah 0,045 dan 0,041. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian colloidal oatmeal 1% memberikan kadar TGF- β yang lebih tinggi dibandingkan dengan colloidal oatmeal 2% dan kelompok sehat.

Perbedaan signifikan ini menunjukkan bahwa pemberian colloidal oatmeal 1% memberikan efek yang lebih besar terhadap kadar TGF- β dan mengindikasikan bahwa konsentrasi colloidal oatmeal 1% mungkin lebih efektif dalam mempengaruhi kadar TGF- β pada jaringan kulit.

5.2. Pembahasan

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) dapat memengaruhi kadar IL-10 dan TGF- β dalam kulit, yang berperan penting dalam regulasi peradangan dan proses penyembuhan.⁴⁷ Paparan UVB berlebihan dapat menurunkan produksi IL-10, yang menyebabkan ketidakseimbangan antara reaksi inflamasi dan anti-inflamasi, yang dapat memperburuk kerusakan kulit dan memperlambat proses penyembuhan.⁴⁸ Paparan UVB juga dapat menurunkan kadar TGF- β , yang mengurangi kemampuan kulit untuk memperbaiki kerusakan akibat paparan sinar UV.¹¹ Kadar TGF- β yang rendah berhubungan dengan peningkatan kerusakan jaringan dan risiko fibrosis.¹¹ Oleh karena itu, paparan UVB yang berlebihan dapat merusak keseimbangan sitokin ini, yang memperburuk kondisi kulit dan memperlambat proses penyembuhan.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa colloidal oatmeal 1% memiliki kadar IL-10 yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan colloidal oatmeal 2%. Kadar IL-10 yang lebih tinggi pada kelompok ini mungkin disebabkan oleh konsentrasi optimal senyawa bioaktif yang terdapat dalam oatmeal, seperti avenanthramides dan β -glucan. Senyawa-senyawa ini bekerja dengan mengurangi peradangan melalui mekanisme yang meningkatkan aktivitas anti-inflamasi tanpa menimbulkan efek samping yang merugikan pada kulit.⁵⁵ Dalam hal ini, dosis 1% terbukti cukup untuk merangsang respon imun yang baik, menjaga keseimbangan antara peningkatan produksi IL-10 dan pengurangan kerusakan yang lebih lanjut pada kulit. Sementara itu, pada kelompok dengan colloidal oatmeal 2%, meskipun konsentrasi senyawa aktif lebih tinggi, justru tidak menunjukkan peningkatan yang signifikan dalam kadar IL-10 dibandingkan dengan kelompok 1%.

Pada kelompok kontrol negatif, kadar IL-10 yang rendah menunjukkan bahwa tanpa perlakuan, produksi IL-10 dalam kulit tetap terbatas, yang mencerminkan kapasitas kulit yang tidak optimal dalam mengendalikan peradangan dan memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh paparan UVB. Kadar IL-10 yang rendah ini menunjukkan bahwa respons anti-inflamasi alami kulit terhambat, sehingga memperburuk kondisi kulit yang teriritasi akibat UVB dan memperlambat proses penyembuhan.⁵⁶ Hal ini menekankan pentingnya penggunaan terapi seperti colloidal oatmeal yang dapat meningkatkan produksi IL-10, membantu mengatur reaksi inflamasi, dan mempercepat perbaikan jaringan kulit yang rusak akibat paparan sinar UVB. Sejalan dengan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa colloidal oatmeal

dapat meningkatkan kadar IL-10 dan TGF- β dalam kulit, yang membantu mengatur peradangan dan mempercepat proses penyembuhan kulit.⁵³

Dalam penelitian ini, penggunaan colloidal oatmeal dengan konsentrasi 1% menunjukkan kadar TGF- β yang tertinggi dan hasil uji *post hoc Tukey* menunjukkan colloidal oatmeal 1% berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok sehat, dan kelompok colloidal oatmeal 2%. Pada kelompok yang menggunakan colloidal oatmeal 1%, terdapat peningkatan yang jelas pada kadar TGF- β yang berperan dalam proses anti-inflamasi tubuh. Peningkatan kadar TGF- β ini menunjukkan bahwa penggunaan colloidal oatmeal 1% dapat merangsang respons imun tubuh yang lebih baik, terutama dalam mengurangi peradangan dan memperbaiki kerusakan kulit yang disebabkan oleh paparan faktor eksternal, seperti radiasi atau iritasi.

Sebaliknya, pada kelompok yang menggunakan colloidal oatmeal 2%, tidak terdapat peningkatan yang signifikan pada kadar TGF- β . Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi tidak selalu memberikan hasil yang lebih baik. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian dosis optimal dalam terapi kulit lebih penting daripada hanya meningkatkan konsentrasi bahan aktif. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa dosis colloidal oatmeal 1% lebih efektif dalam merangsang respons imun tubuh dan mengurangi peradangan pada kulit, dibandingkan dengan dosis yang lebih tinggi. Pada penelitian sebelumnya, menggunakan colloidal oatmeal dengan konsentrasi 1% ditoleransi dengan baik dan secara klinis efektif pada pasien dengan dermatitis atopik ringan hingga sedang. Oleh karena itu, penggunaan colloidal oatmeal pada dosis yang tepat sangat penting untuk mencapai manfaat terapeutik yang optimal. Sejalan dengan

penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa aplikasi topikal colloidal oatmeal dapat meningkatkan ekspresi gen yang terkait dengan diferensiasi keratinosit, produksi lipid, dan pembentukan *tight junctions*, yang berkontribusi pada peningkatan kadar IL-10 dan TGF- β dalam kulit.⁵⁷ Hal ini menunjukkan bahwa colloidal oatmeal dapat berfungsi sebagai terapi preventif dan kuratif untuk mengatasi peradangan dan gangguan penyembuhan kulit akibat paparan UVB.⁵⁷

Serupa dengan kadar IL-10, pada kelompok kontrol negatif kadar TGF- β juga cenderung rendah yang mencerminkan kapasitas kulit yang terbatas dalam mengendalikan peradangan dan memperbaiki kerusakan akibat paparan UVB.⁵⁸ Tanpa perlakuan seperti aplikasi colloidal oatmeal, kulit tidak dapat memproduksi cukup IL-10 dan TGF- β untuk menekan peradangan dan mendukung proses penyembuhan. Oleh karena itu, penggunaan colloidal oatmeal dapat membantu meningkatkan kadar kedua sitokin ini, mengurangi peradangan, dan mempercepat proses penyembuhan kulit yang rusak akibat paparan UVB.

Beberapa studi menunjukkan bahwa UV-B dapat merusak kolagen dengan meningkatkan aktivitas kolagenase dan mengurangi produksi kolagen oleh fibroblas, yang akhirnya menyebabkan penuaan kulit lebih cepat dan menurunnya elastisitas kulit.²⁴ Oleh karena itu, dalam penelitian ini, pengukuran densitas kolagen dilakukan untuk menilai kerusakan yang ditimbulkan oleh paparan UV-B serta dampak perlakuan terhadap kolagen. Dalam penelitian ini, kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan base cream menunjukkan kepadatan kolagen tertinggi, baik dengan metode pewarnaan HE maupun *Masson's Trichrome*. Meskipun base cream tidak mengandung bahan aktif, fungsinya untuk menjaga kelembapan kulit serta membantu

memperbaiki fungsi pelindung kulit yang terpapar UVB tetap menunjukkan hasil. Selain itu, base cream memberikan efek menenangkan pada kulit yang teriritasi akibat UVB, tanpa meningkatkan reaksi inflamasi yang dapat muncul akibat bahan aktif dalam krim perawatan.⁵¹

Kelompok yang menerima perlakuan dengan krim colloidal oatmeal 1% dan 2% menunjukkan peningkatan densitas kolagen yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa krim colloidal oatmeal dapat berkontribusi dalam memperbaiki kondisi kulit yang terpapar UV-B, dengan cara meningkatkan struktur kolagen kulit. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa *colloidal oatmeal* memberikan manfaat klinis yang efektif bagi kulit kering dan rusak dengan cara memperkuat fungsi penghalang kulit.⁵³ Penelitian sebelumnya juga menyatakan bahwa colloidal oatmeal dapat meningkatkan kelembapan kulit, yang berperan dalam menjaga keseimbangan kolagen, karena hidrasi kulit yang baik mendukung sintesis dan stabilitas kolagen.⁵³ Colloidal oatmeal diketahui memiliki efek stimulan pada fibroblas, sel yang bertanggung jawab untuk produksi kolagen. Aktivitas ini merangsang fibroblas untuk menghasilkan lebih banyak kolagen, yang pada gilirannya meningkatkan kekuatan dan elastisitas kulit. Selain itu, krim colloidal oatmeal juga dapat meningkatkan aktivitas enzim yang terlibat dalam proses sintesis kolagen.⁵²

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini terbatas, yang dapat memengaruhi generalisasi hasil ke populasi yang lebih luas. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan untuk meningkatkan jumlah sampel guna meningkatkan akurasi dan daya

representatif hasil. Kedua, durasi pengamatan yang dilakukan dalam penelitian ini relatif singkat, sehingga mungkin tidak cukup untuk menggambarkan efek jangka panjang dari penggunaan colloidal oatmeal terhadap peningkatan kadar IL-10, TGF- β , dan parameter inflamasi lainnya. Penelitian dengan durasi yang lebih panjang diperlukan untuk memantau efek jangka panjang serta potensi penurunan efek setelah penghentian perlakuan. Selain itu, variabilitas respon individu juga menjadi faktor yang membatasi, mengingat setiap individu dapat menunjukkan respon yang berbeda terhadap perlakuan yang diberikan, tergantung pada kondisi kulit dan faktor lainnya. Oleh karena itu, studi lanjutan dengan memperhitungkan variabilitas individu akan memberikan pemahaman yang lebih baik mengenai efektivitas perlakuan pada kelompok yang lebih beragam.⁵⁹ Penelitian ini juga hanya mengukur beberapa parameter inflamasi dan tidak mencakup parameter lain yang dapat berpengaruh terhadap hasil, seperti mekanisme molekuler lainnya atau efek sistemik dari terapi yang diberikan. Penelitian mendatang diharapkan untuk mengeksplorasi lebih banyak variabel yang dapat berkontribusi pada hasil yang lebih komprehensif. Dengan memperhatikan keterbatasan-keterbatasan tersebut, penelitian mendatang dapat melakukan perbaikan pada desain eksperimen dan memperluas pengukuran untuk memberikan hasil yang lebih komprehensif.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Terdapat pengaruh krim colloidal oatmeal terhadap kadar IL-10 dan TGF- β pada Tikus Wistar yang diinduksi oleh paparan sinar UVB.
2. Terdapat perbedaan signifikan kadar IL-10 setelah pemberian krim berbasis colloidal 1%, antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang dipapar sinar UV-B.
3. Terdapat perbedaan yang signifikan dalam kadar TGF- β setelah pemberian krim berbasis colloidal 1%, antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol yang dipapar sinar UV-B.

6.2. Saran

1. Pemeriksaan Densitas kolagen menggunakan *Masson thricome* sebaiknya dilakukan untuk semua sampel tiap kelompok.
2. Penelitian tentang konsentrasi optimal colloidal oatmeal perlu dilakukan lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Masnec IS, Situm M. Skin aging [Homepage on the Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/51560721>
2. Overview of Skin Aging and Photoaging DERMATOLOGY NURSING [Homepage on the Internet]. Available from: www.dermatologynursing.net
3. Yaar M, Gilchrist BA. Photoageing: Mechanism, prevention and therapy. *British Journal of Dermatology*. 2007;157(5):874–887.
4. Holmström KM, Baird L, Zhang Y, et al. Nrf2 impacts cellular bioenergetics by controlling substrate availability for mitochondrial respiration. *Biol Open* 2013;2(8):761–770.
5. Tulah AS, Birch-Machin MA. Stressed out mitochondria: The role of mitochondria in ageing and cancer focussing on strategies and opportunities in human skin. *Mitochondrion* 2013;13(5):444–453.
6. Ogawa S, Iuchi K. α -Tocopherol: New Perspectives and Challenges for Achieving the Sustainable Development Goals (SDG) Target. *J Oleo Sci*. 2024;73(4):519–538.
7. Ascenso A, Ribeiro HM, Marques HC, Simões S. Topical Delivery of Antioxidants. 2011;
8. Koenig R, Dickman JR, Kang C, Zhang T, Chu YF, Ji LL. Avenanthramide supplementation attenuates exercise-induced inflammation in postmenopausal women. *Nutr J* 2014;13(1).
9. 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).
10. Surniyantoro HNE, Abinawanto, Bowolaksono A, et al. IL-6 and IL-10 Levels in Rats Blood Plasma as Immune Responses Post Radioiodine (I-131) Administration. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 2024;25(3):1017–1023.
11. Ke Y, Wang XJ. TGF β Signaling in Photoaging and UV-Induced Skin Cancer. *Journal of Investigative Dermatology*. 2021;141(4):1104–1110.
12. Capone K, Kirchner F, Klein S, Tierney N. Effects of Colloidal Oatmeal Topical Atopic Dermatitis Cream on Skin Microbiome and Skin Barrier Properties. *Journal of Drugs in Dermatology* 2020;19(5):524–531.
13. 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.
14. 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;
15. 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>
16. Saleh SE-S, Ismail EMAE, Fathy HM, Abohadida RM. The effect of colloid oatmeal compared to colloid cream on diaper rash among preterm neonates in the

- neonatal intensive care unit. *Journal of Neonatal Nursing* 2025;31(1):135–145.
17. Widiyanto, B., Yuniarifa, C., & Purnamasari, R. (2024). Efek perlindungan ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap densitas kolagen dari paparan sinar UVB. *Jurnal Sehat Indonesia*, 6(1), 175–182.
 18. Chaayasut C, Pengkumsri N, Sivamaruthi BS, et al. Extraction of B-glucan of *Hericium erinaceus*, *Avena sativa* L., and *Saccharomyces cerevisiae* and in vivo evaluation of their immunomodulatory effects. *Food Science and Technology (Brazil)* 2018;38:138–146.
 19. Sivieri K, Oliveira SM de, Marquez A de S, Pérez-Jiménez J, Diniz SN. Insights on β -glucan as a prebiotic coadjuvant in the treatment of diabetes mellitus: A review. *Food Hydrocolloids for Health*. 2022;2.
 20. Mao R, Wu L, Zhu N, Liu X, Liu R, Li Y. Naked oat (*Avena nuda* L.) oligopeptides: Immunomodulatory effects on innate and adaptive immunity in mice via cytokine secretion, antibody production, and Th cells stimulation. *Nutrients* 2019;11(4).
 21. Wilczak J, Błaszczuk K, Kamola D, et al. The effect of low or high molecular weight oat beta-glucans on the inflammatory and oxidative stress status in the colon of rats with LPS-induced enteritis. *Food Funct* 2015;6(2):590–603.
 22. You S, Hu X, Zhao Q, Chen X, Xu C. Oat β -glucan inhibits lipopolysaccharide-induced nonalcoholic steatohepatitis in mice. *Food Funct* 2013;4(9):1360.
 23. Kumar R, Liu Y, Tao L, Wu Y, Sun Y. The landscape of photoaging: From bench to bedside in a bibliometric analysis.
 24. 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.
 25. Pillai S, Oresajo C, Hayward J. Ultraviolet radiation and skin aging: roles of reactive oxygen species, inflammation and protease activation, and strategies for prevention of inflammation-induced matrix degradation – a review. *Int J Cosmet Sci* 2005;27(1):17–34.
 26. Weiss E, Mamelak AJ, Morgia S La, et al. The role of interleukin 10 in the pathogenesis and potential treatment of skin diseases. *J Am Acad Dermatol* [homepage on the Internet] 2004 [cited 2025 Jul 7];50(5):657–675. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962204002518>
 27. Scholzen T, Hartmeyer M, Fastrich M, et al. Ultraviolet light and interleukin-10 modulate expression of cytokines by transformed human dermal microvascular endothelial cells (HMEC-1). *Journal of Investigative Dermatology* 1998;111(1):50–56.
 28. Callaghan TM, Wilhelm KP. A review of ageing and an examination of clinical methods in the assessment of ageing skin. Part 2: Clinical perspectives and clinical methods in the evaluation of ageing skin. *Int J Cosmet Sci*. 2008;30(5):323–332.
 29. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. *Inflammation Research*. 2022;71(7–8):817–831.
 30. Quan T, Qin Z, Xia W, Shao Y, Voorhees JJ, Fisher GJ. Matrix-degrading metalloproteinases in photoaging. In: *Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings*. Nature Publishing Group, 2009; p. 20–24.
 31. World Health Organization. Ultraviolet radiation [Homepage on the Internet].

- <https://www.who.int>. 2023 [cited 2025 Jul 7]; Available from: https://www.who.int/health-topics/ultraviolet-radiation#tab=tab_1
32. Bashir MM, Sharma MR, Werth VP. UVB and proinflammatory cytokines synergistically activate TNF- α production in keratinocytes through enhanced gene transcription. *Journal of Investigative Dermatology* 2009;129(4):994–1001.
 33. 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.
 34. Ilnytska O, Kaur S, Chon S, et al. Colloidal Oatmeal (*Avena Sativa*) Improves Skin Barrier Through Multi-Therapy Activity. 2016;
 35. Fourtanier A, Moyal D, Seit  S. Sunscreens containing the broad-spectrum UVA absorber, Mexoryl  SX, the cutaneous detrimental effects of UV exposure: A review of clinical study results. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2008;24(4):164–174.
 36. Rosita C, Prakoeswa S. Wistar Rat as Photoaging Mouse Model. 2023;
 37. 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.
 38. 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->
 39. 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>
 40. Bedirli A, Kerem M, Pasaoglu H, et al. Beta-glucan attenuates inflammatory cytokine release and prevents acute lung injury in an experimental model of sepsis. *Shock* 2007;27(4):397–401.
 41. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochemical & Photobiological Sciences* 2012;12(1):54–64.
 42. Vetvicka V, Teplyakova T V., Shintyapina AB, Korolenko TA. Effects of Medicinal Fungi-Derived β -Glucan on Tumor Progression. *Journal of Fungi* 2021;7(4):250.
 43. Song A, Lee SE, Kim JH. Immunopathology and Immunotherapy of Inflammatory Skin Diseases. *Immune Netw* 2022;22(1).
 44. Chung JH, Seo JY, Choi HR, et al. Modulation of Skin Collagen Metabolism in Aged and Photoaged Human Skin In Vivo. *Journal of Investigative Dermatology* 2001;117(5):1218–1224.
 45. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging. *Cell Transplant* 2018;27(5):729–738.
 46. Fisher GJ, Varani J, Voorhees JJ. Looking Older: fibroblast collapse and therapeutic implications. *Arch Dermatol* 2008;144(5).
 47. Omer SAE, Badi RM, Garelnabi MEM, et al. Effects of acute and chronic exposure to natural sunlight and UVB on CD4/CD8 ratio and circulating pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine levels in mice. *Sci Afr* 2019;4:e00102.

48. 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.
49. Feng C, Chen X, Yin X, Jiang Y, Zhao C. Matrix Metalloproteinases on Skin Photoaging. *J Cosmet Dermatol* 2024;23(12):3847–3862.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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;44(3):415–429. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584907006594>
55. Żyła E, Dziendzikowska K, Kamola D, et al. Anti-Inflammatory Activity of Oat Beta-Glucans in a Crohn's Disease Model: Time- and Molar Mass-Dependent Effects. *Int J Mol Sci* 2021;22(9):4485.
56. Katayama S, Yamazaki R, Umise H, et al. *Lactocaseibacillus paracasei* K71 Alleviates UVB-Induced Skin Barrier Dysfunction by Attenuating Inflammation via Increased IL-10 Production in Mice. *Mol Nutr Food Res* 2023;67(16).
57. Zeng M, Li Y, Cheng J, Wang J, Liu Q. Prebiotic Oligosaccharides in Skin Health: Benefits, Mechanisms, and Cosmetic Applications. *Antioxidants* 2025;14(6):754.
58. Elkoshi Z. TGF- β , IL-1 β , IL-6 levels and TGF- β /Smad pathway reactivity regulate the link between allergic diseases, cancer risk, and metabolic dysregulations. *Front Immunol* 2024;15.
59. Raudenbush SW, Liu X-F. Effects of study duration, frequency of observation, and sample size on power in studies of group differences in polynomial change. *Psychol Methods* 2001;6(4):387–401.