

**PENGARUH SERUM EKSTRAK DAUN KELOR
(*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR AQP3 DAN
SOD**

(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar dipapar Sinar UVB)

Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister (S2)



Magister Ilmu Biomedik

Eva Puspadewi

MBK.24.24.010485

PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU BIOMEDIK

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2026

HALAMAN PENGESAHAN

TESIS

**PENGARUH SERUM EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa
oleifera*) TERHADAP KADAR AQP3 DAN SOD**

(Studi Eksperimental pada Tikus Wistar dipapar Sinar UVB)

disusun oleh:

Eva Puspadewi

MBK. 24.24.010485

Sudah dipertahankan di depan Tim Penguji Pada 23 Februari 2026
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Dr. dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.DVE.,
Subsp.Ven, FINS DV, FAAD
NIK. 210199049 NIP. 196112101990031005

Mengetahui,

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

Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes

NIK. 210198046

LEMBAR PENGESAHAN DEWAN PENGUJI

Laporan Tesis dengan Judul “PENGARUH SERUM EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR AQP3 DAN SOD (Studi Eksperimental pada Tikus Wistar dipapar Sinar UVB)” ini telah dipertahankan di depan Penguji Sidang Akhir pada:

Hari : Senin

Tanggal : 23 Februari 2026

NO	NAMA	JABATAN	TANDA TANGAN
1	Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B., FINACS	Penguji I	
2	Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes	Penguji II	
3	Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan, Sp.DVE., Subsp.DKE, FINSADV, FAADV	Penguji III	
4	Dr. dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF	Pembimbing I	
5	Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.DVE., Subsp.Ven, FINSADV, FAAD	Pembimbing II	

PERNYATAAN

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

Semarang, 23 Februari 2026



(Eva Puspadewi)

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama Lengkap : Eva Puspadewi
Tempat/ Tanggal Lahir : Kulon Progo, 9 Maret 1987
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

TK ABA Bangeran
SD Negeri Sungapan 1
SMP Negeri 1 Galur
SMA Negeri 3 Yogyakarta
S1 Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Profesi Dokter Universitas Diponegoro
Magister Ilmu Biomedik FK UNISSULA

C. Riwayat Keluarga

Nama Suami : Fendi Wiracandra, S.T., MSDS
Anak : Amnaya Zada Firavadi, Wisya Inara Firyavadi

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas segala rahmat, karunia, dan kasih sayang-Nya, sehingga tesis ini yang berjudul "Pengaruh Serum Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar AQP3 dan SOD (Studi Eksperimental pada Tikus Wistar yang Dipapar Sinar UVB)" dapat diselesaikan dengan baik sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Magister Ilmu Biomedik di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari bahwa terselesaikannya tesis ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan berbagai pihak yang telah memberikan kontribusi besar baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam penyelesaian tesis ini.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Prof. Dr. H. Gunarto, S.H., M.Hum, selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung Semarang beserta para Wakil Rektor yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan Magister Biomedik.
2. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B, FINACS, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang, sekaligus Dosen Penguji I yang telah memberikan pengarahan dan masukan untuk perbaikan tesis ini.
3. Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes, selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Islam Sultan Agung Semarang, sekaligus Dosen Penguji II yang telah memberikan pengarahan dan dukungan dalam penyusunan tesis ini.

4. Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subchan, Sp.DVE., Subsp.DKE, FINSDV, FAADV, selaku Dosen Penguji III yang telah memberikan pengarahan dan dukungan dalam penyusunan tesis ini.
5. Dr. dr. Setyo Trisnadi, SH., Sp.KF, selaku Dosen Pembimbing I, yang telah memberikan banyak perhatian, waktu, kritik, saran, serta motivasi yang membangun bagi penulis selama penyusunan tesis ini.
6. Dr. dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.DVE., Subsp.Ven, FINSDV, FAAD, selaku Dosen Pembimbing II, yang telah memberikan banyak perhatian, waktu, kritik, saran, serta motivasi yang membangun bagi penulis selama penyusunan tesis ini.
7. Para dosen dan staf pengajar Program Studi Magister Ilmu Biomedik yang telah memberikan ilmu dan wawasan selama masa studi, serta banyak membantu selama penyusunan tesis ini.
8. Suami tercinta, Fendi Wiracandra, ST, MSDS atas doa, kesabaran, pengertian dan dukungan moril maupun materiil yang tiada henti serta kepada anak-anak tercinta Amnaya Zada Firyavadi dan Wisya Inara Firyavadi sumber semangat dan motivasi terbesar dalam menyelesaikan tesis ini.
9. Kepada Mama Papa tercinta, Bapak Sudardjo dan Ibu Rita Susilowati, serta Bapak dan Ibu Mertua, Bapak H. Khoiron, Ibu Titik Kusumandari, terima kasih atas doa yang tidak pernah putus, kasih sayang yang tulus. Segala pencapaian ini tidak lepas dari pengorbanan, dan dukungan yang telah diberikan.
10. Tak lupa kepada kakak-kakak dan adik-adik tersayang serta seluruh keluarga besar, terima kasih atas doa, dukungan, dan semangat yang terus mengalir hingga tesis ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Rekan-rekan seperjuangan, atas kerja sama, motivasi, dan kebersamaan selama proses penyusunan tesis ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan tesis ini, sehingga kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan agar tesis ini dapat menjadi lebih baik. Akhir kata penulis mengucapkan banyak terima kasih. Semoga tesis ini bermanfaat bagi pengembangan ilmu biomedik dan penelitian terkait.

Semarang, 23 Februari 2026



ABSTRAK

Latar Belakang: Paparan sinar UVB dapat meningkatkan stres oksidatif pada kulit, yang ditandai oleh penurunan aktivitas enzim antioksidan SOD dan berkurangnya ekspresi AQP3 sebagai indikator hidrasi dan integritas *barrier* kulit. Daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki potensi sebagai agen antioksidan dan pelindung jaringan kulit. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh serum ekstrak daun kelor terhadap kadar SOD dan AQP3 pada kulit tikus Wistar yang terpapar sinar UVB.

Metode: Penelitian eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kelompok sehat, kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10% dan 15%. Selama 14 hari, tikus dipapar sinar UVB 70 mJ/cm² selama 15 menit setiap hari dan diberikan serum sesuai kelompoknya. Pada hari ke-15, jaringan kulit diambil untuk pengukuran kadar SOD dan AQP3 melalui metode ELISA.

Hasil: Kadar AQP3 pada tikus Wistar yang diberikan serum ekstrak *Moringa oleifera* 10% dan 15% masing-masing sebesar 514,72 ± 28,65 ng/L dan 537,52 ± 22,27 ng/L, sedangkan aktivitas SOD masing-masing sebesar 12,28 ± 1,43 ng/mL dan 13,42 ± 1,12 ng/mL. Serum 15% secara signifikan meningkatkan kadar AQP3 dan SOD dibanding kontrol positif ($p < 0,05$), sedangkan perbedaan dengan kontrol negatif tidak signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Pemberian serum ekstrak *Moringa oleifera*, terutama pada konsentrasi 15%, meningkatkan kadar AQP3 dan aktivitas SOD pada kulit tikus Wistar yang terpapar UVB, sehingga membantu melindungi kulit dari stres oksidatif sekaligus mempertahankan hidrasi dan integritas *barrier*.

Kata Kunci: *Moringa oleifera*, AQP3, SOD, UVB, tikus Wistar

ABSTRACT

Background: Exposure to UVB radiation can increase oxidative stress in the skin, indicated by decreased superoxide dismutase (SOD) activity and reduced aquaporin-3 (AQP3) expression, which are markers of skin hydration and barrier integrity. *Moringa oleifera* leaves have potential as antioxidants and skin-protective agents. This study aimed to evaluate the effect of *Moringa oleifera* leaf extract serum on SOD and AQP3 levels in the skin of UVB-exposed Wistar rats.

Methods: An *in vivo* experimental study with a post-test only control group design was conducted. Thirty male Wistar rats were divided into five groups: healthy, negative control, positive control, and treatment groups receiving 10% and 15% *Moringa oleifera* extract serum. For 14 days, rats were exposed to UVB at 70 mJ/cm² for 15 minutes daily and treated according to their group. On day 15, skin samples were collected to measure SOD and AQP3 levels using ELISA.

Results: AQP3 levels in rats treated with 10% and 15% *Moringa oleifera* serum were 514.72 ± 28.65 ng/L and 537.52 ± 22.27 ng/L, respectively, while SOD activity was 12.28 ± 1.43 ng/mL and 13.42 ± 1.12 ng/mL, respectively. The 15% serum significantly increased AQP3 and SOD levels compared to the positive control ($p < 0.05$), whereas differences with the negative control were not significant ($p > 0.05$).

Conclusion: Administration of *Moringa oleifera* leaf extract serum, particularly at 15%, increases AQP3 levels and SOD activity in the skin of UVB-exposed Wistar rats, helping protect against oxidative stress while maintaining skin hydration and barrier integrity.


Keywords: *Moringa oleifera*, AQP3, SOD, UVB, Wistar rats

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
LEMBAR PENGESAHAN DEWAN PENGUJI.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
RIWAYAT HIDUP	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRAK	ix
<i>ABSTRACT</i>	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus.....	4
1.4. Originalitas Penelitian.....	5
1.5. Manfaat Penelitian	8
1.5.1. Teoritis:.....	8
1.5.2. Praktis:	9
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
2.1. Aquaporin-3 (AQP3).....	10
2.1.1. Jenis Aquaporin.....	10
2.1.2. Aquaporin-3	12
2.1.3. Ekspresi AQP3	13
2.1.4. Peran AQP3.....	14
2.2. Superoksida Dismutase (SOD).....	16
2.2.1. Definisi SOD	16
2.2.2. Sintesis SOD dalam tubuh	16
2.2.3. Mekanisme Kerja SOD dalam Tubuh	17
2.2.4. SOD dan <i>Photoaging</i>	18
2.3. Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i>).....	19
2.3.1. Definisi Daun Kelor	19
2.3.2. Komponen Aktif Daun Kelor	20
2.3.3. Penelitian Sebelumnya terkait Daun Kelor	21
2.4. Paparan Sinar UVB dan <i>Photoaging</i>	23
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	26
3.1. Kerangka Teori.....	26
3.2. Kerangka Konsep	30
3.3. Hipotesis Penelitian.....	30
BAB IV METODE PENELITIAN	31

4.1. Rancangan Penelitian	31
4.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	32
4.2.1. Variabel Bebas.....	32
4.2.2. Variabel Terikat	32
4.2.3. Variabel Prakondisi	33
4.2.4. Definisi Operasional.....	33
4.3. Populasi dan Sampel	34
4.3.1. Populasi dan Sampel	34
4.3.2. Besar Sampel.....	34
4.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian	35
4.3.4. Kriteria Inklusi	35
4.3.5. Kriteria Eksklusi.....	36
4.3.6. <i>Drop Out</i>	36
4.4. Alat dan Bahan Penelitian	36
4.4.1. Alat	36
4.4.2. Bahan	37
4.5. Prosedur Penelitian dan Alur Kerja.....	38
4.5.1. Perolehan Persetujuan Etik	38
4.5.2. Pembuatan Sediaan Serum Ekstrak Daun Kelor.....	38
4.5.3. Penetapan Dosis	39
4.5.4. Cara Persiapan Sebelum Perlakuan.....	39
4.5.5. Cara Induksi <i>Photoaging</i> dengan UVB	40
4.5.6. Validasi Model Tikus <i>Photoaging</i>	41
4.5.7. Pengambilan Sampel.....	42
4.5.8. Prosedur Pengujian ELISA untuk Mengukur Kadar AQP3 dan SOD pada Jaringan Tikus.....	43
4.5.9. Alur Penelitian.....	46
4.5.10. Tempat dan Waktu Penelitian	47
4.5.11. Analisis Data	47
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	48
5.1 Hasil Penelitian	48
5.1.1 Validasi Model <i>Photoaging</i>	49
5.1.2 Gambaran Makroskopis Model <i>Photoaging</i> Antar Kelompok	53
5.1.3 Hasil Pemeriksaan Kadar AQP3 pada Jaringan Kulit	55
5.1.4 Hasil Pemeriksaan Kadar SOD pada Jaringan Kulit.....	59
5.2 Pembahasan	62
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	73
6.1 Kesimpulan.....	73
6.2 Saran.....	73
DAFTAR PUSTAKA	75
LAMPIRAN	94

DAFTAR SINGKATAN



AP-1	<i>Activator Protein 1</i>
AP-2	<i>Activator Protein 2</i>
AQP	<i>Aquaporin</i>
CAT	<i>Catalase</i>
CPD	<i>Cyclobutane Pyrimidine Dimers</i>
COA	<i>Certificate of Analysis</i>
DPPH	<i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ECM	<i>Extracellular Matrix</i>
ERK	<i>Extracellular Signal-Regulated Kinase</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FRAP	<i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
GPx	<i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	<i>Glutathione</i>
HRP	<i>Horseradish Peroxidase</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
JNK	<i>c-Jun N-terminal Kinase</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MMPs	<i>Matrix Metalloproteinases</i>
NF- κ B	<i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
Nrf2	<i>Nuclear factor erythroid 2-related factor 2</i>
PLD2	<i>Phospholipase D2</i>
PPARs	<i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptors</i>

PBS	<i>Phosphate-Buffered Saline</i>
p38	<i>Protein 38</i>
p53	<i>Protein 53</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
TEWL	<i>Trans-Epidermal Water Loss</i>
TMB	<i>Tetramethylbenzidine</i>
TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TPA	<i>12-O-tetradecanoylphorbol-3-acetate</i>
UV-A	<i>Ultraviolet A</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>
UVB	<i>Ultraviolet B</i>



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1. Originalitas Penelitian	5
Tabel 5.1 Jumlah <i>Sunburn Cell</i> pada kulit tikus dari 5 lapang pandang per sampel.	50
Tabel 5.2 Deskriptif Rata-rata Kadar AQP3 dan Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	55
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i> setelah Perlakuan terhadap rata-rata kadar AQP3.	56
Tabel 5.4 Deskriptif Rata-rata Kadar SOD dan Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	58
Tabel 5.5 Hasil Uji <i>Post Hoc Mann-Whitney</i> setelah Perlakuan terhadap rata-rata kadar SOD.....	59



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patogenesis pada <i>Photoaging</i> akibat Radiasi UV	25
Gambar 3.1	Kerangka Teori	29
Gambar 3.2	Kerangka Konsep Penelitian	30
Gambar 4.1	Rancangan Penelitian	31
Gambar 4.2	Alur Penelitian.....	46
Gambar 5.1	Gambaran makroskopis jaringan kulit: (A) Kondisi kulit normal pada tikus; (B) Kondisi kulit dengan paparan sinar UVB	49
Gambar 5.2	Gambaran mikroskopis pewarnaan <i>Hematoxylin–Eosin</i> (HE): (K1) Kondisi kulit normal pada tikus; (K2) Kondisi kulit dengan paparan sinar UVB	52
Gambar 5.3	Gambaran Makroskopis Hari ke-0 (H0) dan Gambaran Makroskopis Kulit Terpapar Sinar UVB pada Hari ke-14 (H14) Antar Kelompok Perlakuan (K1: Kelompok sehat, K2: Kontrol negatif, K3: Kontrol positif, K4: Serum Ekstrak Kelor 10%, K5: Serum Ekstrak Kelor 15%)	54
Gambar 5.4	Perbandingan Kadar AQP3 antar Kelompok Perlakuan	57
Gambar 5.5	Perbandingan Kadar TNF- α antar Kelompok Perlakuan	61



DAFTAR LAMPIRAN

1. <i>Ethical Clearance</i>	94
2. Surat Izin Penelitian	95
3. Sertifikat Ekstrak <i>Moringa Oleifera</i>	96
4. Alat dan Bahan yang Digunakan untuk Perlakuan Tikus.....	100
5. Dokumentasi Penelitian.....	101
6. Foto Makroskopis Hewan Coba	102
7. Surat Hasil Pemeriksaan Laboratorium Deteksi Jumlah <i>Sunburn Cell</i> ...	108
8. Surat Keterangan Hasil ELISA Jaringan AQP3 dan SOD	109
9. Hasil SPSS.....	112



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penuaan merupakan salah satu proses alami yang terjadi seiring bertambahnya usia dan dapat terjadi secara intrinsik atau ekstrinsik. Penuaan intrinsik disebabkan faktor fisiologis tubuh dan ditandai dengan kerutan halus serta penipisan epidermis. Penuaan ekstrinsik utamanya disebabkan oleh paparan kontinu sinar UV, proses ini dikenal sebagai *photoaging*. Kondisi ini ditandai dengan kerutan dalam, kulit tidak kencang, dan hiperpigmentasi.^{1,2} *Photoaging* dapat terjadi akibat kerusakan DNA atau produksi spesi oksigen reaktif (ROS).^{1,3} ROS dapat mengaktifasi faktor-faktor transkripsi yang memicu degradasi kolagen dan menghasilkan kerutan pada kulit.^{2,3} Radiasi UV juga mengganggu sistem antioksidan melalui penurunan kadar superoksida dismutase (SOD) dan katalase (CAT) secara signifikan.⁴ Paparan UV juga secara langsung dapat memengaruhi ekspresi AQP3 melalui inhibisi faktor transkripsi PPAR γ . Gangguan ekspresi protein ini dapat memengaruhi proses hidrasi kulit.⁵ Strategi preventif *photoaging* mengandalkan bahan aktif sintetis seperti retinoid, hidrokuinon, atau niasinamid. Kelor (*Moringa oleifera*) dikenal memiliki sifat antioksidan kuat dan antiinflamasi. Aktivitas ini diharapkan dapat mengurangi efek merusak dari paparan UV.

Iradiasi sinar UV pada kulit menjadi aspek kesehatan publik yang sangat diperhatikan saat ini. Indonesia memiliki risiko tinggi terhadap paparan berlebih sinar UV karena letak geografisnya. Degradasi kolagen umum terjadi sebagai efek paparan UVB pada tingkat kerusakan yang lebih rendah. Insidensi ini semakin bertambah seiring gaya hidup global saat ini.⁶ Kondisi *photoaging* akibat paparan UVB dikonfirmasi juga pada penelitian Green et. al., 83% partisipan mengalami kondisi penuaan kulit.⁷ Paparan sinar UV terus-menerus tidak hanya berdampak pada percepatan kerusakan kolagen, tetapi juga pembentukan karsinogenik pada kulit.⁸ *International Agency for Research on Cancer* (IARC-WHO) merilis laporan bahwa lebih dari 80% kasus melanoma kutaneus di seluruh dunia (2022) terasosiasi dengan paparan radiasi UV. Kasus ini tergolong langka, tetapi insidensi ini meningkat seiring bertambahnya paparan UV pada beberapa dekade akhir.⁹ Hal ini dikonfirmasi kembali dalam penelitian yang dilakukan pada populasi Asia Timur dari 1991-2021 oleh Xu, insidensi dan angka mortalitas melanoma malignan meningkat signifikan.¹⁰ Oleh karena itu, produk penanganan iradiasi UV perlu mendapat perhatian khusus terutama di daerah dengan indeks UV tinggi.

Tabir surya merupakan salah satu bahan yang lazim digunakan oleh masyarakat. Komponen tabir surya umumnya bekerja dengan menyerap energi dari sinar UV atau memantulkan sinar UV sehingga meminimalisir penetrasi ke kulit.^{1,11} Namun, strategi lain juga diperlukan dalam mengurangi dampak paparan sinar UV, terutama untuk pencegahan. Salah satu alternatif adalah penggunaan bahan alam dengan mekanisme kerja pada sistem endogen.

Beberapa mekanisme kerja ini meliputi aktivitas antioksidan, antiinflamasi dan imunomodulator, serta penghambatan proses *remodeling* ECM. Bahan aktif dari tanaman, seperti polifenol dan flavonoid, memiliki potensi besar untuk dimanfaatkan sebagai produk suplementasi *photoaging*.¹

Kandungan bioaktif kelor, seperti flavonoid dan polifenol, bertanggung jawab dalam memunculkan efek antioksidan.¹² Dalam beberapa penelitian, ekstrak kelor dilaporkan membantu mengurangi efek stres oksidatif,¹³⁻¹⁶ serta meningkatkan kadar antioksidan endogen.^{17,18} Ekstrak kelor juga didemonstrasikan mampu mempercepat penyembuhan luka diabetes, luka bakar, meningkatkan densitas kolagen, hingga aktivitas antiinflamasi.^{19,20} Dalam pengujian *in vivo* lain, ekstrak daun kelor mampu memperbaiki parameter kesehatan kulit seperti perbaikan luka pada psoriasis pada tikus,²¹ menurunkan *trans-epidermal water loss* (TEWL);²² serta menjaga hidrasi kulit.^{18,23} Berdasarkan laporan terkait potensinya, daun kelor dapat dijadikan sebagai alternatif dalam proses perbaikan kondisi kulit, seperti pada *photoaging* akibat paparan sinar UV. Penelitian mengenai pengaruh serum ekstrak daun kelor terhadap kadar AQP3 dan aktivitas SOD pada kulit yang mengalami *photoaging* akibat sinar UVB diharapkan dapat memberikan temuan baru mengenai aktivitas daun kelor sebagai kandidat bahan aktif dengan sumber alami dan berkelanjutan.

1.2. Rumusan Masalah

- 1.2.1. Adakah pengaruh serum ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kadar protein AQP3 dan SOD pada tikus Wistar yang mengalami *photoaging* akibat paparan kronis sinar UVB?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian serum ekstrak *Moringa oleifera* terhadap kadar AQP3 dan SOD pada kulit tikus Wistar yang terpapar UVB secara kronis.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar AQP3 dan SOD pada tikus Wistar yang diberikan paparan kronis UVB setelah pemberian basis serum tanpa ekstrak
2. Mengetahui kadar AQP3 pada tikus Wistar yang terpapar sinar UVB secara kronis setelah pemberian serum ekstrak *Moringa oleifera* 10% dan 15%.
3. Mengetahui kadar SOD pada tikus Wistar yang terpapar sinar UVB secara kronis setelah pemberian serum ekstrak *Moringa oleifera* 10% dan 15%.

1.4. Originalitas Penelitian

Tabel 1.1. Originalitas Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Hengpratomo et al., (2025) ²⁴	<i>Moringa oleifera</i> Leaf Extract Ameliorates Photooxidative Damage and Photoaging Induced by Ultraviolet-B in HaCaT Keratinocytes	<i>In vitro</i>	Ekstrak etanol (50%) <i>Moringa oleifera</i> menunjukkan aktivitas antioksidan kuat. Penelitian memberikan hasil adanya aktivitas konsumsi ROS, peningkatan ekspresi gen antioksidan (SOD, GPx, CAT), peningkatan aktivitas SOD, penurunan ekspresi MMP-1, MMP-3, dan MMP-9, col-1, dan ELN.
Rachmania et al., (2024) ²⁵	<i>Moringa oleifera</i> leaf extract ameliorates collagen degradation via the inhibition of MMP-3 expression in UVB-induced rats	<i>In vivo</i>	Gel ekstrak daun <i>Moringa oleifera</i> 5% dan 10% menurunkan ekspresi gen MMP-3 dan meningkatkan kepadatan kolagen pada kulit jika dibandingkan dengan kontrol negatif.
Athikomkulchai et al., (2020) ¹⁸	<i>Moringa oleifera</i> seed oil formulation physical stability and chemical constituents for enhancing skin hydration and antioxidant activity	<i>In vitro</i> dan <i>in vivo</i>	Pada pengujian antioksidan secara <i>in vitro</i> dengan metode DPPH memberikan hasil IC ₅₀ 121.9 mg/mL, dibandingkan dengan vitamin E (110.4 mg/mL). Pengujian potensi iritan selama 10 hari juga tidak menunjukkan adanya iritasi pada semua partisipan. Krim <i>Moringa oleifera</i> (25%) juga meningkatkan hidrasi kulit jika dibandingkan dengan perlakuan kontrol, pengukuran dilakukan dengan alat Corneometer.

Alvarez-Román et al., (2019) ²⁶	<i>Moisturizing and antioxidant evaluation of Moringa oleifera leaf extract in topical formulations by biophysical techniques</i>	<i>In vitro</i>	Penelitian menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dengan inhibisi lipoperoksidasi dari emulsi asam linoleat dan metode ferri tiosianat (FTC). Selain itu diamati pula adanya peningkatan kadar air stratum korneum pada perlakuan dengan pemberian gel ekstrak <i>Moringa oleifera</i> .
Baldisserotto et al., (2018) ²⁷	<i>Moringa oleifera leaf extracts as multifunctional ingredients for “natural and organic” sunscreens and photoprotective preparations</i>	<i>In vitro</i>	Efek fotoprotektif sediaan ekstrak <i>Moringa oleifera</i> diuji melalui uji antioksidan dengan metode DPPH, FRAP, ORAC, dan PCL; penetapan faktor SPF; dan uji sensitisasi dengan <i>patch test</i> . Sediaan menunjukkan aktivitas SPF 2, 50% proteksi terhadap UVB, pada konsentrasi rendah 2-4%. Uji sensitisasi juga secara signifikan tidak menunjukkan potensi iritasi.
Omodanisi et al., (2017) ²⁸	<i>Assessment of the anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanol extract of moringa oleifera in diabetes-induced nephrotoxic male wistar rats</i>	<i>In vivo</i>	Penelitian menguji kapasitas antioksidan; kadar total polifenol, flavonoid, dan flavonol; serta biomarker CAT, SOD, GPx, GSH. Ekstrak memberikan aktivitas antioksidan yang tinggi, adanya penurunan peroksidase lipid (MDA) pada kelompok dengan perlakuan ekstrak <i>Moringa oleifera</i> , serta perbaikan kadar CAT, SOD, GPx, dan GSH. Diamati pula penurunan penanda inflamasi seperti TNF- α dan IL-6.
Mansour et al., (2014) ¹⁵	<i>Modulatory effect of moringa oleifera against gamma-radiation-</i>	<i>In vivo dan in vitro</i>	Penelitian menguji efek protektif ekstrak <i>Moringa oleifera</i> terhadap stres oksidatif akibat radiasi gamma. Aktivitas antioksidan dilaporkan tinggi

<i>induced oxidative stress in rats</i>	berdasarkan uji DPPH dengan IC ₅₀ 293 µg/mL. Pada kelompok yang diberikan ekstrak, kadar SOD, CAT, GSHPx, dan GSH mengalami peningkatan sebesar 61.4%, 165.5%, 99.6% dan 306.5% dibandingkan dengan kelompok tanpa pemberian ekstrak. Kadar ini juga tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (tanpa iradiasi dan pemberian ekstrak).
---	--

Berbagai penelitian telah mendemonstrasikan potensi dan efek ekstrak daun kelor terhadap ekspresi biomarker antioksidan dan parameter kerusakan kulit. Ekstrak daun kelor menunjukkan aktivitas antioksidan dan kemampuan mencegah kerusakan akibat stres oksidatif pada beberapa penelitian *in vitro*, bahkan pada konsentrasi rendah 2-4%, 5 dan 10%, hingga 25%.^{18,25,27}

Penelitian *in vitro* Hengpratomo et al. (2025) menggunakan ekstrak etanol (50%) daun kelor pada keratinosit HaCaT yang diinduksi fotooksidasi dengan UVB. Ekspresi gen antioksidan seperti SOD-1, GPx, dan CAT dilaporkan meningkat pada kelompok perlakuan dan efek sitotoksik tidak dilaporkan pada pemberian dosis hingga 1000 µg/mL pada pengujian viabilitas sel MTT.²⁴ Mansour et al. (2014) juga melakukan percobaan dengan dosis oral ekstrak kelor 300 mg/kg pada tikus model yang diberi radiasi gamma. Kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar MDA dan NOx serta adanya peningkatan enzim antioksidan seperti GSH, SOD, dan CAT.¹⁵

Pada penelitian *in vivo*, ekstrak kelor menunjukkan aktivitas antioksidan kuat. Ekstrak kelor dosis 250 mg/kg memberikan perbaikan parameter peroksidasi lipid (MDA), aktivitas antioksidan (SOD, CAT, dan GSH), dan penurunan *biomarker* inflamasi TNF- α dan IL-6 pada model tikus diabetes.²⁸ Penelitian lain juga menunjukkan bagaimana ekstrak daun kelor membantu memperbaiki tingkat hidrasi kulit. Athikomkulchai et al. (2020)¹⁸ menggunakan minyak biji kelor sebagai krim pada konsentrasi 25%. Pengujian pada 32 relawan meningkatkan hidrasi kulit tanpa menunjukkan adanya iritasi. Álvarez-Román et al. (2019)²⁶ juga menemukan, penggunaan gel ekstrak daun kelor memperbaiki kondisi hidrasi kulit, TEWL, dan kadar sebum kulit pada percobaan dengan model kulit babi.

Aktivitas ekstrak daun kelor untuk pencegahan *photoaging* didemonstrasikan melalui beberapa parameter enzim antioksidan, baik *in vitro* dan *in vivo*. Dosis ekstrak yang digunakan juga beragam, mulai dari konsentrasi rendah 2% hingga 25% tanpa adanya gejala iritasi pada penelitian *in vivo*. Temuan-temuan ini dapat memperkuat penelitian yang akan dilakukan sekaligus menjadi kebaruan pengujian *biomarker* hidrasi kulit melalui parameter AQP3.

1.5. Manfaat Penelitian

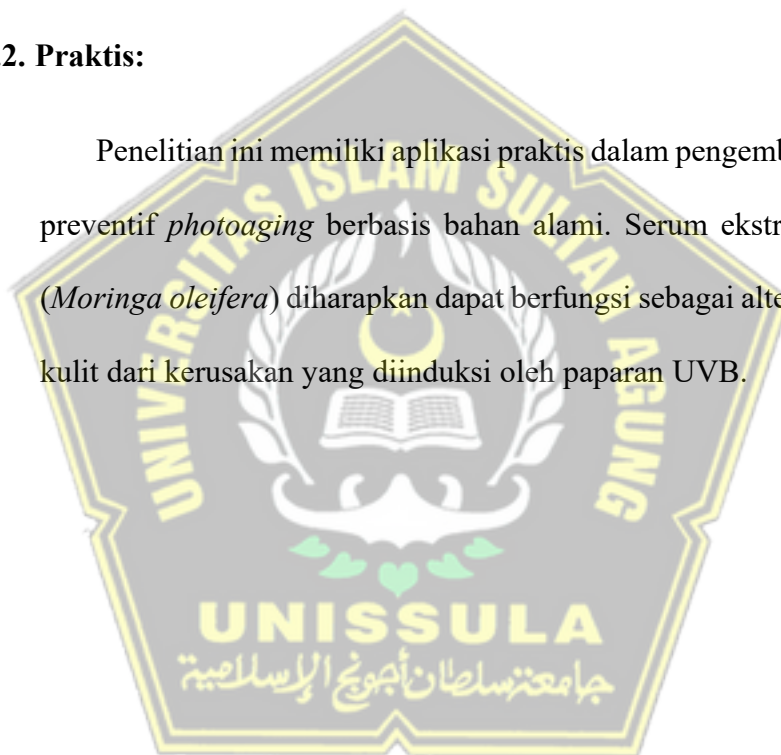
1.5.1. Teoritis:

Kontribusi ilmiah dari penelitian ini terletak pada pendalaman

pemahaman mengenai peran ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) sebagai suplementasi alami dalam perlindungan terhadap *photoaging*. Hasil studi ini juga berpotensi memperkaya literatur mengenai AQP3 sebagai penanda hidrasi kulit dan SOD sebagai parameter aktivitas antioksidan endogen.

1.5.2. Praktis:

Penelitian ini memiliki aplikasi praktis dalam pengembangan produk preventif *photoaging* berbasis bahan alami. Serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) diharapkan dapat berfungsi sebagai alternatif proteksi kulit dari kerusakan yang diinduksi oleh paparan UVB.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Aquaporin-3 (AQP3)

2.1.1. Jenis Aquaporin

Aquaporin merupakan sebuah protein kanal/saluran. Protein ini berfungsi untuk mentransport air. Aquaporin diekspresikan sepanjang epidermis atau jaringan epitel lainnya. Hingga saat ini telah diidentifikasi 13 jenis keluarga aquaporin (AQP0-12). Aquaporin-3 (AQP3) merupakan salah satu keluarga protein ini dengan jumlah ekspresi tertinggi pada lapisan sel terluar.^{29,30} Secara umum keluarga aquaporin dapat dibagi menjadi 3 kelompok: kelompok klasik, kelompok aquagliseroprin, dan aquaporin tidak lazim (*unorthodox* atau *superaquaporin*). Pembagian kelompok ini didasarkan pada analisis filogenetik yang menggabungkan kesamaan urutan asam amino, struktur, dan fungsionalitas dari beberapa jenis aquaporin.³¹

Kelompok klasik hanya memfasilitasi transport air melalui membran. Kelompok ini memiliki motif khas yaitu residu asam amino NPA (asparagin-prolin-alanin) ganda yang mengecilkan ukuran pori. Urutan ini khas pada kelompok klasik dan aquagliseroprin. Efeknya molekul kecil seperti air yang mampu melintasi saluran ini. Kelompok klasik terdiri dari AQP1, 2, 4, dan 5.^{31,32} Kelompok kedua

(aquaglisero porin) memungkinkan transport air, gliserol, urea, serta beberapa molekul hidrofilik kecil lainnya. Kelompok ini memiliki modifikasi residu asam amino pada bagian dalam pori sehingga ukuran saluran lebih lebar. Contoh dari keluarga ini adalah AQP3, 7, 9, dan 10. Kelompok terakhir memiliki pola urutan asam amino yang berbeda dari dua kelompok sebelumnya dan fungsinya belum sepenuhnya dipahami. AQP11 dan 12 termasuk dalam kelompok ini. Ciri khas pembeda pada kelompok tak lazim ini ada pada tambahan residu sistein pada bagian hilir kotak NPA kedua.³¹

Kelompok aquaporin klasik dan aquaglisero porin dibedakan secara khusus secara struktur dan fungsionalitasnya. Kelompok klasik hanya selektif terhadap air dan diekspresikan pada jaringan yang sangat aktif mentranspor air dan membutuhkan keseimbangan air yang ketat. AQP1 dapat ditemukan pada tubulus ginjal, membran eritrosit, serta endotel vaskular. AQP2 terdistribusi spesifik pada tubulus kolektifus ginjal; AQP4 diekspresikan tinggi pada otak untuk menjaga homeostasis air pada saraf pusat; dan AQP5 banyak ditemukan pada paru-paru dan kelenjar air liur untuk proses sekresi air.³³

Sebaliknya, aquaglisero porin diekspresikan di jaringan yang berperan dalam metabolisme gliserol dan lipid, seperti kulit, jaringan adiposa, dan hati. AQP3 khususnya diekspresikan di epidermis kulit dan berfungsi mengangkut gliserol untuk hidrasi serta elastisitas kulit. AQP3 juga berperan penting dalam proses penyembuhan luka. AQP7 dan AQP9

banyak ditemukan pada jaringan adiposa dan hati, memfasilitasi transportasi gliserol yang merupakan substrat metabolik penting untuk produksi energi.³⁴

2.1.2. Aquaporin-3

Mekanisme kerja aquaporin secara umum adalah pembentukan sebuah celah, yang terdiri dari 6 subunit, permeabel selektif terhadap air.^{29,30} Salah satu keunikan dari AQP3 adalah tingkat permeabilitas airnya tinggi dan berfungsi pula sebagai transporter gliserol. AQP3 juga dilaporkan banyak diekspresikan oleh sel yang rawan kehilangan air seperti epidermis, epitel kornea, saluran napas, saluran gastrointestinal, serta epitel ginjal. AQP3 pada kulit diproduksi oleh keratinosit dan banyak terlokalisasi pada lapisan basal dan spinosum.²⁹ Hal ini mengindikasikan adanya peran penting dalam pengaturan struktur dan fungsi epidermis.³⁰

Berbeda dengan aquagliseroporin lain, AQP3 memiliki interaksi dengan enzim seperti phospholipase D2 di mikrodominan membran keratinosit, yang berkontribusi pada proses diferensiasi epidermal dan proliferasi sel. Peranan ini menunjukkan keterlibatan multifungsi AQP3 dalam kesehatan kulit, di luar fungsi pengangkutan molekul sederhana.³⁰ Secara mekanik, transport gliserol yang dimediasi AQP3 tidak hanya berhubungan dengan efek humektan yang menjaga kelembaban. Transport ini juga berkontribusi pada biosintesis lipid epidermis yang

esensial dalam pemulihan *barrier* kulit. Kekurangan AQP3 menyebabkan gangguan metabolik ini, walaupun transport air bukan faktor pembatas satu-satunya pada proses kehilangan air transepidermal (TEWL).^{30,35}

Ekspresi AQP3 dapat dijadikan indikator efektivitas produk pelembap karena korelasi kuat antara tingkat ekspresi AQP3 dengan kadar hidrasi kulit (Samadi et al., 2021). Terapi yang dapat meningkatkan level AQP3 pada epidermis diyakini dapat memperbaiki kelembaban dan elastisitas kulit secara signifikan.^{36,37}

2.1.3. Ekspresi AQP3

AQP3 ditemukan di keratinosit lapisan basal, baik pada membran plasma maupun di dalam kompartemen intraseluler. Namun, pada keratinosit stratum spinosum, AQP3 hampir secara eksklusif terlokalisasi di membran plasma, membentuk garis di sekeliling setiap sel.²⁹

AQP3 menggunakan beberapa jalur dalam proses sintesisnya. Salah satu kelompok faktor transkripsi yang terbukti terlibat dalam sintesis AQP3 adalah keluarga p53. Promotor AQP3 memiliki *conserved region* pada elemen respons p53, yang juga dapat diikat dan diaktivasi oleh p73. Overekspresi p53 diketahui dapat meningkatkan ekspresi AQP3.^{29,38} Selain faktor transkripsi, AQP3 juga diregulasi oleh *peroxisome proliferator-activated receptors* (PPARs). Senyawa agonis PPAR γ dan PPAR δ meningkatkan aktivitas mRNA AQP3 dan sintesis proteinnya

dalam keratinosit. Aplikasi topikal agonis PPAR γ juga dilaporkan meningkatkan ekspresi AQP3 pada percobaan *in vivo*.³⁹

Stres oksidatif juga dilaporkan mampu memodulasi kadar AQP3. Penurunan kadar AQP3 diamati pada paparan UV-A dan penuaan kulit.⁴⁰ Temuan ini mengindikasikan adanya kesesuaian penggunaan penanda AQP3 sebagai indikator kerusakan kulit.

2.1.4. Peran AQP3

Peran fisiologis AQP3 terutama dalam hidrasi kulit telah didemonstrasikan pada percobaan mencit dengan gen AQP3 yang dihilangkan (*knockout*). Kehilangan AQP3 pada mencit menunjukkan pengurangan kapasitas transpor selektif pada gliserol; sedikit berpengaruh pada *transepidermal water loss* (TEWL);⁴¹ serta penurunan elastisitas kulit dan penyembuhan luka yang lebih lama.³⁰

AQP3 menunjukkan peran penting hidrasi kulit melalui transport gliserol. Pada percobaan mencit mutan tanpa AQP3, hidrasi kulit membaik setelah adanya suplementasi gliserol. Pada model tikus asebia, pemberian gliserol mampu memperbaiki kondisi hiperkeratosis. Ekspresi ulang AQP3 pada keratinosit juga mengoreksi kelainan kulit pada tikus defisit AQP3. Beberapa hasil ini semakin membuktikan peran esensial transportasi gliserol yang dimediasi AQP3 dalam menjaga hidrasi dan fungsi kulit.⁴⁰

Peningkatan ekspresi AQP3 juga memfasilitasi transport air dan menjaga tingkat kelembapan optimal di seluruh epidermis. Kapasitas pelembap kulit sangat terkait dengan fungsi AQP3 dalam menyeimbangkan air. Faktor pelembap lain seperti kolagen, ceramides, dan asam hialuronat juga mengatur kadar air kulit.⁴⁰

Penelitian terbaru mengungkapkan fungsi vital AQP3 dalam memodulasi proliferasi dan diferensiasi keratinosit.²⁹ Selama diferensiasi, AQP3 berasosiasi dengan fosfolipase D2 (PLD2) dalam *microdomain* yang diperkaya caveolin pada membran plasma. AQP3 memfasilitasi impor gliserol, yang digunakan PLD2 untuk menghasilkan fosfatidilgliserol (PG). PG merupakan jalur pensinyalan esensial untuk diferensiasi keratinosit awal. Gangguan pada jalur ini telah terbukti menghambat proliferasi keratinosit.³⁰

Proses penyembuhan luka didukung utamanya oleh proliferasi keratinosit secara kontinu.⁴¹ Kemampuan ini merupakan salah satu fungsi penting yang harus dijaga pada epidermis. Pada kondisi defisiensi AQP3, proliferasi keratinosit mengalami penurunan fungsi.²⁹ Peran AQP3 dalam penyembuhan luka juga didemonstrasikan pada penelitian Hara-Chikuma et al. (2008).⁴² Mencit AQP3-*knockout* mengalami perlambatan penyembuhan luka pada kulit karena AQP3 juga berperan dalam proses proliferasi dan migrasi sel keratinosit. Penelitian lain juga mendemonstrasikan ekspresi AQP3 mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka.³⁰

2.2. Superoksida Dismutase (SOD)

2.2.1. Definisi SOD

Kulit memiliki beragam enzim antioksidan, seperti glutathione reduktase (GPx), katalase (CAT), dan superoksida dismutase (SOD). Enzim-enzim ini sering kali aktif bekerja untuk menjaga homeostasis dan meminimalkan efek merusak dari ROS. SOD, terutama mangan superoksida dismutase (MnSOD), adalah metalloenzim yang ditemukan pada semua makhluk hidup. Enzim ini berfungsi sebagai penangkal radikal superoksida.^{43,44}

SOD dapat dikelompokkan menjadi 4 jenis berdasarkan kofaktor logamnya yaitu Cu-ZnSOD, FeSOD, NiSOD, dan MnSOD. Jenis SOD yang terdapat dalam tubuh manusia yaitu Cu-ZnSOD dan MnSOD. MnSOD, terdistribusi pada mitokondria, memegang peran penting sebagai antioksidan endogen dalam tubuh manusia, terutama dalam menetralkan produk samping dari produksi energi. Sementara itu, Cu-ZnSOD terdistribusi lebih luas dalam tubuh dan biasanya menempati area sitosol.^{44,45}

2.2.2. Sintesis SOD dalam tubuh

Eksresi MnSOD dapat diinduksi oleh beberapa stimulus, termasuk sitokin, radiasi, dan karsinogen kimia seperti *12-O-tetradecanoylphorbol-3-acetate* (TPA). Beberapa penelitian

menunjukkan bahwa TPA dapat menginduksi ekspresi MnSOD, baik melalui aktivasi langsung protein kinase C (PKC) atau melalui produksi spesies oksigen reaktif (ROS). ROS akan berperan sebagai molekul pensinyalan seluler yang mengaktifkan faktor transkripsi sensitif redoks seperti AP-1, Nrf2, dan NF- κ B.⁴³

Beberapa faktor transkripsi terlibat dalam induksi ekspresi MnSOD. *Specificity protein 1* (Sp1) merupakan salah satu faktor yang banyak diteliti. Protein Sp1 mampu menginduksi ekspresi gen dengan membentuk interaksi *homotypic* (Sp1-Sp1). Sp1 membentuk interaksi *heterotypic* dengan berbagai kelas protein nukleus seperti TATA *box-binding protein* (TBP), C/EBP, dan YY1. Sekuens pengenalan Sp1 juga sering ditemukan berdekatan dengan situs pengikatan faktor transkripsi lain seperti AP-1, AP-2, bahkan NF- κ B.⁴³

2.2.3. Mekanisme Kerja SOD dalam Tubuh

SOD mengkatalisis reaksi dismutasi ROS superoksida ($\cdot\text{O}_2$) menghasilkan oksigen (O_2) dan hidrogen peroksida (H_2O_2) yang lebih tidak berbahaya. Reaksi ini membantu tubuh menurunkan kadar radikal superoksida yang dapat merusak sel.⁴⁴ SOD menjadi bagian fundamental dalam menangkal ROS karena radikal anion superoksida ($\cdot\text{O}_2$) secara alami terus dihasilkan dalam metabolisme normal tubuh, khususnya melalui jalur produksi energi mitokondria (MEPP).⁴⁵

Hidrogen peroksida dari reaksi sebelumnya akan membahayakan tubuh jika terakumulasi. Ion peroksida dapat memicu pembentukan jenis ROS lain. Kerusakan ini dicegah melalui kerja sama dengan enzim katalase. Katalase akan mengkatalisis reaksi perubahan H_2O_2 menjadi H_2O dan O_2 . Di area yang tidak terdapat CAT, seperti mitokondria, GPx mengambil alih peran degradasi H_2O_2 .⁴⁵

2.2.4. SOD dan *Photoaging*

Paparan radiasi UV dapat memengaruhi kadar antioksidan di kulit. Askorbat, glutathion, superoksida dismutase, katalase, dan ubiquinol berkurang di seluruh lapisan kulit yang terpapar UVB.⁴ Tubuh memiliki sistem pertahanan antioksidan yang kompleks, mengandalkan antioksidan enzimatik dan non-enzimatik endogen. Molekul-molekul ini secara kolektif bekerja melawan radikal bebas. Peran antioksidan utama mencakup superoksida dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase (GPx).⁴⁵

SOD dihasilkan sebagai mekanisme pertahanan dalam kondisi serangan ROS, terutama menetralkan superoksida yang dihasilkan oleh aktivitas rantai transpor elektron pernapasan. Diperkirakan 1% hingga 2% elektron yang melewati rantai transport elektron mitokondria dapat membentuk radikal superoksida. Penelitian oleh Poswig et al., (2000)⁴⁶ menunjukkan bahwa respons antioksidan adaptif MnSOD dapat diinduksi setelah paparan UV-A berulang. Fenomena ini mungkin dapat

berkontribusi pada respons adaptif dan efektif pada kulit selama dalam fototerapi menggunakan paparan UV-A.⁴

SOD sering dianggap sebagai enzim *anti-aging*. Teori penuaan akibat radikal bebas, yang diajukan oleh Derham Harman⁴⁷, menyatakan bahwa radikal bebas oksigen yang dihasilkan dalam jalur metabolisme menyebabkan penurunan terkait usia melalui kerusakan oksidatif. Hal ini terutama terjadi pada mitokondria. Aktivitas SOD2 (MnSOD) juga dilaporkan meningkat sebagai respon awal paparan UVB. Stres oksidatif akibat paparan UVB dihambat oleh Koenzim Q10 (CoQ10) melalui peningkatan kadar SOD2 dan GPx, menunjukkan peran penting SOD.⁴ Pada penelitian manusia, penggunaan krim SOD juga dilaporkan mampu meningkatkan elastisitas kulit.⁴⁸

2.3. Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

2.3.1. Definisi Daun Kelor

Daun kelor (*Moringa oleifera*), tanaman tropis yang populer, telah lama dikenal karena beragam manfaat kesehatannya dan digunakan sebagai obat herbal tradisional. Daun ini kaya akan senyawa bioaktif seperti flavonoid, fenol, tanin, dan vitamin, yang memberikan aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antimikroba. Secara tradisional, kelor dimanfaatkan untuk berbagai kondisi medis, termasuk penyembuhan

luka, pengelolaan diabetes, dan perawatan kulit.⁴⁹ Berikut adalah taksonomi dari tumbuhan kelor.

Divisi	: Tracheophyta
Sub divisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Brassicales
Suku	: Moringaceae
Marga	: <i>Moringa</i>
Jenis	: <i>Moringa oleifera</i> Lam.
Sinonim	: <i>Moringa pterygosperma</i> Gaertn. <i>Guilandina moringa</i> L.

2.3.2. Komponen Aktif Daun Kelor

Ekstrak daun kelor mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid (kaempferol, kuersetin, vicenin-2), fenol, dan tanin yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang kuat. Senyawa ini membantu mengurangi stres oksidatif pada jaringan kulit, mempercepat proliferasi fibroblas, dan meningkatkan migrasi sel dermal yang penting dalam proses penyembuhan luka.⁴⁹ Senyawa flavonoid dalam ekstrak air daun kelor memiliki aktivitas antioksidan yang signifikan, yang dapat membantu mengurangi stres oksidatif pada kulit dan mempercepat proses penyembuhan luka.^{12,49}

Biji dan daun tanaman kelor dilaporkan kaya akan flavonoid. Konstituen fitokimianya meliputi myricetin (5,8 mg/g), rutin (555,6

$\mu\text{g/g}$), kaempferol (197,6 $\mu\text{g/g}$), serta kuersetin (2030 $\mu\text{mol/100g}$). Senyawa fenol seperti asam galat (1,034 mg/g) juga dilaporkan sebagai komponen fitokimia lain yang banyak terkandung.⁵⁰ Studi lain melaporkan bahwa flavonol glikosida seperti kuersetin, kaempferol, dan isorhamnetin banyak ditemukan pada bagian daun. Kadar kuersetin dan kaempferol berkisar antara 0,07-1,26 dan 0,05-0,67 %.⁵¹

Kelor juga dilaporkan mengandung senyawa bermanfaat lain seperti asam amino, vitamin, dan mineral, serta isotiosianat. Vitamin B2, C, dan E dilaporkan dengan kadar tertinggi pada penelitian Islam et al., (2021) Vitamin-vitamin ini secara langsung memiliki efek antioksidan. Kandungan asam amino dan vitamin lain seperti asam folat juga mendukung perbaikan status antioksidan. Entitas ini berperan sebagai prekursor dalam siklus folat dan proses transsulfurasi pada metabolisme satu karbon.^{50,52,53} Selain itu, komponen isotiosianat dalam kelor dilaporkan memberi efek positif pada kondisi *photoaging* dan senyawa ini merupakan salah satu aktivator Nrf2.^{54,55}

2.3.3. Penelitian Sebelumnya terkait Daun Kelor

Penelitian *in vivo* dan *in vitro* telah mendemonstrasikan potensi ekstrak daun kelor dalam mempercepat penyembuhan luka. Studi pada model tikus dengan luka bakar atau luka infeksi menunjukkan bahwa aplikasi topikal ekstrak daun kelor meningkatkan densitas kolagen¹⁹, pembentukan kapiler baru, dan epitelisasi, serta mengurangi peradangan

dan infeksi²⁰. Formulasi seperti gel, krim, dan serum berbasis ekstrak daun kelor telah diuji dan menunjukkan hasil positif dalam mempercepat penyembuhan luka, termasuk pada luka yang terinfeksi bakteri resisten.²⁰ Kandungan antioksidan pada ekstrak daun kelor juga dilaporkan mengurangi dampak stres oksidatif. Pengujian aktivitas telah banyak dilakukan *in vitro* seperti menggunakan metode FRAP^{27,56} dan DPPH.^{15,18,27} Secara *in vivo*, aktivitas antioksidan juga didemonstrasikan melalui perbaikan parameter kulit seperti hidrasi dan peningkatan enzim antioksidan (SOD, GPx, CAT).^{24,28,57}

Karena kegunaannya yang luas, beberapa penelitian dilakukan untuk memeriksa toksisitas daun kelor. Beberapa studi telah dilakukan pada tikus dan mencit. Administrasi oral ekstrak pada tikus Wistar tidak ditemukan adanya gejala toksisitas. Dosis letal baru teramati pada pemberian dosis >2000 mg/kg. Penelitian lain juga dilakukan pada tikus Sprague-Dawley. Administrasi dengan dosis 2000 mg/kg tidak menunjukkan tanda bahaya dan letal.⁵⁸ Pada studi toksisitas akut dan subakut, gejala toksisitas dilaporkan pada pemberian dosis 4000 mg/kg untuk biji kelor.⁵⁹ Sementara itu, penggunaan ekstrak daun kelor pada dosis 5000 mg/kg (studi akut) dan 40-1000 mg/kg (studi subakut) tidak menimbulkan efek toksik, tetapi diamati adanya kenaikan ALT dan ALP.⁶⁰

Efek iritasi ekstrak daun kelor juga telah didemonstrasikan dalam beberapa penelitian. Pada penggunaan konsentrasi 2-4%, ekstrak daun

kelor tidak menunjukkan gejala iritasi pada uji sensitisasi kulit yang dilakukan Baldisserotto et al. (2018).²⁷ Athikomkulchai et al. (2021) juga melaporkan potensi iritan dari sediaan mengandung ekstrak kelor pada konsentrasi yang lebih tinggi. Pengujian potensi iritan krim *Moringa oleifera* (25%) selama 10 hari tidak menunjukkan adanya iritasi pada semua partisipan.¹⁸

2.4. Paparan Sinar UVB dan *Photoaging*

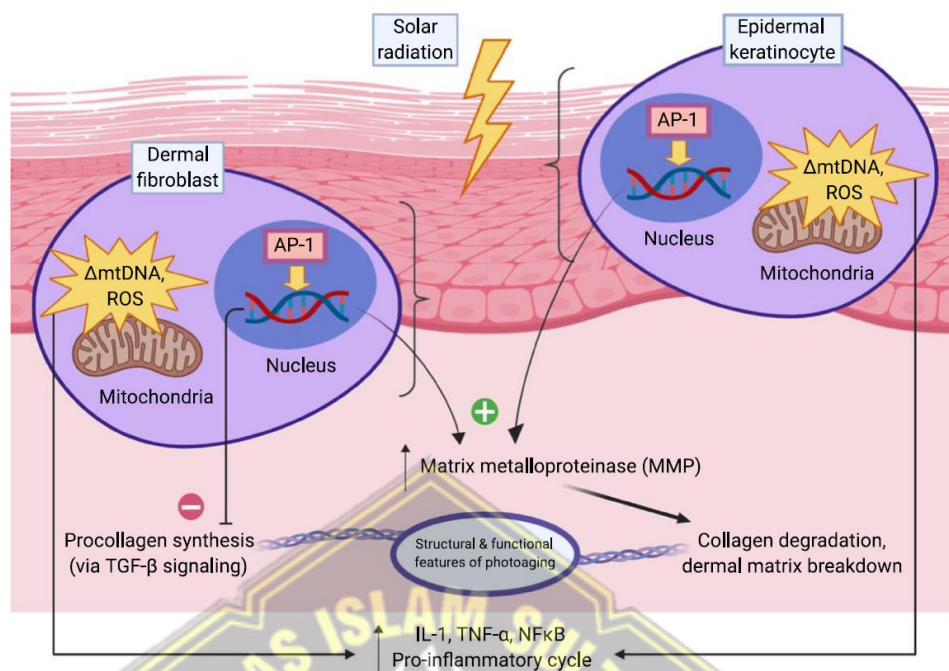
Dalam spektrum UV, UVB memiliki panjang gelombang antara 280–320 nm. Rentang UVB ini dikenal sebagai yang paling merusak kulit karena energinya lebih tinggi dibandingkan dengan UV-A. Panjang gelombang UVB juga terletak pada spektrum serapan yang sama dengan serapan maksimal dari basa nitrogen DNA. Proses iradiasi ini dapat secara langsung menyebabkan kerusakan DNA dan memicu reaksi fotokimia yang menghasilkan ROS.^{3,61}

UVB memicu pembentukan ROS yang mengaktifkan berbagai jalur pensinyalan di sel kulit, terutama jalur MAPK (ERK, JNK, dan p38). Aktivasi jalur ini menyebabkan aktivasi faktor transkripsi seperti AP-1, NF- κ B, COX-2, dan c-Myc, yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan, stres oksidatif, dan penuaan kulit (*photoaging*). Jalur p38, dan JNK khususnya, memicu peradangan melalui sekresi sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α) dan mediator seperti ICAM-1 dan COX-2 oleh keratinosit. IL-6 juga merangsang

fibroblas untuk memproduksi MMP-1 dan MMP-9, yang mempercepat degradasi kolagen dan matriks ekstraseluler.³

Selain melalui produksi ROS, paparan UVB juga secara langsung dapat merusak DNA melalui pembentukan *cyclobutane-pyrimidine dimers* (CPD) dan dimer pirimidin.³ Masing-masing produk ini selanjutnya dapat menginisiasi pembentukan struktur lain yang lebih tidak stabil yang disebut isomer Dewar.⁶² Kejadian ini akan fatal jika daerah yang termutasi adalah area gen tumor supresor p53. Mutasi pada p53 sering ditemukan pada kasus kerusakan kronis akibat sinar matahari dan kanker kulit. Mutasi ini juga menyebabkan sel kehilangan kemampuan untuk apoptosis dan berlanjutnya fase mitosis tanpa perbaikan DNA.¹

Photoaging adalah proses penuaan kulit yang dipercepat akibat paparan sinar ultraviolet (UV), terutama UVB. Paparan secara kontinu menyebabkan perubahan struktur dan fungsi pada kulit melalui beberapa mekanisme (Gambar 2.1).⁶³ Paparan UV memicu stres oksidatif dan reaksi inflamasi yang merusak kolagen dan elastin, sehingga mempercepat munculnya tanda-tanda penuaan kulit seperti kerutan dan hiperpigmentasi.^{1,3,61}



Gambar 2.1 Patogenesis pada *Photoaging* akibat Radiasi UV.⁶³

UVB dapat menginduksi produksi ROS yang kemudian menginduksi kerusakan DNA; aktivasi jalur inflamasi; dan peningkatan ekspresi enzim proteolitik seperti MMPs. Enzim ini merusak matriks ekstraseluler kulit. Selain itu, sinar UV memicu pelepasan sitokin proinflamasi (IL-1, IL-6, TNF- α) yang memperparah kerusakan jaringan dan menghambat sintesis kolagen baru. Hal ini pula yang pada akhirnya menyebabkan penuaan eksternal atau *extrinsic aging*.^{1,3,11}

Photoaging ditandai dengan penurunan kepadatan kolagen, fragmentasi serat elastin, infiltrasi sel inflamasi, dan perubahan pigmentasi. Secara klinis, kulit yang mengalami *photoaging* menunjukkan kerutan, hiperpigmentasi, kehilangan elastisitas, serta tekstur kasar dan kering.⁶¹

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori

Moringa oleifera diketahui memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, polifenol, fenol, dan tannin yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi.⁴⁹ Pemberian serum ekstrak *Moringa* secara topikal dilaporkan dapat menekan produksi ROS.²⁴ Komponen flavonoid utamanya, kuersetin dan kaempferol, dilaporkan mampu menghambat respons inflamasi melalui penekanan jalur NF- κ B dan MAPK. Hal ini diamati dari penurunan kadar sitokin seperti IL-1, IL-6, TNF- α , dan COX-2.⁴⁹ Selain itu, flavonoid juga dilaporkan memiliki efek proteksi DNA dan aktivitas ROS *scavenging* yang berkontribusi terhadap perbaikan sistem antioksidan endogen, termasuk peningkatan aktivitas SOD.

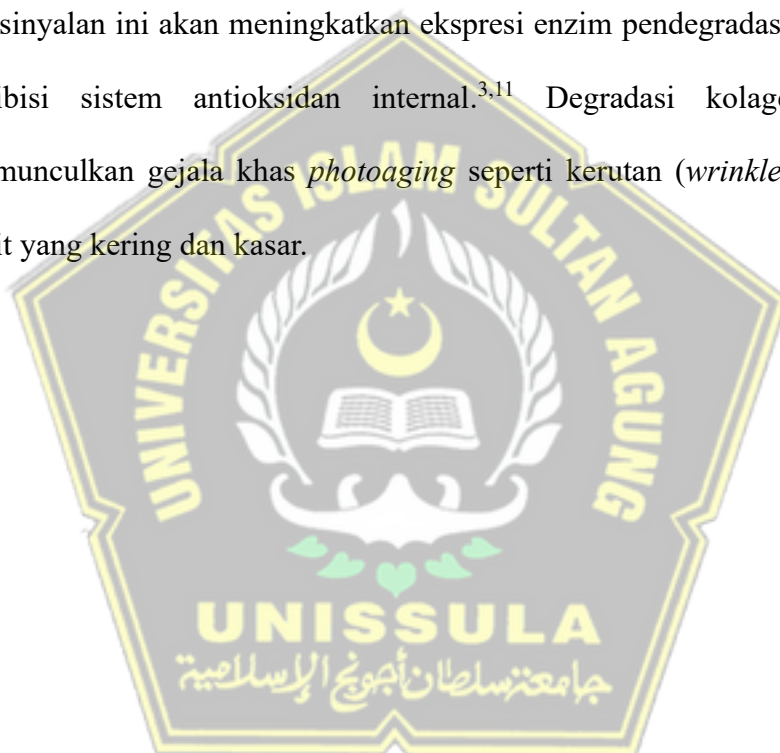
Moringa oleifera juga kaya akan vitamin C dan mineral zinc yang berperan penting dalam sistem pertahanan antioksidan kulit.⁶⁴⁻⁶⁸ Vitamin C merupakan antioksidan kuat yang mampu menetralkan radikal bebas, mendukung mekanisme perbaikan DNA, serta meregenerasi antioksidan lain dalam sel. Kehadiran zinc sebagai kofaktor enzimatik diketahui berperan dalam stabilitas dan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD), khususnya isoenzim Cu/Zn-SOD.⁶⁸ Dengan demikian, kombinasi kandungan bioaktif

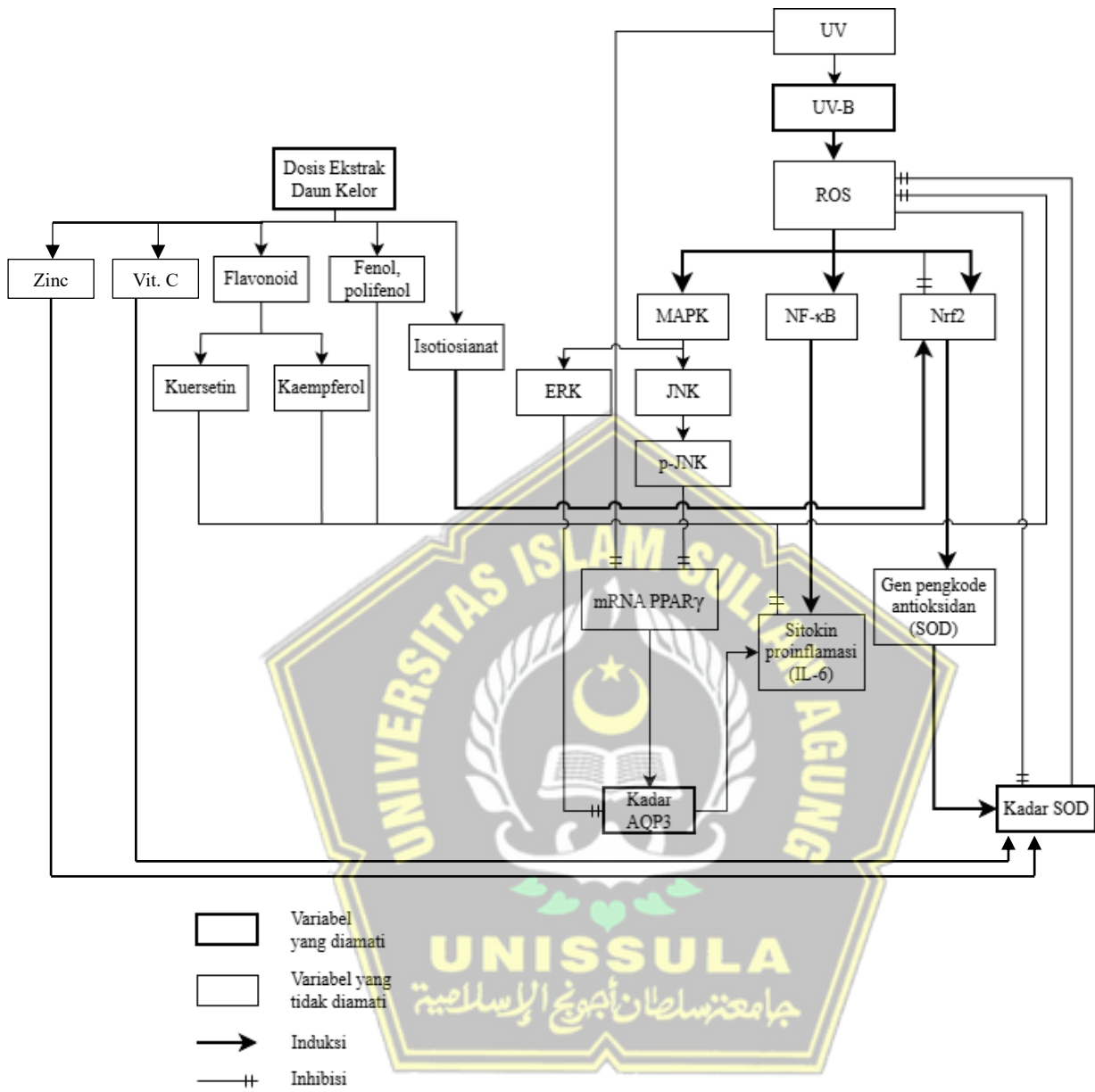
tersebut diperkirakan berkontribusi terhadap peningkatan aktivitas SOD melalui mekanisme sinergis antioksidan dan perbaikan kerusakan oksidatif.

Aquaporin-3 (AQP3) merupakan protein kanal air yang berperan dalam transportasi air dan gliserol pada epidermis. AQP3 memiliki peran penting dalam menjaga kelembapan, elastisitas, dan regenerasi kulit. Penurunan ekspresi AQP3 berdampak pada terganggunya hidrasi kulit dan mempercepat proses penuaan.^{40,41} Ekspresi AQP3 diketahui terganggu oleh paparan sinar UV-A melalui inhibisi faktor transkripsi PPAR γ . Ekspresi AQP3 juga dilaporkan berkaitan erat dengan jalur pensinyalan MAPK. Dalam penelitian Bae et al., (2019), ekspresi AQP3 mengalami penurunan setelah paparan sinar UV dan meningkat dengan penambahan inhibitor JNK, salah satu jalur pensinyalan MAPK.⁵ Jalur MAPK lain seperti ERK dan p38 dilaporkan terlibat dalam penurunan ekspresi AQP3 pada HaCaT keratinosit akibat paparan UVB. Pada temuan ini, JNK inhibitor tidak mampu meningkatkan ekspresi AQP3.⁶⁹

Stres oksidatif akibat paparan UV juga dapat diatasi sebagian oleh sistem antioksidan enzimatik dan nonenzimatik. Salah satu pertahanan antioksidan enzimatik adalah SOD. Enzim ini akan menetralkan senyawa radikal melalui katalisis reaksi superoksida menjadi hidrogen peroksida. Hal ini mencegah kerusakan lebih lanjut akibat ROS.⁴³ Penurunan aktivitas SOD setelah paparan UVB menunjukkan melemahnya sistem antioksidan tubuh, yang dapat memperparah kerusakan kulit.⁴ Signifikansi SOD pada kulit manusia juga telah dibuktikan dalam penelitian Yanuar (2021). Aplikasi topikal SOD dilaporkan mampu memperbaiki elastisitas kulit.⁴⁸

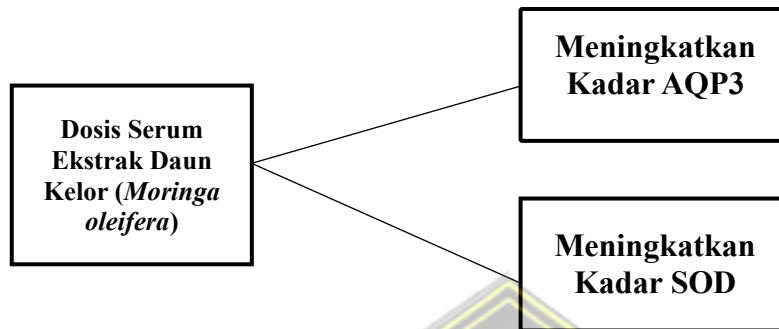
Paparan kronis sinar UVB merupakan faktor utama akselerasi terjadinya *photoaging*. Spektrum energi tinggi ini dapat menembus epidermis, merusak DNA sel keratinosit. UVB dapat menginduksi produksi ROS. ROS dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel maupun komponen seluler seperti lipid, protein, atau pun DNA. Akumulasi ROS juga mengaktifasi jalur pensinyalan seluler seperti MAPK (ERK, JNK, dan p38) dan NF- κ B. Jalur pensinyalan ini akan meningkatkan ekspresi enzim pendegradasi kolagen atau inhibisi sistem antioksidan internal.^{3,11} Degradasi kolagen ini akan memunculkan gejala khas *photoaging* seperti kerutan (*wrinkles*) dan tekstur kulit yang kering dan kasar.





Gambar 3.1 Kerangka Teori

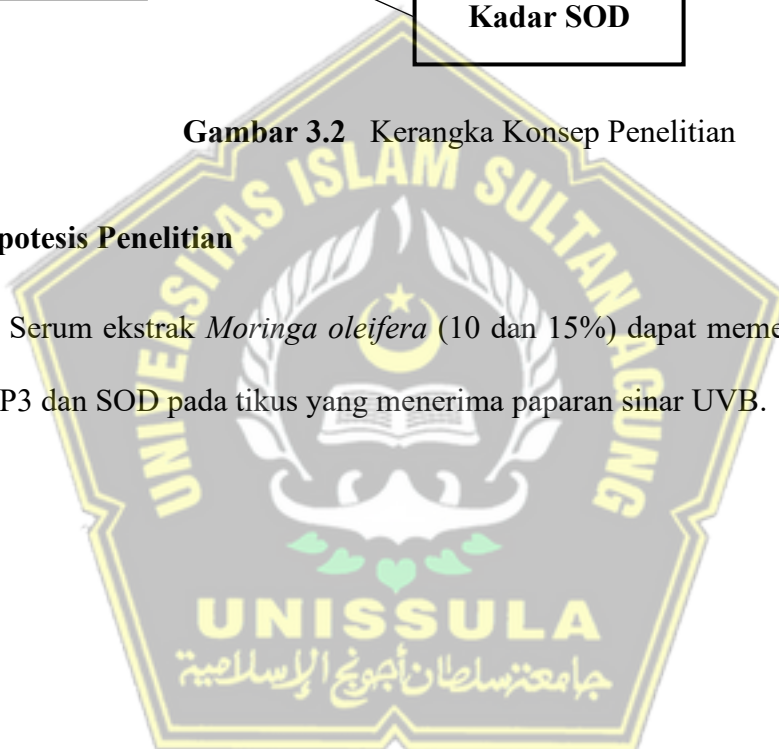
3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2 Kerangka Konsep Penelitian

3.3. Hipotesis Penelitian

Serum ekstrak *Moringa oleifera* (10 dan 15%) dapat memengaruhi kadar AQP3 dan SOD pada tikus yang menerima paparan sinar UVB.

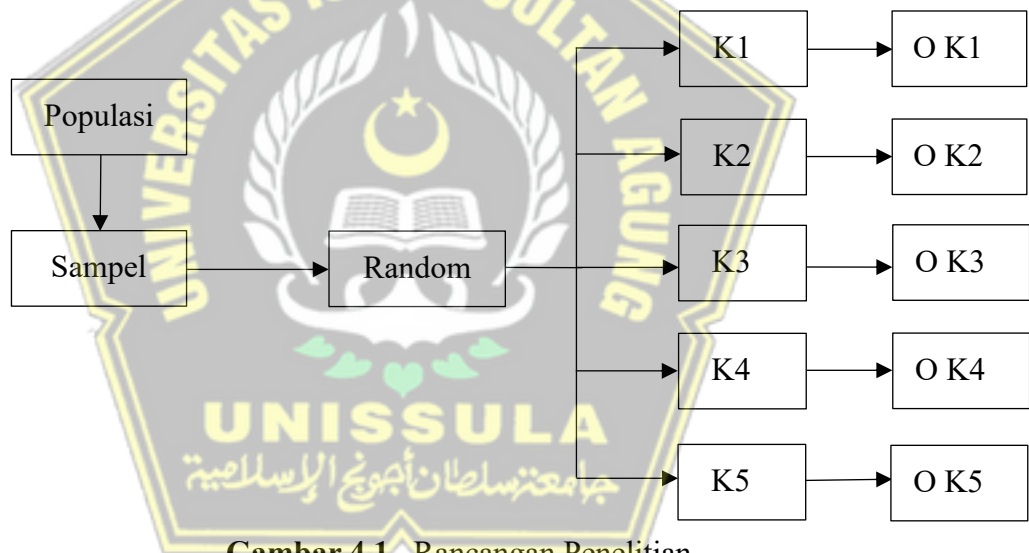


BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimen *in vivo*. Metode digunakan adalah *Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan objek penelitian tikus jantan galur Wistar.



Gambar 4.1 Rancangan Penelitian

Keterangan :

- a. K1 : Kontrol Sehat yaitu tikus sehat diberi pakan standar dan tanpa intervensi.
- b. K2 : Kontrol Negatif yaitu tikus diberi paparan UVB dan pemberian serum tanpa ekstrak.

- c. K3 : Kontrol Positif yaitu tikus diberi paparan UVB dan diberikan sediaan topikal niasinamida.
- d. K4 : Kelompok Uji 1 yaitu tikus diberi paparan UVB dan diolesi serum ekstrak daun kelor 10% secara topikal.
- e. K5 : Kelompok Uji 2 yaitu tikus diberi paparan UVB dan diolesi serum ekstrak daun kelor 15% secara topikal.

4.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.2.1. Variabel Bebas

Serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) digunakan sebagai variabel bebas dengan variasi konsentrasi: 10%, dan 15%. Konsentrasi ini dipilih berdasarkan studi sebelumnya yang menggunakan rentang 5-10%, dengan penambahan 15% sebagai konsentrasi uji tertinggi baru yang akan diuji.²⁵

4.2.2. Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar Aquaporin-3 (AQP3) sebagai indikator hidrasi kulit dan superoksida dismutase (SOD) sebagai penanda aktivitas antioksidan endogen.

4.2.3. Variabel Prakondisi

Variabel prakondisi dalam penelitian ini adalah paparan kronis sinar UVB. Tikus diberikan paparan sinar UV dengan dosis 70 mJ/cm^2 dengan durasi 15 menit setiap hari selama 14 hari.

4.2.4. Definisi Operasional

a. Ekstrak Daun Kelor

Ekstrak Daun Kelor adalah sediaan serum topikal dengan kandungan ekstrak etanol daun kelor muda. Ekstrak ini diperoleh dari PT Inbi Nusantara Sejahtera. Ekstrak ditambahkan ke dalam basis serum produksi PT Derma Elok Farma. Serum dibuat dalam konsentrasi 10% dan 15% kemudian dioleskan pada kulit punggung tikus Wistar yang telah dipapar sinar UVB, setiap hari sekali selama 14 hari.

b. Aquaporin-3 (AQP3)

Protein AQP3 merupakan salah satu *biomarker* hidrasi kulit. Kadar AQP3 diperiksa dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) pada panjang gelombang 450 nm dan menggunakan sampel jaringan kulit. Kit ELISA diperoleh dari *Bioassay Technology Laboratory*.

c. Superoksida Dismutase (SOD)

Protein SOD merupakan salah satu *biomarker* antioksidan

enzimatik. Kadar SOD diperiksa dengan metode *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) pada panjang gelombang 450 nm dan menggunakan sampel jaringan kulit. Kit ELISA diperoleh dari *Bioassay Technology Laboratory*.

4.3. Populasi dan Sampel

4.3.1. Populasi dan Sampel

Tikus Wistar jantan berumur 10-12 minggu dengan berat 250-300 gram, yang didapatkan dari Kemuning “*Your Partner for Health Research*”, menjadi subjek dalam penelitian ini. Tikus dipelihara dalam kondisi terkontrol, meliputi pemberian pakan pelet standar dan air minum biasa, serta suhu ruangan 28°C-32°C dengan ventilasi yang adekuat. Sebelum perlakuan, tikus menjalani periode aklimatisasi selama 7 hari.

4.3.2. Besar Sampel

Jumlah sampel dapat dihitung melalui rumus Federer. Rumus Federer (1991) lebih sering dipakai untuk menghitung sampel penelitian eksperimental, seperti uji beda antara beberapa kelompok perlakuan.⁷⁰ Pada penelitian ini, jumlah sampel dihitung memakai rumus ini untuk menentukan jumlah hewan per kelompok uji.

Rumus Federer (1991) :

$$(n-1)(k-1) \geq 15$$

k : Jumlah kelompok

n : Jumlah sampel tiap kelompok

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

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

$$n \geq 4,75$$

Mengacu pada rumus di atas, jumlah minimal tikus yang diperlukan untuk lima kelompok pengujian adalah 5 ekor per kelompok. Penelitian ini akan menggunakan total 25 ekor tikus jantan (5 ekor per kelompok dan tambahan 1 ekor sebagai cadangan).

4.3.3. Cara Pengambilan Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan teknik *simple random sampling*. Sebanyak 25 ekor tikus Wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dibagi secara acak menjadi lima kelompok, yang masing-masing terdiri dari enam ekor tikus. Pembagian ini meliputi tiga kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan. Kelompok kontrol sehat (K1) merupakan tikus tanpa intervensi paparan UVB dan sediaan. Kelompok kontrol negatif (K2) menerima paparan UVB tanpa pemberian serum. Kelompok kontrol positif (K3) menerima paparan UVB dan terapi standar gel Niacef. Kelompok uji merupakan tikus yang dipapar UVB dan diberikan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) dan 15% (K5).

4.3.4. Kriteria Inklusi

- a. Tikus Wistar jantan dengan bobot 200-250 gram dengan usia 10-12 minggu.

- b. Tikus dalam kondisi sehat dan bebas dari penyakit kulit.
- c. Tikus memenuhi persyaratan sampel penelitian dan telah menjalani aklimatisasi selama 7 hari.
- d. Secara makroskopis, tikus tidak ada kelainan morfologi.

4.3.5. Kriteria Eksklusi

- a. Tikus yang menunjukkan tanda-tanda penyakit atau mati saat perlakuan.
- b. Tikus memiliki kelainan anatomis.

4.3.6. Drop Out

- a. Tikus mati saat penelitian berlangsung.
- b. Tikus menjadi sakit selama perlakuan.

4.4. Alat dan Bahan Penelitian

4.4.1. Alat

1. Kandang tikus dengan tempat pakan dengan dimensi P: 40 cm, L: 30 cm, T: 30 cm disertai wadah pakan
2. Timbangan tikus “*Nigushi Scale*”
3. Lampu UV (290-320 nm) untuk induksi *photoaging*
4. ELISA *reader*
5. *Microplate* (96-wellplate)
6. Mikropipet dan tipnya

7. Tabung *eppendorf*
8. Sentrifuga dan *Vortex mixer*
9. Inkubator dan *Freezer*
10. Alat pencukur, alat bedah minor untuk pengambilan sampel jaringan tikus
11. *Punch biopsy*
12. *Microtome* dan *microtome blade*
13. Mikroskop, cawan petri, dan slide mikroskop
14. *Syringe*, jarum, dan sarung tangan
15. Termometer.

4.4.2. Bahan

1. Tikus Wistar jantan (Kemuning)
2. Ekstrak Daun Kelor (PT Inbi Nusantara Sejahtera)
3. Basis serum (Laboratorium IBL Fakultas Kedokteran Unissula)
4. Standar terapi gel niasinamida (Niacef)
5. Serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 10 dan 15%
6. Larutan *Phosphate Buffer Saline* (PBS) untuk ekstraksi protein dan pembilas
7. Kit ELISA untuk penanda AQP3 dan SOD tikus
8. Antibodi deteksi

9. Larutan formalin 10% untuk fiksasi jaringan kulit analisis mikroskopik
10. Alkohol (70 dan 96%) untuk fiksasi dan preparasi jaringan
11. Xylol dan parafin cair untuk pembuatan preparat histologis
12. Larutan *Hematoxylin-Eosin* (HE) untuk pewarnaan preparat
13. Akuabides
14. Pakan tikus standar dan air minum

4.5. Prosedur Penelitian dan Alur Kerja

4.5.1. Perolehan Persetujuan Etik

Persetujuan etik penelitian diajukan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Protokol ini disusun berdasarkan prinsip 3R (*Replacement, Reduction, Refinement*), yang bertujuan untuk meminimalkan penderitaan hewan serta menjaga integritas ilmiah dan etika penelitian.

4.5.2. Pembuatan Sediaan Serum Ekstrak Daun Kelor

Ekstrak daun kelor didapatkan dari PT Inbi Nusantara Sejahtera. Proses pembuatan simplisia hingga ekstraksi akan dilakukan di perusahaan ini. Validasi mutu ekstrak dan kandungan fitokimianya dilakukan menggunakan dokumen *Material Safety Data Sheet* (MSDS) dan *Certificate of Analysis* (CoA) atau *Technical Data Sheet* (TDS) terlampir.

Serum diperoleh dari PT Derma Elok Farma. Formula serum akan menggunakan basis standar dengan komposisi air, Carbopol 940, trietanolamin, propilen glikol, dan gliserin. Ekstrak daun kelor kemudian ditambahkan ke dalam formula ini. Basis serum dicampurkan dengan ekstrak etanol daun kelor sebanyak 2 gram untuk mendapatkan konsentrasi 10% pada sediaan serum berbobot 20 gram. Serum ekstrak daun kelor 15% dibuat dengan mencampurkan 3 gram ekstrak ke dalam 17 gram basis serum.

4.5.3. Penetapan Dosis

Dosis ditentukan berdasarkan seri konsentrasi ekstrak, yaitu 10 dan 15%. Tikus dioleskan serum pada area yang disinari UVB setiap hari selama 14 hari. Konsentrasi 10 dan 15% dipilih berdasarkan acuan penelitian terdahulu dengan penambahan 1 konsentrasi uji tertinggi 15%. Penelitian sebelumnya menggunakan rentang 5-10%.²⁵

4.5.4. Cara Persiapan Sebelum Perlakuan

Hewan uji berupa tikus Wistar jantan usia 10-12 minggu dengan berat 200-250 g. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari sebelum perlakuan. Tikus diberikan pakan standar dan minum *ad libitum*. Ruangan uji disesuaikan dengan suhu 28-32°C dan pencahayaan alami.

- a. Sampel penelitian yaitu hewan coba harus masuk dalam kriteria inklusi, diambil secara acak sederhana sebanyak 25 ekor dengan rincian terdapat 5 kelompok dengan jumlah masing-masing sampel

tiap kelompoknya adalah 5 ekor ditambah 1 cadangan. Kelompok terdiri dari tiga kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan.

- b. Sampel sebanyak 25 ekor tikus jantan galur Wistar diaklimatisasi di dalam laboratorium.
- c. Hewan coba diberikan pakan standar sebanyak 15-20 gram per hari serta minum air yang sama setiap hari.

4.5.5. Cara Induksi *Photoaging* dengan UVB

1. Cuci tangan dengan bersih kemudian kenakan sarung tangan sebelum melakukan induksi sinar UVB. Tikus yang telah diaklimatisasi selama 7 hari akan menjalani paparan sinar UVB (290-320 nm) selama 15 menit setiap hari selama 2 minggu untuk menginduksi *photoaging* pada kulit.
2. Rambut pada area punggung tikus dicukur hingga bersih dengan luas 5×5 cm.
3. Sinar UVB dipaparkan ke punggung tikus dari jarak 40 cm dengan dosis *Minimal Erythema Dose* (MED) 70 mJ/cm^2 selama 15 menit.⁷¹ Sinar UVB diberikan sekali sehari selama 14 hari.
4. Tikus kelompok kontrol negatif diberikan basis serum 20 menit sebelum dipapar sinar UVB. Tikus kelompok kontrol positif diberikan gel Niacef 20 menit sebelum dipapar sinar UVB.
5. Tikus kelompok perlakuan 1 diberi perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% yang diberikan 20 menit sebelum paparan sinar UVB

selama 14 hari.

6. Tikus kelompok perlakuan 2 diberi perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% yang diberikan 20 menit sebelum paparan sinar UVB selama 14 hari.

4.5.6. Validasi Model Tikus *Photoaging*

Model tikus divalidasi secara makroskopis dan mikroskopis untuk menilai keberhasilan induksi *photoaging* dengan paparan UVB.

1. Validasi makroskopis dilakukan dengan observasi langsung pada kulit punggung tikus. Parameter yang diamati adalah: eritema, kekasaran kulit, kerutan, pengelupasan kulit, atau hiperpigmentasi kulit. Perbandingan dilakukan antara K1 (kontrol sehat) dan K2 (kontrol positif). Jika K2 mengalami perubahan makroskopis dibandingkan K1, induksi dianggap valid.
2. Validasi mikroskopis dilakukan dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) pada sampel jaringan kulit. Proses ini mengamati jumlah *sunburn cells* di area dermis. Induksi *photoaging* dianggap berhasil ketika K2 menunjukkan adanya perubahan histologi dibandingkan K1. Berikut prosedur pemeriksaan histologi yang digunakan:
 - a. Fiksasi Jaringan: Formalin 10% digunakan untuk mengawetkan jaringan.
 - b. Dehidrasi: Larutan etanol untuk menghilangkan air dari jaringan.

- c. *Embedding* Parafin: Jaringan dimasukkan ke dalam parafin cair untuk mempermudah pemotongan.
- d. Pemotongan Jaringan: Irisan tipis jaringan dipotong menggunakan mikrotom.
- e. Deparafinasi: Menghilangkan parafin dengan menggunakan xylol.
- f. Rehidrasi: Jaringan dikeluarkan dari larutan etanol dan dimasukkan ke dalam air.
- g. Pewarnaan *Hematoxylin*: Nukleus diwarnai menjadi biru atau ungu.
- h. Pewarnaan *Eosin*: Sitoplasma dan kolagen diwarnai menjadi merah muda atau merah.
- i. Dehidrasi dan *Mounting*: Jaringan didehidrasi kembali dan ditutup dengan *coverslip* menggunakan media *mounting*.
- j. Pengamatan Mikroskopik: Slide diamati di bawah mikroskop cahaya untuk analisis.

4.5.7. Pengambilan Sampel

Terminasi dilakukan setelah paparan UVB (24 jam setelah pemberian serum terakhir di hari-14). Tikus dikorbankan dengan metode dislokasi leher. Jaringan kulit tikus diambil menggunakan alat *punch biopsy* berdiameter 5 mm.⁷² Sampel jaringan dimasukkan ke dalam tabung *vacutainer* dengan EDTA untuk mencegah degradasi protein Sampel yang diambil dibagi kembali menjadi dua pada K1 dan

K2, untuk pemeriksaan mikroskopis (pewarnaan HE) dan untuk pemeriksaan *biomarker*. Seluruh pengambilan sampel dilakukan pada waktu yang sama.

Sampel jaringan untuk pemeriksaan kadar *biomarker* dibilas dengan larutan PBS. Pencucian ini dilakukan membersihkan sampel dari sisa kotoran, darah, atau jaringan lain. Sampel disentrifugasi pada kecepatan 10.000-14.000 rpm selama 15 menit pada suhu 4°C. Supernatan kemudian diambil dan dimasukkan ke dalam tabung mikro steril dan disimpan di dalam *freezer* -20°C sebelum proses analisis.

4.5.8. Prosedur Pengujian ELISA untuk Mengukur Kadar AQP3 dan SOD pada Jaringan Tikus

Kadar AQP3 dan SOD dianalisis dengan metode ELISA. Protokol ELISA yang digunakan mengacu pada kit ELISA spesifik untuk setiap *biomarker*. Prosedur pengujian ELISA dilakukan dengan:

1. **Persiapan Alat dan Bahan:** Siapkan *microplate* 96-well, antibodi *capture* dan deteksi spesifik SOD atau AQP3, standar SOD atau AQP3, buffer pembilas, solusi penghenti, dan sampel jaringan tikus (supernatan homogenat).
2. **Persiapan Sampel:** Homogenkan jaringan tikus dan sentrifugasi untuk mengambil supernatan yang mengandung *biomarker*. Konsentrasi protein ditentukan menggunakan metode Bradford atau BCA.

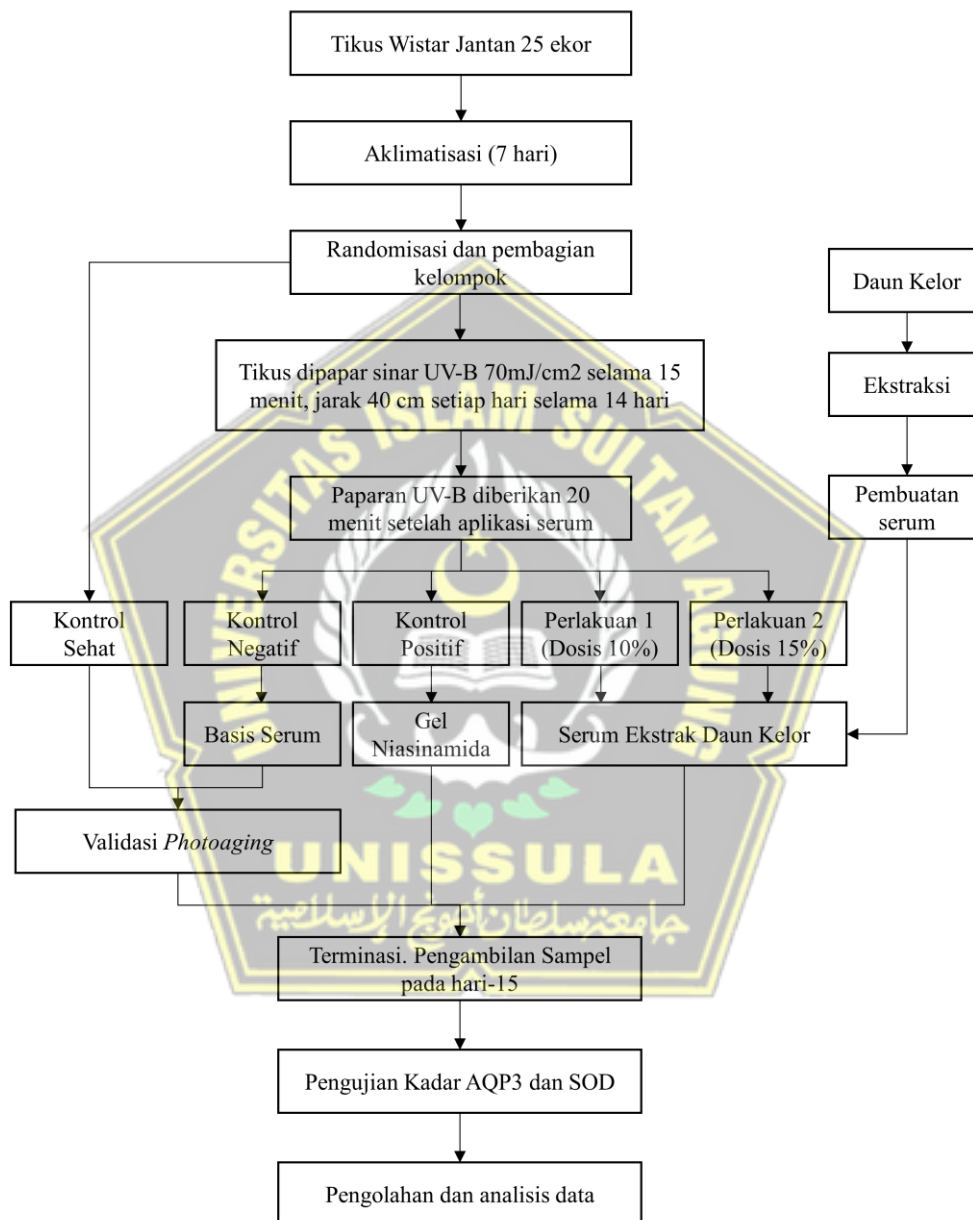
3. **Penambahan Antibodi *Capture*:** Tambahkan antibodi *capture* (anti SOD atau AQP3) ke dalam sumur plate dan inkubasi selama 1-2 jam pada suhu ruang atau semalam pada suhu 4°C.
4. **Blokir Sumur:** Sumur pada *microplate* diblok dengan 2% skim milk atau 1% BSA dalam PBS-Tween, inkubasi 1 jam pada suhu ruang.
5. **Pencucian Pertama:** Cuci plate dengan buffer pembilas sebanyak 3-4 kali untuk menghilangkan antibodi yang tidak terikat.
6. **Inkubasi Sampel dan Standar:** Sampel, standar SOD, atau standar AQP3 ditambahkan sebanyak 100 μ L ke dalam *microplate* dan diinkubasi selama 2 jam (RT) atau 1 jam (37°C). Kemudian pencucian dilakukan sebanyak 3 kali untuk menghilangkan bahan yang tidak terikat.
7. **Penambahan Antibodi Deteksi:** Antibodi deteksi terkonjugasi biotin ditambahkan ke dalam sumur plate dan inkubasi selama 1 jam.
8. **Pencucian Kedua:** Plat dibilas kembali untuk menghilangkan antibodi deteksi yang tidak terikat.
9. **Penambahan Substrat:** Substrat peroksidase (TMB) ditambahkan dan diinkubasi selama 15-30 menit. Selama waktu ini, reaksi enzimatik akan menghasilkan perubahan warna.

10. **Penghentian Reaksi:** Reaksi enzimatik dihentikan dengan penambahan larutan penghenti (asam sulfat)

11. **Pembacaan Absorbansi:** Absorbansi pada panjang gelombang 450 nm diukur dengan *microplate reader*, dan kadar SOD atau AQP3 dihitung berdasarkan kurva standar.



4.5.9. Alur Penelitian



Gambar 4.2 Alur Penelitian

4.5.10. Tempat dan Waktu Penelitian

Seluruh tahapan penelitian *in vivo*, termasuk induksi luka bakar, pemberian serum, pengambilan sampel, serta pengukuran biomarker AQP3 dan SOD, dilaksanakan di *Integrated Biomedical Laboratory* (IBL) Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Hewan, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA) Semarang dan Laboratorium CITO. Penelitian dilakukan pada bulan November 2025.

4.5.11. Analisis Data

Data hasil eksperimen diuji secara statistik deskriptif. Data diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro Wilk* dan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Kadar AQP3 dan SOD memiliki sebaran data yang tidak normal dan tidak homogen, sehingga analisis dilanjutkan dengan metode *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan masing-masing kelompok. Pengolahan analisis data dilakukan dengan menggunakan *SPSS for Windows*.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menilai pengaruh pemberian serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar *aquaporin-3* (AQP3) dan *superoksida dismutase* (SOD) pada kulit tikus Wistar yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB). Penelitian eksperimental ini dilaksanakan selama 14 hari menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan, yang terlebih dahulu menjalani masa aklimatisasi selama tujuh hari untuk menyesuaikan kondisi fisiologis dengan lingkungan laboratorium.

Setelah aklimatisasi, tikus dibagi secara acak menjadi lima kelompok. Kelompok K1 berfungsi sebagai kontrol sehat, tidak terpapar UVB dan tidak menerima perlakuan apapun. Kelompok K2 merupakan kontrol negatif, tikus terpapar sinar UVB dan diberikan basis serum. Kelompok K3 adalah kontrol positif, tikus terpapar sinar UVB dan diberi gel niacinamide. Sedangkan kelompok K4 dan K5 merupakan kelompok perlakuan, tikus terpapar sinar UVB dan diberikan serum ekstrak daun kelor topikal dengan konsentrasi masing-masing 10% dan 15%.

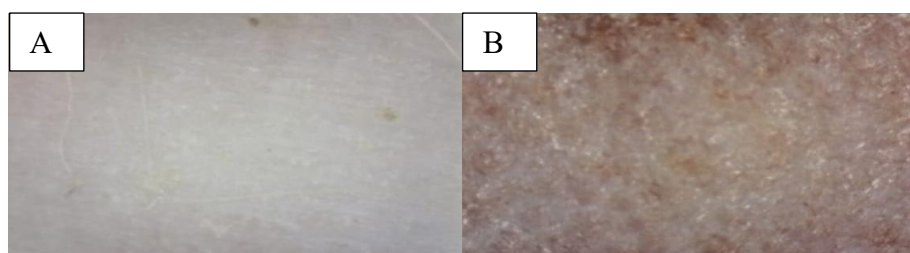
Paparan UVB dilakukan setiap hari selama 15 menit dengan dosis 70 mJ/cm² pada jarak 40 cm dari kulit tikus, 20 menit sebelum aplikasi serum. Paparan ini bertujuan meniru kondisi *photoaging*, yang ditandai oleh peningkatan stres oksidatif dan penurunan hidrasi kulit, sekaligus memengaruhi ekspresi protein membran air dan enzim antioksidan. Validasi pengaruh sinar

UVB dilakukan pada kelompok K1 dan K2 untuk memastikan terjadinya perubahan morfologi dan biokimia pada kulit. Pada hari ke-15, seluruh tikus diterminasi dan jaringan kulit dari area paparan UVB diambil untuk dianalisis. Kadar AQP3 dan SOD pada jaringan diukur menggunakan metode ELISA.

Analisis statistik dilakukan untuk menilai perbedaan kadar AQP3 dan SOD antar kelompok. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran tentang kemampuan serum ekstrak daun kelor dalam meningkatkan hidrasi kulit dan aktivitas antioksidan, sehingga berpotensi menjadi agen protektif terhadap kerusakan kulit akibat photoaging yang diinduksi sinar UVB.

5.1.1 Validasi Model *Photoaging*

Model tikus *photoaging* dievaluasi melalui penilaian makroskopis dan mikroskopis untuk memastikan keberhasilan induksi kerusakan kulit akibat pajanan sinar UV-B. Proses validasi dilakukan dengan membandingkan kelompok kontrol sehat (K1) dengan kelompok kontrol negatif (K2). Pemeriksaan makroskopis dilakukan melalui observasi langsung terhadap jaringan kulit untuk menilai perubahan morfologi secara kasat mata, seperti perubahan warna, tekstur, ketebalan, dan elastisitas permukaan kulit disajikan pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Gambaran makroskopis jaringan kulit: (A) Kondisi kulit normal pada tikus; (B) Kondisi kulit dengan paparan sinar UVB

Gambar 5.1 menampilkan gambaran makroskopis jaringan kulit tikus menggunakan mikroskop digital. Gambar 5.1(A) memperlihatkan kulit normal pada tikus kontrol sehat, dengan permukaan yang rata dan struktur jaringan yang utuh tanpa perubahan signifikan. Gambar 5.1(B) menunjukkan kulit tikus yang terpapar sinar UVB, terlihat adanya penebalan epidermis, permukaan kasar, dan perubahan tekstur jaringan, yang mengindikasikan kerusakan kulit akibat paparan UVB.

Hasil pengamatan kuantitatif disajikan dalam Tabel 5.1, yang memuat distribusi *sunburn cells* pada lima lapang pandang untuk setiap sampel, dengan tujuan untuk memberikan gambaran objektif mengenai tingkat kerusakan sel akibat paparan UVB.

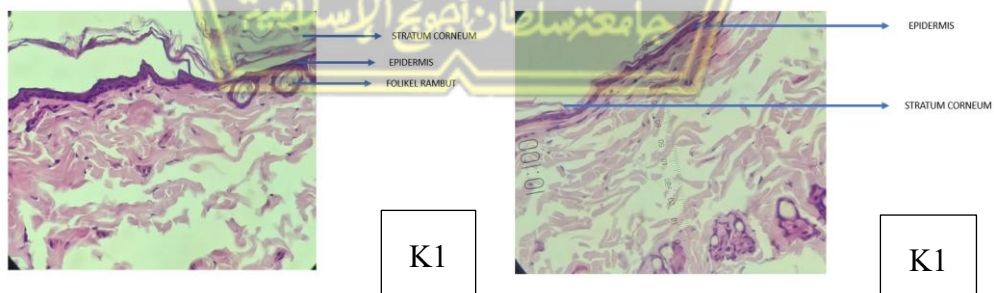
Tabel 5.1 Jumlah *Sunburn Cell* pada kulit tikus dari 5 lapang pandang per sampel.

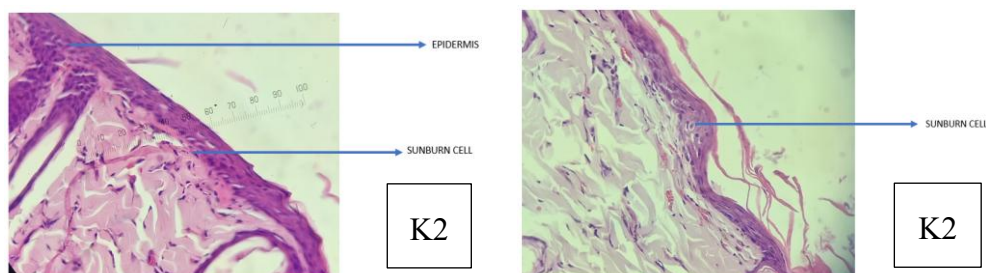
Kelompok	Sampel	Lapang Pandang				
		1	2	3	4	5
Kontrol Sehat (K1)	Sampel 1	0	0	0	0	0
	Sampel 2	0	0	0	0	0
	Sampel 3	0	0	0	0	0
Kontrol Negatif (K2)	Sampel 1	0	19	2	8	5
	Sampel 2	0	0	0	0	5
	Sampel 3	0	0	0	2	1

Berdasarkan Tabel 5.1, kelompok kontrol sehat (K1) tidak menunjukkan keberadaan *sunburn cells* pada seluruh sampel dan lapang pandang, menandakan kulit tetap utuh tanpa kerusakan akibat paparan UVB. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (K2) memperlihatkan jumlah *sunburn cells* yang bervariasi antara sampel dan lapang pandang, dengan nilai

maksimum mencapai 19 sel pada Sampel 1, lapang pandang 2. Hasil ini membuktikan bahwa paparan UVB berhasil menimbulkan kerusakan kulit, sehingga model *photoaging* pada tikus dapat dianggap valid. Variasi distribusi sel antar lapang pandang juga menunjukkan adanya respons jaringan yang tidak merata terhadap paparan UVB.

Validasi histologis hasil pengamatan kuantitatif tersebut diperkuat melalui gambaran mikroskopis jaringan kulit tikus. Pemeriksaan mikroskopis dilakukan menggunakan mikroskop digital untuk menilai morfologi jaringan kulit, sehingga perubahan histopatologis yang ditimbulkan oleh paparan UV-B dapat diamati secara visual. Validasi mikroskopis lebih lanjut dilakukan melalui pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE) pada preparat jaringan kulit untuk mengevaluasi jumlah *sunburn cells* pada area dermis. Keberhasilan induksi *photoaging* ditetapkan apabila kelompok K2 menunjukkan perubahan histologis yang jelas dibandingkan dengan kelompok K1 yang disajikan pada Gambar 5.2.





Gambar 5.2 Gambaran mikroskopis pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE): (K1) Kondisi kulit normal pada tikus; (K2) Kondisi kulit dengan paparan sinar UVB

Pewarnaan *Hematoxylin–Eosin* (HE) memungkinkan identifikasi struktur histologis kulit secara jelas, termasuk lapisan epidermis, stratum korneum, serta keberadaan sunburn cells yang ditandai oleh inti sel yang mengalami kondensasi (piknosis) dan sitoplasma eosinofilik sebagai indikator apoptosis akibat paparan sinar UV-B.

Pada kelompok kontrol sehat (K1), struktur kulit tampak normal dengan susunan epidermis yang utuh dan terorganisasi baik. Tidak ditemukan sunburn cells pada lapisan epidermis maupun dermis, baik pada area sekitar folikel rambut maupun jaringan sekitarnya. Temuan ini konsisten dengan hasil kuantitatif pada Tabel 5.1 yang menunjukkan nihilnya sunburn cells pada seluruh lapang pandang, sehingga mencerminkan kondisi kulit normal tanpa kerusakan akibat radiasi UV-B.

Sebaliknya, pada kelompok kontrol negatif (K2) terlihat perubahan histopatologis yang jelas. Gambar mikroskopis menunjukkan adanya sunburn cells pada lapisan epidermis, yang tampak sebagai sel dengan inti kecil, padat, dan berwarna gelap, disertai peningkatan eosinofilia sitoplasma. Selain itu, pada beberapa area tampak penebalan epidermis dan perubahan morfologi

jaringan yang mengindikasikan respons stres dan kerusakan kulit akibat paparan UV-B. Temuan ini sejalan dengan peningkatan jumlah sunburn cells yang tercatat secara kuantitatif pada Tabel 5.1.

Secara keseluruhan, kesesuaian antara data kuantitatif dan gambaran histologis pada Gambar 5.2 menegaskan bahwa pewarnaan HE berhasil memvalidasi keberadaan sunburn cells sebagai penanda kerusakan kulit akibat photoaging. Dengan demikian, perbedaan yang jelas antara kelompok K1 dan K2 mengonfirmasi bahwa model induksi photoaging pada penelitian ini telah berhasil dan dapat digunakan sebagai dasar untuk analisis lanjutan.

5.1.2 Gambaran Makroskopis Model *Photoaging* Antar Kelompok

Pengamatan makroskopis dilakukan untuk menilai kondisi kulit punggung tikus Wistar jantan pada hari pertama (H0) sebelum perlakuan dan setelah 14 hari paparan sinar UVB dan pemberian serum. Seluruh kelompok penelitian diamati dengan tujuan untuk memvisualisasikan perubahan morfologi kulit akibat UVB, memastikan model *photoaging* terbentuk dengan konsisten, serta menilai potensi perlindungan dari serum daun kelor.

Parameter yang diperiksa meliputi kemerahan kulit (eritema), kekasaran permukaan, munculnya keriput halus (*fine wrinkles*), pengelupasan kulit (skuama), serta perubahan warna seperti hiperpigmentasi atau kulit tampak kusam. Pada H0, seluruh kelompok menunjukkan kulit yang seragam, halus, dan bebas tanda stres oksidatif atau kerusakan.



Gambar 5.3 Gambaran Makroskopis Hari ke-0 (H0) dan Gambaran Makroskopis Kulit Terpapar Sinar UVB pada Hari ke-14 (H14) Antar Kelompok Perlakuan (K1: Kelompok sehat, K2: Kontrol negatif, K3: Kontrol positif, K4: Serum Ekstrak Kelor 10%, K5: Serum Ekstrak Kelor 15%)

Gambar 5.3 menampilkan kondisi kulit pada H0 dan perubahan setelah 14 hari paparan UVB dan perlakuan. Setelah 14 hari, kelompok kontrol sehat (K1) tetap mempertahankan kulit yang halus dan seragam, mirip dengan kondisi awal, menunjukkan tidak adanya dampak morfologi akibat paparan UVB maupun aplikasi serum.

Pada kelompok kontrol negatif (K2) yang menerima paparan UVB, kulit punggung tikus menunjukkan gejala *photoaging*, seperti kerutan yang terlihat jelas dan area punggung yang kemerahan serta terdapat beberapa luka, menandakan adanya stres oksidatif dan reaksi inflamasi akibat UVB tanpa

perlindungan. Sebaliknya, pada kelompok kontrol positif (K3), kulit terlihat lebih rata dan halus, dengan kerutan halus yang minimal serta tanpa tanda kemerahan, menunjukkan efek proteksi sebagian dari gel niacinamide terhadap kerusakan kulit.

Pada kelompok yang diberikan serum ekstrak daun kelor 10% (K4), pengamatan menunjukkan tidak terdapat kemerahan pada area punggung, meskipun masih terlihat sedikit kerutan halus yang menandakan bahwa perlindungan yang diberikan serum masih terbatas terhadap efek UVB. Sementara itu, kelompok serum daun kelor 15% (K5) menampilkan kulit yang rata, halus, hampir tidak terdapat kerutan halus, dan tidak terlihat kemerahan. Kondisi kulit pada kelompok serum daun kelor 15% bahkan terlihat lebih baik dibandingkan kelompok kontrol positif. Temuan ini mengindikasikan bahwa serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 15% memberikan efek protektif yang lebih optimal dalam menjaga kesehatan dan integritas kulit setelah paparan sinar UVB.

5.1.3 Hasil Pemeriksaan Kadar AQP3 pada Jaringan Kulit

Kadar AQP3 pada jaringan kulit tikus Wistar pada hari ke-15 setelah perlakuan dianalisis untuk menilai perubahan ekspresi protein terkait hidrasi kulit akibat paparan sinar UVB serta efek pemberian serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*). Data hasil pemeriksaan kadar AQP3 pada jaringan kulit tikus Wistar disajikan pada Tabel 5.1.

Tabel 5.2 Deskriptif Rata-rata Kadar AQP3 dan Uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	Tikus Sehat (K1)	Kontrol Negatif (K2)	Kontrol Positif (K3)	Kelor 10% (K4)	Kelor 15% (K5)	P value
Kadar AQP3 (ng/L) (n=6)						
<i>Mean</i>	558,97	509,48	489,47	514,72	537,52	
<i>SD</i>	22,39	32,30	42,96	28,65	22,27	
<i>Shapiro-Wilk</i>	0,893	0,914	0,499	0,885	0,033	
<i>Levene Test</i>						0,196
<i>Kruskal-Wallis</i>						0,009

Keterangan:

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

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

Kruskal-Wallis = Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel 5.2, kadar AQP3 tertinggi terdapat pada kelompok tikus sehat (K1) dengan nilai rata-rata $558,97 \pm 22,39$ ng/L. Kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) memiliki kadar AQP3 yang lebih rendah dibandingkan K1, yaitu sebesar $537,52 \pm 22,27$ ng/L, diikuti oleh kelompok kontrol negatif (K2) sebesar $509,48 \pm 32,30$ ng/L. Kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) menunjukkan kadar AQP3 sebesar $514,72 \pm 28,65$ ng/L sedangkan kadar AQP3 terendah ditemukan pada kelompok kontrol positif (K3) dengan nilai rata-rata $489,47 \pm 42,96$ ng/L. Hasil ini menunjukkan adanya variasi kadar AQP3 pada jaringan kulit tikus Wistar.

Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* menunjukkan bahwa data kadar AQP3 pada kelompok K5 tidak berdistribusi normal dengan nilai $p=0,003$ ($p < 0,05$). Sementara itu, hasil uji homogenitas varians dengan *Levene Test* menunjukkan bahwa data bersifat homogen dengan nilai $p=0,196$

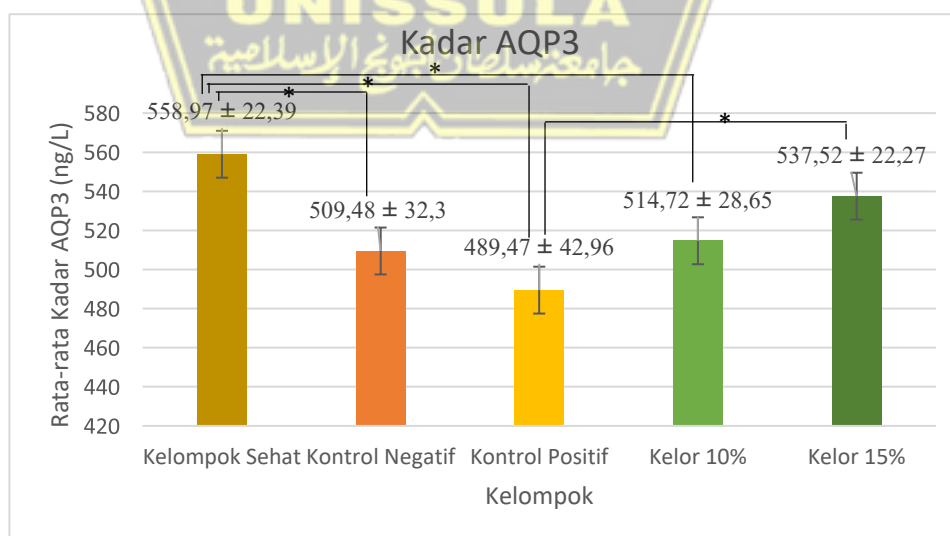
($p > 0,05$). Data yang berdistribusi tidak normal maka analisis perbedaan antar kelompok dilakukan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal–Wallis*.

Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan kadar AQP3 antar kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,009$ ($p < 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa paparan sinar UVB serta pemberian serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi berbeda berpengaruh terhadap kadar AQP3 pada jaringan kulit tikus Wistar. Analisis lanjutan untuk mengetahui perbedaan kadar AQP3 antar pasangan kelompok dilakukan menggunakan uji *post hoc Mann–Whitney*, dengan hasil yang disajikan pada Tabel 5.3.

Tabel 5.3 Hasil Uji *Post Hoc Mann Whitney* setelah Perlakuan terhadap rata-rata kadar AQP3

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5
K1	-	0,015*	0,009*	0,009*	0,180
K2		-	0,485	0,937	0,093
K3			-	0,394	0,026*
K4				-	0,132
K5					-

Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$



* = berbeda signifikan ($p < 0,05$)

Gambar 5.4 Perbandingan Kadar AQP3 antar Kelompok Perlakuan

Berdasarkan hasil uji *post hoc Mann–Whitney* pada Tabel 5.3 dan Gambar 5.4, terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar AQP3 antara kelompok tikus sehat (K1) dengan kelompok kontrol negatif (K2), kontrol positif (K3), dan perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) ($p < 0,05$). Namun, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara kelompok K1 dan kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi 15% mampu mempertahankan kadar AQP3 mendekati kondisi normal, sehingga efek paparan sinar UVB terhadap penurunan ekspresi AQP3 dapat diminimalkan.

Selain itu, perbedaan yang signifikan juga ditemukan antara kelompok kontrol positif (K3) dan kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) ($p = 0,026$). Sementara itu, tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol negatif (K2) dengan kelompok kontrol positif (K3), kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4), maupun kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) ($p > 0,05$). Demikian pula, perbandingan antara kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) dan 15% (K5) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian serum ekstrak daun kelor, khususnya pada konsentrasi 15%, memiliki potensi dalam meningkatkan atau mempertahankan kadar AQP3 pada jaringan kulit, meskipun perbedaannya tidak selalu nyata pada seluruh pasangan kelompok.

5.1.4 Hasil Pemeriksaan Kadar SOD pada Jaringan Kulit

Pengukuran kadar SOD pada jaringan kulit tikus Wistar dilakukan pada hari ke-15 setelah perlakuan untuk menilai aktivitas enzim antioksidan sebagai respons terhadap paparan sinar UVB serta pengaruh pemberian serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*). Hasil analisis deskriptif dan uji statistik kadar SOD pada jaringan kulit tikus Wistar disajikan pada Tabel 5.4.

Tabel 5.4 Deskriptif Rata-rata Kadar SOD dan Uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	Tikus Sehat (K1)	Kontrol Negatif (K2)	Kontrol Positif (K3)	Kelor 10% (K4)	Kelor 15% (K5)	<i>P</i> value
Kadar SOD (ng/mL) (n=6)						
<i>Mean</i>	14,52	12,02	11,04	12,28	13,42	
<i>SD</i>	1,15	1,61	2,11	1,43	1,12	
<i>Shapiro-Wilk</i>	0,905	0,914	0,509	0,893	0,034	
<i>Levene Test</i>						0,223
<i>Kruskal-Wallis</i>						0,009

Keterangan:

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

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

Kruskal-Wallis = Terdapat perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$)

Berdasarkan Tabel 5.4, rata-rata kadar SOD tertinggi terdapat pada kelompok tikus sehat (K1) dengan nilai $14,52 \pm 1,15$ ng/mL. Selanjutnya, kadar SOD pada kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) sebesar $13,42 \pm 1,12$ ng/mL, diikuti oleh kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) sebesar $12,28 \pm 1,43$ ng/mL. Kadar SOD pada kelompok kontrol negatif (K2) sebesar $12,02 \pm 1,61$ ng/mL, sedangkan kadar terendah ditemukan pada kelompok kontrol positif (K3) dengan nilai $11,04 \pm 2,11$ ng/mL. Perbedaan nilai rata-rata ini menunjukkan adanya variasi aktivitas enzim antioksidan SOD antar kelompok perlakuan.

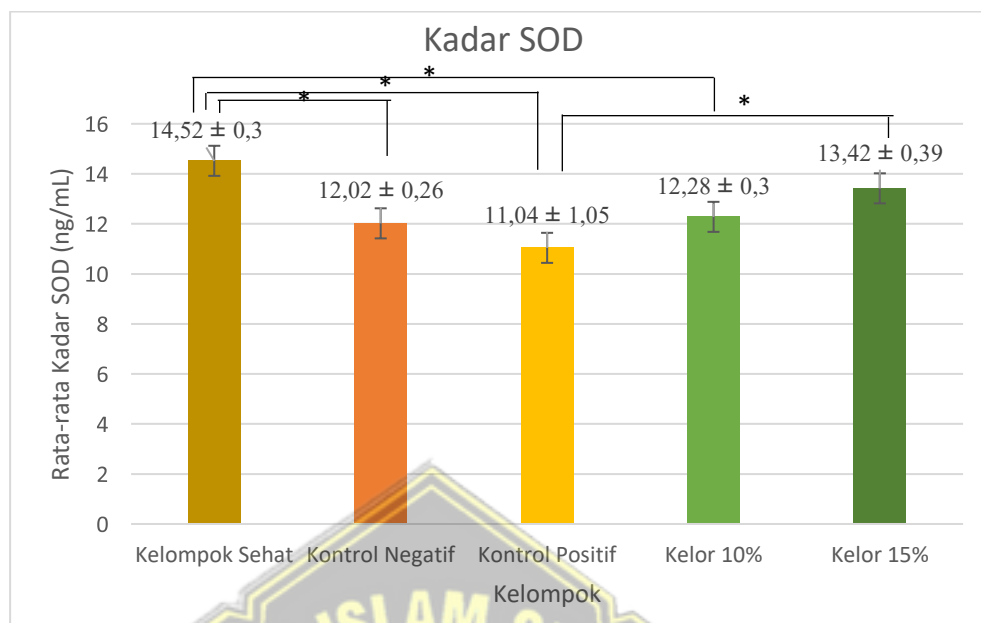
Hasil uji normalitas *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa data kadar SOD pada beberapa kelompok tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$), khususnya pada kelompok K5 dengan nilai $p = 0,034$. Sementara itu, uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test* menunjukkan bahwa data bersifat homogen dengan nilai $p = 0,223$ ($p > 0,05$). Distribusi data yang tidak normal menyebabkan analisis perbedaan kadar SOD antar kelompok dilakukan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal–Wallis*.

Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan kadar SOD antar kelompok perlakuan dengan nilai $p = 0,009$ ($p < 0,05$). Temuan ini menunjukkan bahwa paparan sinar UVB serta pemberian serum ekstrak daun kelor dengan konsentrasi berbeda berpengaruh terhadap kadar SOD pada jaringan kulit tikus Wistar. Untuk mengetahui perbedaan kadar SOD secara lebih spesifik antar pasangan kelompok, dilakukan analisis lanjutan menggunakan uji *post hoc Mann–Whitney*. Hasil analisis *post hoc Mann–Whitney* disajikan pada Tabel 5.5.

Tabel 5.5 Hasil Uji *Post Hoc Mann–Whitney* setelah Perlakuan terhadap rata-rata kadar SOD

Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5
K1	-	0,015*	0,009*	0,009*	0,180
K2		-	0,485	0,937	0,093
K3			-	0,394	0,026*
K4				-	0,093
K5					-

Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$



Gambar 5.5 Perbandingan Kadar TNF- α antar Kelompok Perlakuan

Berdasarkan hasil uji *post hoc Tamhane* pada Tabel 5.4 dan Gambar 5.5, terdapat perbedaan yang signifikan kadar SOD antara kelompok tikus sehat (K1) dengan kelompok kontrol negatif (K2), kontrol positif (K3), dan perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4) ($p < 0,05$). Sebaliknya, tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara kelompok tikus sehat (K1) dan kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) ($p > 0,05$).

Perbedaan yang signifikan juga terlihat antara kelompok kontrol positif (K3) dan kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) ($p < 0,05$). Sementara itu, perbandingan antara kelompok kontrol negatif (K2) dengan kelompok kontrol positif (K3), kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4), serta kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). Demikian pula, perbandingan antara kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10%

(K4) dan kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p>0,05$).

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak daun kelor, terutama pada konsentrasi 15%, berpotensi meningkatkan aktivitas enzim SOD hingga mendekati kondisi normal, sehingga dapat berperan dalam memperbaiki kapasitas antioksidan kulit akibat paparan sinar UVB.

5.2 Pembahasan

Paparan sinar UVB diketahui sebagai salah satu faktor utama yang memicu stres oksidatif dan kerusakan struktural pada jaringan kulit, yang ditandai oleh gangguan sistem antioksidan serta perubahan ekspresi protein yang berperan dalam menjaga fungsi fisiologis kulit. Protein Aquaporin-3 (AQP3) berperan penting dalam regulasi hidrasi dan homeostasis epidermis, sedangkan enzim *Superoxide Dismutase* (SOD) merupakan komponen utama sistem pertahanan antioksidan endogen.⁴⁰ Pemberian serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), yang kaya akan senyawa antioksidan dan antiinflamasi, diduga mampu memberikan efek protektif terhadap kerusakan kulit akibat paparan UVB melalui peningkatan aktivitas antioksidan serta pemeliharaan ekspresi protein fungsional kulit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar AQP3 pada jaringan kulit tikus Wistar dipengaruhi oleh paparan sinar UVB serta pemberian serum ekstrak daun kelor. Kelompok tikus sehat (K1) memiliki kadar AQP3 tertinggi, yang mencerminkan kondisi fisiologis kulit normal tanpa paparan UVB. AQP3

merupakan protein saluran air yang berperan penting dalam regulasi hidrasi kulit, transport gliserol, serta pemeliharaan fungsi barrier epidermis.^{29,30} Tingginya kadar AQP3 pada kelompok K1 sejalan dengan teori bahwa kulit yang tidak mengalami stres oksidatif memiliki ekspresi AQP3 yang optimal, sehingga keseimbangan hidrasi, elastisitas epidermis, dan homeostasis jaringan tetap terjaga.^{73,74}

Pada kelompok kontrol negatif (K2), terjadi penurunan kadar AQP3 dibandingkan kelompok sehat. Penurunan ini menunjukkan bahwa paparan sinar UVB dapat menghambat ekspresi AQP3 pada jaringan kulit. Secara biologis, radiasi UVB diketahui meningkatkan produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang memicu stres oksidatif dan aktivasi jalur inflamasi. ROS dapat merusak struktur protein dan lipid membran sel, serta mengganggu regulasi ekspresi protein transpor air seperti AQP3. Penurunan kadar AQP3 pada kelompok K2 mencerminkan terganggunya fungsi hidrasi dan *barrier* kulit akibat kerusakan sel epidermis yang dipicu oleh paparan UVB.⁷⁵

Kelompok kontrol positif yang diberi niacinamide gel (K3) menunjukkan kadar AQP3 terendah. Secara fisiologis, AQP3 berperan penting dalam menjaga hidrasi epidermis dan homeostasis air pada kulit. Penurunan kadar AQP3 pada K3 dapat dijelaskan melalui mekanisme modulasi jalur sinyal seluler. Beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa niacinamide mampu menurunkan ekspresi aquaporins yang diinduksi oleh stimulus tertentu melalui penghambatan jalur EGFR/ERK, sehingga menyeimbangkan permeabilitas air dan memperbaiki fungsi barrier kulit meskipun ekspresi AQP3 secara absolut menurun. Selain itu,

paparan UV-B diketahui meningkatkan stres oksidatif melalui produksi ROS yang memicu kerusakan protein dan lipid membran, yang juga dapat menurunkan ekspresi AQP3 di keratinosit. Dengan demikian, penurunan kadar AQP3 pada K3 kemungkinan merupakan kombinasi antara efek protektif niacinamide dalam mengurangi stres oksidatif dan pengaturan jalur sinyal seluler yang mempertahankan integritas *barrier* kulit. Sehingga, meskipun kadar AQP3 lebih rendah, fungsi hidrasi dan perlindungan kulit tetap terjaga. Temuan ini sejalan dengan laporan terbaru yang menunjukkan bahwa niacinamide dapat memodulasi ekspresi aquaporins setelah paparan UV-B atau stimulus stres seluler, sekaligus memperbaiki homeostasis dan fungsi barrier epidermis.⁷⁶⁻⁷⁸

Secara farmakodinamik, niacinamide (vitamin B3) bekerja pada beberapa target molekuler yang berperan dalam pencegahan *photoaging*, antara lain meningkatkan sintesis ceramide epidermal, menghambat transfer melanosom, serta menekan aktivasi jalur inflamasi yang diinduksi UV melalui modulasi NF- κ B dan MAPK.⁷⁹ Niacinamide juga dilaporkan menurunkan ekspresi *matrix metalloproteinase-1* (MMP-1) yang berperan dalam degradasi kolagen akibat paparan UV. Dengan demikian, mekanisme utama niacinamide dalam mencegah *photoaging* lebih dominan melalui perbaikan *barrier* epidermis dan efek anti-inflamasi, bukan secara langsung meningkatkan ekspresi AQP3.⁸⁰

Selain itu, perbedaan bentuk sediaan kemungkinan turut memengaruhi hasil pada kelompok K3. Secara farmakokinetik topikal, serum umumnya memiliki viskositas lebih rendah, ukuran partikel lebih kecil, dan kandungan

pelarut hidrofilik lebih tinggi dibandingkan gel, sehingga penetrasi zat aktif ke stratum korneum cenderung lebih baik. Sebaliknya, sediaan gel yang berbasis polimer (misalnya carbomer) membentuk matriks yang lebih kental sehingga dapat memperlambat difusi zat aktif.^{81,82} Secara farmakodinamik, hal ini dapat menyebabkan jumlah niacinamide yang mencapai target seluler lebih rendah dibandingkan senyawa aktif dalam bentuk serum, yang mungkin menjelaskan mengapa kelompok K3 menunjukkan kadar AQP3 dan SOD paling rendah.

Pada kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4), kadar AQP3 lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, meskipun perbedaannya tidak selalu signifikan secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak daun kelor pada konsentrasi 10% mulai memberikan efek protektif terhadap penurunan ekspresi AQP3 akibat paparan UVB. Daun kelor diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, polifenol, vitamin C, dan vitamin E yang mampu menetralkan ROS. Aktivitas antioksidan tersebut berpotensi mengurangi kerusakan sel epidermis dan mendukung pemulihan ekspresi AQP3.^{12,49}

Kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) menunjukkan kadar AQP3 yang mendekati kelompok tikus sehat dan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif. Hasil ini mengindikasikan bahwa konsentrasi 15% memiliki efektivitas yang lebih baik dalam mempertahankan atau meningkatkan ekspresi AQP3 pada kulit yang terpapar UVB. Secara teoritis, peningkatan konsentrasi senyawa bioaktif dalam ekstrak daun *Moringa oleifera*, seperti flavonoid, polifenol, dan *isothiocyanates*, memperkuat aktivitas

antioksidan dan anti-inflamasi, yang mampu menangkal radikal bebas (ROS) serta menekan produksi mediator inflamasi. Mekanisme ini berkontribusi pada perlindungan sel terhadap kerusakan oksidatif dan mendukung proses regenerasi jaringan kulit.⁸³ Kedekatan kadar AQP3 kelompok serum kelor 15% (K5) dengan kelompok sehat menunjukkan bahwa serum ekstrak daun kelor pada konsentrasi 15% mampu menjaga fungsi hidrasi kulit mendekati kondisi normal.

Berdasarkan tren hasil penelitian ini, konsentrasi serum ekstrak daun kelor 15% menunjukkan efektivitas yang lebih konsisten dibandingkan konsentrasi 10% dalam mempertahankan kadar AQP3 dan meningkatkan aktivitas SOD. Oleh karena itu, secara praktis konsentrasi 15% dapat dipertimbangkan sebagai konsentrasi yang lebih optimal untuk memberikan efek protektif terhadap stres oksidatif akibat UVB, meskipun penetapan dosis optimal tetap memerlukan penelitian lanjutan dengan rentang konsentrasi yang lebih luas.

Apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor (K4 dan K5) menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar AQP3, yang menandakan adanya efek protektif ekstrak daun kelor terhadap penurunan ekspresi AQP3 akibat paparan UVB. Hal ini memperkuat teori bahwa antioksidan alami dapat berperan dalam melindungi kulit dari kerusakan oksidatif dan menjaga keseimbangan protein fungsional kulit.⁸³ Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa serum ekstrak daun kelor, khususnya pada konsentrasi 15%, memiliki potensi dalam

mempertahankan ekspresi AQP3 dan mendukung fungsi hidrasi kulit pada kondisi stres oksidatif akibat paparan sinar UVB.

Selain kandungan bahan aktif dari ekstrak kelor, efektivitas sediaan topikal juga sangat dipengaruhi oleh komposisi basis serum. Basis serum umumnya mengandung humektan seperti gliserol (glycerin), propilen glikol, serta pelarut hidrofilik lain yang berfungsi meningkatkan hidrasi stratum korneum dan memperbaiki penetrasi bahan aktif. Secara teoritis, gliserol bekerja dengan menarik dan mempertahankan air pada lapisan epidermis serta meningkatkan fluiditas lipid interseluler, sehingga dapat mempotensiasi penetrasi senyawa bioaktif herbal.⁸⁴ Penggabungan senyawa antioksidan tanaman seperti *Moringa oleifera* dengan sistem penghantaran berbasis humektan telah dilaporkan meningkatkan bioavailabilitas topikal dan efek protektif kulit dalam formulasi *herbal cosmeceuticals*.^{85,86}

Sejalan dengan perubahan ekspresi AQP3, aktivitas enzim antioksidan SOD juga menunjukkan pola perubahan yang mencerminkan peran stres oksidatif dalam memengaruhi fungsi fisiologis kulit akibat paparan sinar UVB serta efek protektif serum ekstrak daun kelor.⁴⁷ Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar SOD pada jaringan kulit tikus Wistar mengalami perubahan yang dipengaruhi oleh paparan sinar UVB serta pemberian serum ekstrak daun kelor. Kelompok tikus sehat (K1) menunjukkan kadar SOD tertinggi, yang mencerminkan kondisi sistem antioksidan endogen yang optimal pada kulit tanpa paparan UVB. Enzim SOD berperan sebagai lini pertahanan pertama terhadap radikal bebas dengan mengkatalisis dismutasi superoksida menjadi

hidrogen peroksida dan oksigen. Tingginya kadar SOD pada kelompok K1 sejalan dengan teori bahwa jaringan kulit normal memiliki keseimbangan antara produksi ROS dan aktivitas enzim antioksidan, sehingga kerusakan oksidatif dapat dicegah.^{87,88}

Pada kelompok kontrol negatif (K2), kadar SOD mengalami penurunan dibandingkan kelompok sehat. Penurunan ini menunjukkan bahwa paparan sinar UVB menyebabkan peningkatan produksi ROS yang melebihi kapasitas sistem antioksidan endogen. Radiasi UVB dapat mengaktivasi jalur stres oksidatif dan inflamasi, yang menyebabkan konsumsi enzim antioksidan, termasuk SOD, sehingga aktivitasnya menurun. Kondisi ini mencerminkan terjadinya ketidakseimbangan redoks pada jaringan kulit, yang berpotensi memicu kerusakan sel, peroksidasi lipid, dan gangguan fungsi fisiologis kulit.⁸⁹

Kelompok kontrol positif (K3) menunjukkan kadar SOD terendah di antara seluruh kelompok. Hasil ini mengindikasikan bahwa perlakuan menggunakan niacinamide gel belum mampu menekan stres oksidatif akibat paparan UVB secara efektif. Rendahnya kadar SOD pada kelompok ini dapat diartikan sebagai kondisi stres oksidatif yang lebih berat, di mana ROS terus diproduksi dalam jumlah tinggi sehingga aktivitas enzim antioksidan semakin menurun. Paparan UVB berulang diketahui mengurangi kemampuan sistem antioksidan kulit seperti SOD karena kapasitas enzim SOD dapat menurun akibat produksi ROS yang terus meningkat, sehingga terjadi ketidakseimbangan redoks di jaringan kulit. Secara biologis, kondisi ini berimplikasi pada

meningkatnya kerentanan jaringan kulit terhadap kerusakan oksidatif dan proses inflamasi yang berkelanjutan.⁹⁰

Pada kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 10% (K4), kadar SOD lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif, meskipun peningkatannya belum signifikan secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak daun kelor pada konsentrasi 10% mulai memberikan efek protektif terhadap penurunan aktivitas SOD akibat paparan UVB. Daun kelor diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, polifenol, asam askorbat, dan karotenoid yang memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa-senyawa ini mampu menetralkan ROS dan mengurangi beban oksidatif, sehingga aktivitas enzim SOD dapat dipertahankan.⁸³

Kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor 15% (K5) menunjukkan kadar SOD yang mendekati kelompok tikus sehat dan secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol positif. Hasil ini mengindikasikan bahwa konsentrasi 15% lebih efektif dalam meningkatkan kapasitas antioksidan kulit. Peningkatan dosis senyawa antioksidan dalam ekstrak daun kelor dapat memperkuat sistem pertahanan antioksidan dengan cara menekan pembentukan ROS dan mendukung regenerasi enzim antioksidan endogen. Kadar SOD pada kelompok K5 yang mendekati kelompok sehat menunjukkan bahwa serum ekstrak daun kelor pada konsentrasi 15% mampu memperbaiki keseimbangan redoks kulit yang terganggu akibat paparan UVB.⁶⁵

Apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan serum ekstrak daun kelor (K4 dan K5) menunjukkan kecenderungan

peningkatan kadar SOD, yang menandakan adanya efek protektif ekstrak daun kelor terhadap penurunan aktivitas enzim antioksidan akibat paparan UVB. Hal ini mendukung teori bahwa pemberian antioksidan eksogen dapat memperkuat sistem pertahanan antioksidan endogen dan mengurangi dampak stres oksidatif pada jaringan kulit.^{65,91} Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa serum ekstrak daun kelor, khususnya pada konsentrasi 15%, memiliki potensi dalam meningkatkan aktivitas SOD dan memperbaiki kapasitas antioksidan kulit pada kondisi paparan sinar UVB.

Hubungan antara kadar SOD dan ekspresi AQP3 dalam penelitian ini menunjukkan keterkaitan yang erat antara sistem pertahanan antioksidan dan fungsi fisiologis kulit. Paparan sinar UVB meningkatkan produksi ROS yang tidak hanya menurunkan aktivitas enzim antioksidan seperti SOD, tetapi juga mengganggu ekspresi protein fungsional kulit, termasuk AQP3. Penurunan kadar SOD pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif mencerminkan peningkatan stres oksidatif yang selanjutnya berkontribusi terhadap penurunan ekspresi AQP3. Secara teoritis, ROS yang berlebihan dapat memicu kerusakan membran sel, perubahan regulasi gen, serta aktivasi jalur inflamasi yang menghambat sintesis protein transpor air seperti AQP3, sehingga fungsi hidrasi dan homeostasis kulit menjadi terganggu.^{89,92,93}

Pemberian serum ekstrak daun kelor menunjukkan perbaikan simultan pada kadar SOD dan AQP3, terutama pada konsentrasi 15%. Peningkatan aktivitas SOD pada kelompok perlakuan mengindikasikan bahwa senyawa antioksidan dalam ekstrak daun kelor mampu menekan stres oksidatif akibat

paparan UVB. Penurunan ROS yang terjadi kemudian berkontribusi pada pemulihan ekspresi AQP3, sehingga fungsi hidrasi dan integritas barrier kulit dapat dipertahankan.⁹⁴ Temuan ini mendukung teori bahwa keseimbangan redoks memiliki peran penting dalam regulasi protein epidermal, di mana peningkatan kapasitas antioksidan dapat memperbaiki ekspresi protein yang berperan dalam homeostasis kulit. Dengan demikian, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa efek protektif serum ekstrak daun kelor terhadap kulit tidak hanya melalui peningkatan sistem antioksidan (SOD), tetapi juga melalui pemeliharaan protein fungsional kulit (AQP3), yang secara bersama-sama berkontribusi pada perlindungan kulit dari kerusakan akibat paparan sinar UVB.^{95,96}

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam interpretasi hasil. Pertama, jumlah sampel pada setiap kelompok relatif terbatas ($n=6$), sehingga variasi biologis antar individu dapat memengaruhi hasil penelitian dan berpotensi menurunkan kekuatan statistik dalam mendeteksi perbedaan antar kelompok. Kondisi ini terlihat dari beberapa perbandingan antar kelompok perlakuan yang menunjukkan kecenderungan perubahan kadar AQP3 dan SOD, tetapi tidak selalu signifikan secara statistik.⁹⁷ Kedua, penelitian ini hanya menggunakan dua konsentrasi serum ekstrak daun kelor (10% dan 15%), sehingga rentang dosis yang lebih luas belum dievaluasi dan hubungan dosis-respons serum ekstrak daun kelor terhadap kadar AQP3 dan SOD belum dapat dijelaskan secara optimal, termasuk kemungkinan

konsentrasi yang lebih efektif atau ambang dosis minimal yang memberikan efek protektif terhadap kulit.

Ketiga, pengamatan dilakukan pada satu titik waktu, yaitu hari ke-15 setelah perlakuan, sehingga penelitian ini belum mampu menggambarkan dinamika perubahan kadar AQP3 dan SOD selama proses paparan UVB dan pemberian serum ekstrak daun kelor. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar, variasi konsentrasi serum yang lebih luas, serta pengamatan pada beberapa titik waktu untuk memperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai efek serum ekstrak daun kelor terhadap mekanisme antioksidan dan fungsi fisiologis kulit.



BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Pemberian serum ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) berpengaruh signifikan terhadap kadar AQP3 dan SOD pada kulit tikus Wistar yang terpapar UVB secara kronis.
2. Kadar AQP3 pada tikus Wistar yang terpapar UVB kronis dan diberikan basis serum tanpa ekstrak adalah sebesar $509,48 \pm 32,30$ ng/L, sedangkan kadar SOD sebesar $12,02 \pm 1,61$ ng/mL.
3. Kadar AQP3 pada tikus Wistar yang terpapar UVB kronis dan diberikan serum ekstrak *Moringa oleifera* 10% adalah sebesar $514,72 \pm 28,65$ ng/L, sedangkan setelah pemberian serum ekstrak *Moringa oleifera* 15% sebesar $537,52 \pm 22,27$ ng/L.
4. Kadar SOD pada tikus Wistar yang terpapar UVB kronis dan diberikan serum ekstrak *Moringa oleifera* 10% tercatat sebesar $12,28 \pm 1,43$ ng/mL, sedangkan setelah pemberian serum ekstrak 15% sebesar $13,42 \pm 1,12$ ng/mL.

6.2 Saran

1. Meningkatkan jumlah sampel pada setiap kelompok untuk mengurangi variasi biologis individu dan meningkatkan kekuatan statistik dalam mendeteksi perbedaan antar kelompok.
2. Mengevaluasi rentang konsentrasi serum ekstrak daun kelor yang lebih luas agar dapat menentukan hubungan dosis-respons secara lebih akurat serta mengidentifikasi konsentrasi optimal yang memberikan efek

protektif terhadap kadar AQP3 dan SOD.

3. Melakukan pengamatan pada beberapa titik waktu selama perlakuan untuk memperoleh gambaran perubahan temporal kadar AQP3 dan SOD serta memahami fase adaptasi dan pemulihan jaringan kulit secara lebih komprehensif.



DAFTAR PUSTAKA

1. Bosch R, Philips N, Suárez-Pérez JA, Juarranz A, Devmurari A, Chalensouk-Khaosaat J, et al. Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with phytochemicals. *Antioxidants*. MDPI; 2015. p. 248–68. doi:10.3390/antiox4020248 PubMed PMID: 26783703.
2. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, et al. Molecular mechanisms of dermal aging and antiaging approaches. *Int J Mol Sci*. 2019 May 1;20(9). doi:10.3390/ijms20092126 PubMed PMID: 31036793.
3. Tanveer MA, Rashid H, Tasduq SA. Molecular basis of skin photoaging and therapeutic interventions by plant-derived natural product ingredients: A comprehensive review. *Heliyon*. Elsevier Ltd; 2023. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e13580
4. Pandel R, Poljšak B, Godic A, Dahmane R. Skin Photoaging and the Role of Antioxidants in Its Prevention. *ISRN Dermatol*. 2013 Sep 12;2013:1–11. doi:10.1155/2013/930164 PubMed PMID: 24159392.
5. Bae IH, Lee SH, Oh S, Choi H, Marinho PA, Yoo JW, et al. Mannosylerythritol lipids ameliorate ultraviolet A-induced aquaporin-3 downregulation by suppressing c-Jun N-terminal kinase phosphorylation in cultured human keratinocytes. *Korean Journal of Physiology and*

- Pharmacology. 2019 Mar 1;23(2):113–20.
doi:10.4196/kjpp.2019.23.2.113
6. Lim HS, Lee SH, Seo H, Lee HH, Yoon K, Kim Y ung, et al. Early stage ultraviolet irradiation damage to skin collagen can be suppressed by HPA axis control via controlled CYP11B. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 2022;155. doi:10.1016/j.biopha.2022.113716
7. Green AC, Hughes MCB, McBride P, Fourtanier A. Factors associated with premature skin aging (photoaging) before the age of 55: A population-based study. *Dermatology*. 2011;222(1). doi:10.1159/000322623
8. Kim DJ, Iwasaki A, Chien AL, Kang S. UVB-mediated DNA damage induces matrix metalloproteinases to promote photoaging in an AhR-and SP1-dependent manner [Internet]. 2022. doi:10.1172/jci
9. Langselius O, Rungay H, de Vries E, Whiteman DC, Jemal A, Parkin DM, et al. Global burden of cutaneous melanoma incidence attributable to ultraviolet radiation in 2022. *Int J Cancer*. 2025 Sep 15;157(6):1110–9. doi:https://doi.org/10.1002/ijc.35463
10. Xu J, Wang X, Liu W, Liu X, Li G. Analysis and comparison of the trends in burden of malignant cutaneous melanoma in East Asian countries and regions and worldwide from 1991 to 2021. *Front Public Health*. 2025;13. doi:10.3389/fpubh.2025.1487177 PubMed PMID: 40371294.

11. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 65–74. doi:10.1111/phpp.12145 PubMed PMID: 25351668.
12. Mohammad Shafie N, Raja Shahrman Shah RNI, Krishnan P, Abdul Haleem N, Tan TYC. Scoping Review: Evaluation of *Moringa oleifera* (Lam.) for Potential Wound Healing in In Vivo Studies. *Molecules*. MDPI; 2022. doi:10.3390/molecules27175541 PubMed PMID: 36080308.
13. Bakr NM, Balbola GA, Gawad Mohamed NA, Ahmed NA, Sapri AM, Mously EA, et al. The effectiveness of *Moringa oleifera* in the preservation of periodontium after radiation therapy: An experimental animal study. *Heliyon*. 2024 Mar 30;10(6):e27495. doi:10.1016/J.HELIYON.2024.E27495
14. Sinha M, Das DK, Bhattacharjee S, Majumdar S, Dey S. Leaf extract of *moringa oleifera* prevents ionizing radiation-induced oxidative stress in mice. *J Med Food*. 2011 Dec 1;14(10):1167–72. doi:10.1089/jmf.2010.1506 PubMed PMID: 21861723.
15. Mansour HH, Ismael NER, Hafez HF. Modulatory effect of *moringa oleifera* against gamma-radiation-induced oxidative stress in rats. *Biomedicine & Aging Pathology*. 2014 Jul 1;4(3):265–72. doi:10.1016/J.BIOMAG.2014.04.006

16. Dilawar S, Shah A, Hussain S, Sajjad M, Kahn S. Healing Effect of Moringa oleifera Lam against UV-B Induced Psoriasis form Changes in Rats. *Biochem Pharmacol (Los Angel)*. 2017;06(01). doi:10.4172/2167-0501.1000225
17. Meles DK, Mustofa I, Wurlina W, Rosyada ZNA, Khairullah AR, Rachmawati K, et al. Impact of Moringa oleifera leaf extract on renal histopathology, malondialdehyde, superoxide dismutase, and calcium oxalate crystals in rats (*Rattus norvegicus*) exposed to ethylene glycol. *Open Vet J*. 2025;15(4):1734–46. doi:10.5455/OVJ.2025.v15.i4.25 PubMed PMID: 40453835.
18. Athikomkulchai S, Tunit P, Tadtong S, Jantrawut P, Sommano SR, Chittasupho C. Moringa oleifera seed oil formulation physical stability and chemical constituents for enhancing skin hydration and antioxidant activity. *Cosmetics*. 2021 Mar 1;8(1):1–18. doi:10.3390/COSMETICS8010002
19. Al-Fathonah MM, Sutanto W, Walanda RM, Sofyan A, Fitriani J. Moringa oleifera L. Leaf Extract as Wound Dressing on Collagen Formation in Burn Wounds. *International Journal of Research and Review*. 2025 Mar 26;12(3):168–73. doi:10.52403/ijrr.20250324
20. Al-Ghanayem AA, Alhussaini MS, Asad M, Joseph B. Moringa oleifera Leaf Extract Promotes Healing of Infected Wounds in Diabetic Rats:

- Evidence of Antimicrobial, Antioxidant and Proliferative Properties. *Pharmaceuticals*. 2022 May 1;15(5). doi:10.3390/ph15050528
21. S D, A S, S H, M S, S K. Healing Effect of *Moringa oleifera* Lam against UV-B Induced Psoriasis form Changes in Rats. *Biochem Pharmacol (Los Angel)*. 2017;06(01). doi:10.4172/2167-0501.1000225
 22. Ali A, Akhtar N, Shoaib Khan M, Rasool F, Iqbal FM, Khan MT, et al. Moisturizing effect of cream containing *Moringa oleifera* (Sohajana) leaf extract by biophysical techniques: In vivo evaluation. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2013;7(8):386–91. doi:10.5897/JMPR012.504
 23. Gimenis JM, Figueiredo CCM, Gomes A da C, Granero FO, Ximenes VF, Silva LP, et al. Microencapsulation of *Moringa oleifera* L. extract in liposomes: Evaluation of antioxidant and antiglycation activities, cytotoxicity and skin biometric parameters. *J Drug Deliv Sci Technol*. 2023 Oct 1;88:104972. doi:10.1016/J.JDDST.2023.104972
 24. Hengpratom T, Dunkhunthod B, Sirichaiwetchakoon K, Prompradit P, Chaisit I, Ketudat-Cairns M, et al. *Moringa oleifera* Leaf Extract Ameliorates Photooxidative Damage and Photoaging Induced by Ultraviolet-B in HaCaT Keratinocytes. *Antioxidants*. 2025 Jun 22;14(7):766. doi:10.3390/antiox14070766
 25. Rachmania R, Sumarawati T, Putra A, Hidayah N, Alif I, Husain SA, et al. *Moringa oleifera* leaf extract ameliorates collagen degradation via the

- inhibition of MMP-3 expression in UVB-induced rats. *Indones J Biotechnol.* 2024 Sep 1;29(3):121–8. doi:10.22146/ijbiotech.77538
26. Álvarez-Román R, Silva-Flores PG, Galindo-Rodríguez SA, Huerta-Heredia AA, Vilegas W, Paniagua-Vega D. Moisturizing and antioxidant evaluation of *Moringa oleifera* leaf extract in topical formulations by biophysical techniques. *South African Journal of Botany.* 2020 Mar 1;129:404–11. doi:10.1016/J.SAJB.2019.10.011
27. Baldisserotto A, Buso P, Radice M, Dissette V, Lampronti I, Gambari R, et al. *Moringa oleifera* leaf extracts as multifunctional ingredients for “natural and organic” sunscreens and photoprotective preparations. *Molecules.* 2018;23(3). doi:10.3390/molecules23030664 PubMed PMID: 29543741.
28. Omodanisi EI, Aboua YG, Oguntibeju OO, Lamuela-Raventós RM. Assessment of the anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanol extract of *moringa oleifera* in diabetes-induced nephrotoxic male wistar rats. *Molecules.* 2017 Apr 1;22(4). doi:10.3390/molecules22040439 PubMed PMID: 28333074.
29. Bollag WB, Aitkens L, White J, Kelly X, Hyndman A. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020;318:1144–53. doi:10.1152/ajpcell.00075.2020.-The
30. Qin H, Zheng X, Zhong X, Shetty AK, Elias PM, Bollag WB. Aquaporin-3 in keratinocytes and skin: Its role and interaction with phospholipase

- D2. Archives of Biochemistry and Biophysics. 2011. p. 138–43. doi:10.1016/j.abb.2011.01.014 PubMed PMID: 21276418.
31. Ishibashi K, Kondo S, Hara S, Morishita Y. The evolutionary aspects of aquaporin family. American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology. 2011. doi:10.1152/ajpregu.90464.2008
32. Verkman AS. Aquaporins in clinical medicine. Annual Review of Medicine. 2012. p. 303–16. doi:10.1146/annurev-med-043010-193843 PubMed PMID: 22248325.
33. Jung SY, Park DC, Kim SS, Yeo SG. Expression, distribution and role of aquaporins in various rhinologic conditions. Int J Mol Sci. 2020 Aug 2;21(16):1–20. doi:10.3390/ijms21165853 PubMed PMID: 32824013.
34. Laforenza U, Bottino C, Gastaldi G. Mammalian aquaglyceroporin function in metabolism. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes. 2016 Jan 1;1858(1):1–11. doi:10.1016/J.BBAMEM.2015.10.004 PubMed PMID: 26456554.
35. Ikarashi N, Mizukami N, Pei C, Uchino R, Fujisawa I, Fukuda N, et al. Role of cutaneous aquaporins in the development of xeroderma in type 2 diabetes. Biomedicines. 2021 Feb 1;9(2):1–14. doi:10.3390/biomedicines9020104
36. Samadi A, Nasrollahi SA, Rostami MN, Rezagholi Z, Abolghasemi F, Firooz A. Long-term effects of two 24-hour moisturizing products on

- skin barrier structure and function: A biometric and molecular study. *Health Sci Rep.* 2021 Jun 1;4(2). doi:10.1002/hsr2.308
37. Tricarico PM, Mentino D, De Marco A, Del Vecchio C, Garra S, Cazzato G, et al. Aquaporins Are One of the Critical Factors in the Disruption of the Skin Barrier in Inflammatory Skin Diseases. *International Journal of Molecular Sciences.* MDPI; 2022. doi:10.3390/ijms23074020 PubMed PMID: 35409378.
38. Zheng X, Chen X. Aquaporin 3, a glycerol and water transporter, is regulated by p73 of the p53 family. *FEBS Lett.* 2001 Jan 26;489(1):4–7. doi:10.1016/S0014-5793(00)02437-6 PubMed PMID: 11231003.
39. Jiang YJ, Kim P, Lu YF, Feingold KR. PPAR γ activators stimulate aquaporin 3 expression in keratinocytes/epidermis. *Exp Dermatol.* 2011;20(7):595–9. doi:https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2011.01269.x
40. Karimi N, Ahmadi V. Aquaporin Channels in Skin Physiology and Aging Pathophysiology: Investigating Their Role in Skin Function and the Hallmarks of Aging. *Biology.* Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. doi:10.3390/biology13110862
41. Boury-Jamot M, Daraspe J, Bonté F, Perrier E, Schnebert S, Dumas M, et al. Skin Aquaporins: Function in Hydration, Wound Healing, and Skin Epidermis Homeostasis. In.

42. Hara-Chikuma M, Verkman AS. Aquaporin-3 facilitates epidermal cell migration and proliferation during wound healing. *J Mol Med*. 2008 Feb;86(2):221–31. doi:10.1007/s00109-007-0272-4 PubMed PMID: 17968524.
43. Robbins D, Zhao Y. The role of manganese superoxide dismutase in skin cancer. *Enzyme Res*. 2011;2011(1). doi:10.4061/2011/409295
44. H Y. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018.
45. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018 Dec 1;54(4):287–93. doi:10.1016/j.ajme.2017.09.001
46. Poswig A, Wenk J, Brenneisen P, Wlaschek M, Hommel C, Quel G, et al. Adaptive antioxidant response of manganese-superoxide dismutase following repetitive UVA irradiation. *Journal of Investigative Dermatology*. 1999;112(1):13–8. doi:10.1046/j.1523-1747.1999.00465.x PubMed PMID: 9886257.
47. Harman D. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. *J Gerontol*. 1956 Jul 1;11(3):298–300. doi:10.1093/geronj/11.3.298

48. Yanuar F. Evaluating the difference of skin elasticity value on the use of 3% superoxide dismutase cream and 10% urea. Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2021. Report.
49. Villegas-Vazquez EY, Gómez-Cansino R, Marcelino-Pérez G, Jiménez-López D, Quintas-Granados LI. Unveiling the Miracle Tree: Therapeutic Potential of *Moringa oleifera* in Chronic Disease Management and Beyond. *Biomedicines*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025. doi:10.3390/biomedicines13030634
50. Divya S, Pandey VK, Dixit R, Rustagi S, Suthar T, Atuahene D, et al. Exploring the Phytochemical, Pharmacological and Nutritional Properties of *Moringa oleifera*: A Comprehensive Review. *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024. doi:10.3390/nu16193423 PubMed PMID: 39408388.
51. Saini RK, Sivanesan I, Keum YS. Phytochemicals of *Moringa oleifera*: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. *3 Biotech*. Springer Verlag; 2016. doi:10.1007/s13205-016-0526-3
52. Saini RK, Manoj P, Shetty NP, Srinivasan K, Giridhar P. Relative bioavailability of folate from the traditional food plant *Moringa oleifera* L. as evaluated in a rat model. *J Food Sci Technol*. 2016 Jan 1;53(1):511–20. doi:10.1007/s13197-015-1828-x
53. Khalid Abbas R, Elsharbasy FS, Fadlelmula AA. Nutritional Values of *Moringa oleifera*, Total Protein, Amino Acid, Vitamins, Minerals,

- Carbohydrates, Total Fat and Crude Fiber, under the Semi-Arid Conditions of Sudan. *J Microb Biochem Technol.* 2018;10(2). doi:10.4172/1948-5948.1000396
54. Wang Y, Ouyang Q, Chang X, Yang M, He J, Tian Y, et al. Anti-photoaging effects of flexible nanoliposomes encapsulated Moringa oleifera Lam. isothiocyanate in UVB-induced cell damage in HaCaT cells. *Drug Deliv.* 2022;29(1):871–81. doi:10.1080/10717544.2022.2039802 PubMed PMID: 35277099.
55. Krajka-Kuźniak V, Baer-Dubowska W. Modulation of Nrf2 and NF- κ B signaling pathways by naturally occurring compounds in relation to cancer prevention and therapy. Are combinations better than single compounds? *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 1;22(15). doi:10.3390/ijms22158223 PubMed PMID: 34360990.
56. Verma AR, Vijayakumar M, Mathela CS, Rao C V. In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of Moringa oleifera leaves. *Food and Chemical Toxicology.* 2009 Sep;47(9):2196–201. doi:10.1016/j.fct.2009.06.005 PubMed PMID: 19520138.
57. Jaiswal D, Rai PK, Mehta S, Chatterji S, Shukla S, Rai DK, et al. Role of Moringa oleifera in regulation of diabetes-induced oxidative stress *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine.* Asian Pacific Journal of Tropical Medicine [Internet]. 2013. Report. Available from: www.elsevier.com/locate/apjtm

58. Pareek A, Pant M, Gupta MM, Kashania P, Ratan Y, Jain V, et al. Moringa oleifera: An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects. *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI; 2023. doi:10.3390/ijms24032098 PubMed PMID: 36768420.
59. Ajibade TO, Arowolo R, Olayemi FO. Phytochemical screening and toxicity studies on the methanol extract of the seeds of moringa oleifera. *J Complement Integr Med*. 2013;10(1). doi:10.1515/jcim-2012-0015
60. Asiedu-Gyekye IJ, Frimpong-Manso S, Awortwe C, Antwi DA, Nyarko AK. Micro-and Macroelemental Composition and Safety Evaluation of the Nutraceutical Moringa oleifera Leaves. *J Toxicol*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/786979
61. Huggins RH, Wright DR, Khoo LSW, Lim HW. Chronic Effects of Light on Skin. In: Kelly AP, Taylor SC, Lim HW, Serrano AMA, editors. *Taylor and Kelly's Dermatology for Skin of Color, 2e* [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2016. Available from: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161545023
62. Petit-Frère C, Clingen PH, Arlett CF, Green MHL. Inhibition of RNA and DNA synthesis in UV-irradiated normal human fibroblasts is correlated with pyrimidine (6-4) pyrimidone photoproduct formation. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*.

- 1996 Jul 5;354(1):87–94. doi:10.1016/0027-5107(96)00042-5 PubMed PMID: 8692211.
63. Huang AH, Chien AL. Photoaging: a Review of Current Literature. *Current Dermatology Reports*. 2020. doi:10.1007/s13671-020-00288-0
64. Anzano A, Ammar M, Papianni M, Grauso L, Sabbah M, Capparelli R, et al. *Moringa oleifera* Lam.: A Phytochemical and Pharmacological Overview. *Horticulturae*. 2021 Oct 16;7(10):409. doi:10.3390/horticulturae7100409
65. Hengpratom T, Dunkhunthod B, Sirichaiwetchakoon K, Prompradit P, Chaisit I, Ketudat-Cairns M, et al. *Moringa oleifera* Leaf Extract Ameliorates Photooxidative Damage and Photoaging Induced by Ultraviolet-B in HaCaT Keratinocytes. *Antioxidants*. 2025 Jun 22;14(7):766. doi:10.3390/antiox14070766
66. Verma AR, Vijayakumar M, Mathela CS, Rao C V. In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leaves. *Food and Chemical Toxicology*. 2009 Sep;47(9):2196–201. doi:10.1016/j.fct.2009.06.005
67. Chiş A, Noubissi PA, Pop OL, Mureşan CI, Fokam Tagne MA, Kamgang R, et al. Bioactive Compounds in *Moringa oleifera*: Mechanisms of Action, Focus on Their Anti-Inflammatory Properties. *Plants*. 2023 Dec 20;13(1):20. doi:10.3390/plants13010020

68. Saptaswa Chakraborty, Sougata Paul, Tapan Kumar Pal. A review on nutritional, antioxidant and medicinal characteristics of leaves of *Moringa oleifera*. *International Journal of Frontiers in Biology and Pharmacy Research*. 2025 Jun 30;7(2):001–14. doi:10.53294/ijfbpr.2025.7.2.0022
69. Ji C, Yang Y, Yang B, Xia J, Sun W, Su Z, et al. Trans-Zeatin attenuates ultraviolet induced down-regulation of aquaporin-3 in cultured human skin keratinocytes. *Int J Mol Med*. 2010;26(2):257–63. doi:10.3892/ijmm_00000460 PubMed PMID: 20596606.
70. Rizqi Anjani N, Roelianto M, Mooduto L. Osteoinduction Ability Of Human Adiposed Derived Mesenchymal Stem Cell (HADMSC) with Chitosan Scaffold Combination Towards Blood Serum Phosphorus Levels. 2021. Report.
71. Mayangsari E, Mustika A, Nurdiana N, Samad NA. Comparison of UVA vs UVB Photoaging Rat Models in Short-term Exposure [Internet]. 2024. Report. Available from: <https://www.orcid.org/0000-0001-6461->
72. Kim J, Park S, Jeon BS, Jang WS, Lee SJ, Son Y, et al. Therapeutic effect of topical application of curcumin during treatment of radiation burns in a mini-pig model. *J Vet Sci*. 2016;17(4):435–44. doi:10.4142/jvs.2016.17.4.435 PubMed PMID: 27030193.
73. Bollag WB, Aitkens L, White J, Hyndman KA. Aquaporin-3 in the epidermis: more than skin deep. *American Journal of Physiology-Cell*

- Physiology. 2020 Jun 1;318(6):C1144–53.
doi:10.1152/ajpcell.00075.2020
74. Karimi N, Ahmadi V. Aquaporin Channels in Skin Physiology and Aging Pathophysiology: Investigating Their Role in Skin Function and the Hallmarks of Aging. *Biology (Basel)*. 2024 Oct 24;13(11):862. doi:10.3390/biology13110862
75. Liu K, Zhao C, Zhang K, Yang X, Feng R, Zong Y, et al. Pilose Antler Protein Relieves UVB-Induced HaCaT Cells and Skin Damage. *Molecules*. 2024 Aug 27;29(17):4060. doi:10.3390/molecules29174060
76. Camillo L, Gironi LC, Zavattaro E, Esposito E, Savoia P. Nicotinamide Attenuates UV-Induced Stress Damage in Human Primary Keratinocytes from Cancerization Fields. *Journal of Investigative Dermatology*. 2022 May;142(5):1466-1477.e1. doi:10.1016/j.jid.2021.10.012
77. Boo YC. Mechanistic Basis and Clinical Evidence for the Applications of Nicotinamide (Niacinamide) to Control Skin Aging and Pigmentation. *Antioxidants*. 2021 Aug 21;10(8):1315. doi:10.3390/antiox10081315
78. Camillo L, Esposito E, Gironi LC, Zavattaro E, Savoia P. Nicotinamide Counteracts Ultraviolet-B-Induced Cytotoxic Effects and Aquaporins Overexpression in the A375 Melanoma Cell Line. *Dermato*. 2025 Feb 19;5(1):3. doi:10.3390/dermato5010003
79. Marques C, Hadjab F, Porcello A, Lourenço K, Scaletta C, Abdel-Sayed P, et al. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide:

- Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. *Antioxidants*. 2024 Mar 30;13(4):425. doi:10.3390/antiox13040425
80. Crous C, Pretorius J, Petzer A. Overview of Popular Cosmeceuticals in Dermatology. *Skin Health and Disease*. 2024 Apr 1;4(2). doi:10.1002/ski2.340
81. Hajleh MNA, Nsairat H, Al-Halaseh LK, Al-Samydai A, Ibrahim AK, Al-Dujaili EA. Permeation Enhancers for Enhanced Topical Delivery of Pharmaceutical and Cosmeceutical Products. *Journal of Dermatology and Dermatologic Surgery*. 2025 Jan;29(1):1–9. doi:10.4103/jdds.jdds_4_25
82. Jin X, Imran M, Mohammed Y. Topical Semisolid Products—Understanding the Impact of Metamorphosis on Skin Penetration and Physicochemical Properties. *Pharmaceutics*. 2022 Nov 17;14(11):2487. doi:10.3390/pharmaceutics14112487
83. Mohammad Shafie N, Raja Shahrman Shah RNI, Krishnan P, Abdul Haleem N, Tan TYC. Scoping Review: Evaluation of Moringa oleifera (Lam.) for Potential Wound Healing in In Vivo Studies. *Molecules*. 2022 Aug 28;27(17):5541. doi:10.3390/molecules27175541
84. Mawazi SM, Ann J, Othman N, Khan J, Alolayan SO, Al thagfan SS, et al. A Review of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and

- Applications. *Cosmetics*. 2022 Jun 9;9(3):61.
doi:10.3390/cosmetics9030061
85. Kanlayavattanakul M, Lourith N. Moringa leaf: An innovative source of antioxidative phenolics for cosmeceutical products. *Sci Hortic*. 2022 Mar;295:110894. doi:10.1016/j.scienta.2022.110894
86. Manurung BL, Monica E, Rollando R. Formulasi Dan Evaluasi Antioksidan Daun Kelor *Moringa oleifera* L Dalam Sediaan Serum Dengan Metode Senyawa Radikal DPPH. *Sainsbertek Jurnal Ilmiah Sains & Teknologi*. 2023 Mar 31;3(2):66–77. doi:10.33479/sb.v3i2.233
87. Zheng M, Liu Y, Zhang G, Yang Z, Xu W, Chen Q. The Applications and Mechanisms of Superoxide Dismutase in Medicine, Food, and Cosmetics. *Antioxidants*. 2023;12(9). doi:10.3390/antiox12091675
88. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*. 2018;54(4):287–93. doi:10.1016/j.ajme.2017.09.001
89. Wei M, He X, Liu N, Deng H. Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Div*. 2024 Jan 12;19(1):1. doi:10.1186/s13008-024-00107-z
90. Lei D, Ye L, Wen S, Zhang J, Zhang L, Man MQ. Preventive and Therapeutic Benefits of Natural Ingredients in Photo-Induced Epidermal

- Dysfunction. *Skin Pharmacol Physiol*. 2024 Apr 12;37(1–3):1–18. doi:10.1159/000538832
91. Aju BY, Rajalakshmi R, Mini S. Protective role of *Moringa oleifera* leaf extract on cardiac antioxidant status and lipid peroxidation in streptozotocin induced diabetic rats. *Heliyon*. 2019 Dec;5(12):e02935. doi:10.1016/j.heliyon.2019.e02935
92. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. p. 65–74. doi:10.1111/phpp.12145 PubMed PMID: 25351668.
93. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. *Inflammation Research*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 817–31. doi:10.1007/s00011-022-01598-8 PubMed PMID: 35748903.
94. Karimi N, Ahmadi V. Aquaporin Channels in Skin Physiology and Aging Pathophysiology: Investigating Their Role in Skin Function and the Hallmarks of Aging. *Biology (Basel)*. 2024 Oct 24;13(11):862. doi:10.3390/biology13110862
95. Md Jaffri J. Reactive Oxygen Species and Antioxidant System in Selected Skin Disorders. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2023 Feb 28;30(1):7–20. doi:10.21315/mjms2023.30.1.2

96. Pourzand C, Albieri-Borges A, Raczek NN. Shedding a New Light on Skin Aging, Iron- and Redox-Homeostasis and Emerging Natural Antioxidants. *Antioxidants*. 2022 Feb 27;11(3):471. doi:10.3390/antiox11030471
97. Netz Y, Lidor R, Ziv G. Small samples and increased variability – discussing the need for restricted types of randomization in exercise interventions in old age. *European Review of Aging and Physical Activity*. 2019 Dec 27;16(1):17. doi:10.1186/s11556-019-0224-3

