

**PENGARUH SERUM EKSTRAK BUAH KIWI
(*Actinidia deliciosa*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE DAN *TNF- α*
(Studi Eksperimental *In Vivo* pada Mencit BALB/c yang Dipapar
UVB Subkronis)
TESIS**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat Magister Ilmu Biomedis



**Okty Lisnawati
MBK2424010490**

**PROGRAM STUDI MAGISTER BIOMEDIS
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2026**

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS

PENGARUH SERUM EKSTRAK BUAH KIWI (*Actinidia deliciosa*)

TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYDE DAN TNF- α

(Studi Eksperimental In Vivo pada Mencit BALB/c yang Dipapar UVB)

Disusun oleh :

Okty Lisnawati

MBK2424010490

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

Telah disetujui oleh :

Pembimbing I



Pembimbing II



Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes

NIK. 210198046

Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subhan, Sp.DVE.

Subsp.DKE.FINSDV.FAADV

NIK. 130530279

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedis

Fakultas Kedokteran Unissula



Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes

NIK. 210198046

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya 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, Februari 2026

Yang menyatakan,



Okty Lisnawati



RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Okty Lisnawati
Tempat, tanggal lahir : Sarolangun, 21 Oktober 1982
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Perempuan

B. Riwayat Pendidikan

1. SDN : SDN No. 44/VI Kab. Sarolangun, Jambi Lulus Tahun 1994
2. SMPN : SLTPN 2 Kab. Sarolangun, Jambi Lulus Tahun 1997
3. SMA : SMUN 2 JAMBI Lulus Tahun 2000
4. S1 : Universitas Malahayati Lampung Lulus Tahun 2006
5. Profesi Dokter FK : Universitas Malahayati Lampung Lulus Tahun 2009
6. Magister Biomedis FK Unissula : Tahun 2024-sekarang

C. Riwayat Keluarga

Nama Suami : Burlian Saputra, ST
Nama Anak : Rezvan Oktian Ramadhansyah

KATA PENGANTAR



Dengan memanjatkan Puji dan Syukur Kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat dan Karunianya pada penulis, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul: **PENGARUH SERUM EKSTRAK BUAH KIWI (*Actinidia deliciosa*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHYDE DAN TNF- α (Studi Eksperimental In Vivo pada Mencit BALB/c yang Dipapar UVB)**. Tesis ditulis dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar Magister (S2) Ilmu Biomedis di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Penulis menyadari bahwa tesis dapat diselesaikan berkat dukungan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis berterima kasih kepada semua pihak yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan kontribusi dalam menyelesaikan Tesis ini. Penulis ingin menyampaikan terima kasih sedalam-dalamnya kepada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, SH., M. Hum selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung beserta para wakil rektor yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan Magister Biomedis.
2. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B, FINACS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes selaku Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedis Universitas Islam Sultan Agung Semarang, yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pemikiran dalam menelaah tesis ini. Arahkan, masukan, serta

koreksi yang diberikan sangat berharga dalam menyempurnakan substansi dan sistematika penulisan tesis ini.

4. Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes selaku pembimbing I dalam penelitian yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan thesis.
5. Prof. Dr. dr. Prasetyowati Subhan, Sp.DVE. Subsp.DKE.FINSDV.FAADV selaku pembimbing II dalam penelitian yang bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis selama proses penulisan thesis.
6. Dr. dr. Eko Setiawan, Sp.B, FINACS, selaku Penguji I, yang telah memberikan masukan, bimbingan, dan arahan, sehingga tesis ini dapat berkembang menjadi karya ilmiah yang lebih baik
7. Dr. Suparmi, S.Si., M.Si selaku Penguji II, yang telah memberikan saran, kritik, dan masukan yang konstruktif sehingga penulis memperoleh wawasan baru serta perbaikan yang signifikan dalam kualitas ilmiah tesis ini.
8. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes., PAK (K) selaku Penguji III, yang telah memberikan perhatian, evaluasi, dan masukan yang mendalam terhadap tesis ini, sehingga membantu penulis dalam meningkatkan ketajaman analisis dan keilmiahan penelitian.
9. Seluruh tenaga pendidik dan staff administrasi di Magister Ilmu Biomedis Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang secara langsung atau tidak langsung telah memberi bantuan kepada penulis dalam menyelesaikan penulisan tesis.
10. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan

bantuan dalam penyusunan tesis ini, terimakasih atas dukungannya.

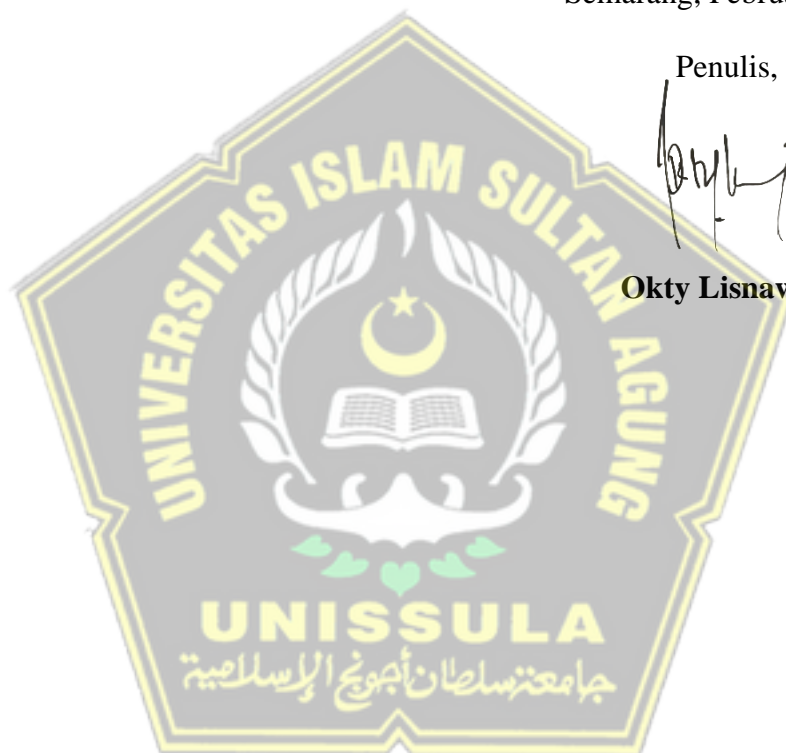
Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan penelitian ini. Oleh karena itu, saran-saran yang membangun dari manapun akan diterima dengan terbuka. Harapan penulis semoga penelitian ini bermanfaat untuk berbagai pihak. Aamiin yaa rabbal alamin.

Semarang, Februari 2026

Penulis,



Okty Lisnawati



ABSTRAK

Latar Belakang: Paparan UVB subkronis meningkatkan stres oksidatif dan respon inflamasi pada kulit, ditandai oleh peningkatan *malondialdehyde* (MDA) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α). Buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, polifenol, dan flavonoid yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh serum ekstrak kiwi terhadap kadar MDA dan TNF- α pada kulit mencit BALB/c yang dipapar UVB subkronis.

Metode: Penelitian eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group design*. 30 ekor mencit BALB/c dibagi secara acak ke dalam enam kelompok: kelompok sehat (K1), kontrol negatif (K2), kontrol positif (K3), serta kelompok yang diberi serum ekstrak kiwi 2,5% (K4), 5% (K5), dan 10% (K6). Paparan UVB dilakukan dengan energi 390 mJ/cm² sebanyak tiga kali per minggu) selama 14 hari. Pada hari ke-15, sampel jaringan kulit diambil untuk analisis kadar MDA dan TNF- α menggunakan metode ELISA.

Hasil: Kadar MDA pada kelompok serum kiwi 10% ($2,17 \pm 0,65$ nmol/mL) lebih rendah dibandingkan kelompok K2 yang diinduksi UVB ($2,56 \pm 0,43$ nmol/mL), meskipun tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$). Kelompok serum kiwi 2,5% ($1,93 \pm 0,62$ nmol/mL) menunjukkan kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan kelompok serum kiwi 10%. Kadar TNF- α antar kelompok tidak berbeda signifikan berdasarkan uji *Kruskal–Wallis* ($p = 0,754$).

Kesimpulan: Pemberian serum buah kiwi pada mencit yang terpapar UVB berpengaruh terhadap kadar MDA terutama pada dosis 5%, namun tidak memengaruhi kadar TNF- α secara signifikan.

Kata Kunci: serum ekstrak kiwi, MDA, TNF- α , stres oksidatif, UVB

ABSTRACT

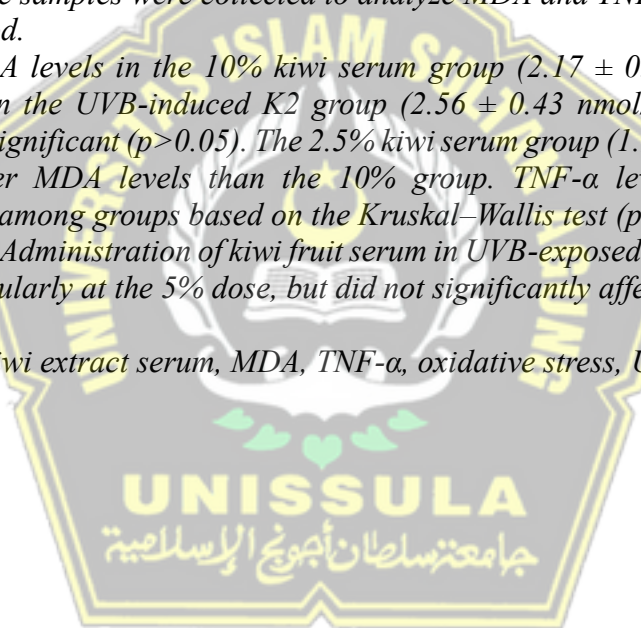
Background: Subchronic UVB exposure increases oxidative stress and inflammatory responses in the skin, characterized by elevated malondialdehyde (MDA) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α). Kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*) contains bioactive compounds such as vitamin C, polyphenols, and flavonoids with antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aimed to evaluate the effect of kiwi extract serum on MDA and TNF- α levels in the skin of BALB/c mice exposed to subchronic UVB.

Methods: An *in vivo* experimental study with a post-test only control group design was conducted. Thirty BALB/c mice were randomly divided into six groups: healthy group (K1), negative control (K2), positive control (K3), and groups treated with kiwi extract serum 2.5% (K4), 5% (K5), and 10% (K6). UVB exposure was administered at an energy of 390 mJ/cm² three times per week for 14 days. On day 15, skin tissue samples were collected to analyze MDA and TNF- α levels using the ELISA method.

Results: MDA levels in the 10% kiwi serum group (2.17 ± 0.65 nmol/mL) were lower than in the UVB-induced K2 group (2.56 ± 0.43 nmol/mL), although not statistically significant ($p > 0.05$). The 2.5% kiwi serum group (1.93 ± 0.62 nmol/mL) showed lower MDA levels than the 10% group. TNF- α levels did not differ significantly among groups based on the Kruskal–Wallis test ($p = 0.754$).

Conclusion: Administration of kiwi fruit serum in UVB-exposed mice affected MDA levels, particularly at the 5% dose, but did not significantly affect TNF- α levels.

Keywords: kiwi extract serum, MDA, TNF- α , oxidative stress, UVB.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP.....	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
BAB I.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
1.5 Originalitas Penelitian	6
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA.....	11
2.1 <i>Malondialdehyde</i> (MDA).....	11
2.1.1 Definisi <i>Malondialdehyde</i> (MDA).....	11
2.1.2 Struktur Kimia <i>Malondialdehyde</i>	11
2.1.3 Pengaruh Paparan UVB terhadap Kadar MDA.....	12
2.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar <i>Malondialdehyde</i> (MDA)	13
2.2 <i>Tumor Necrosis Factor-Alpha</i> (TNF- α).....	15
2.2.1 Definisi TNF- α	15
2.2.2 Struktur Kimia TNF- α	16
2.2.3 Pengaruh Paparan UVB terhadap Kadar TNF- α	18
2.3 Serum Ekstrak Kiwi	19
2.3.1 Definisi Serum Ekstrak Kiwi.....	19
2.3.2 Kandungan Serum Ekstrak Kiwi	20
2.3.3 Peran Kiwi sebagai Antioksidan	22
2.3.4 Efek Serum Ekstrak Kiwi terhadap Paparan UVB.....	25
2.4 UVB	Error! Bookmark not defined.
2.4.1 Definisi UVB.....	28
2.4.2 Patofisiologis Paparan UVB Subkronis terhadap Kulit.....	31

2.5 Pengaruh Pemberian Serum Ekstrak Kiwi terhadap Kadar MDA dan TNF- α pada Mencit yang Terpapar UVB Subkronis	33
BAB III.....	36
KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	36
3.1. Kerangka Teori.....	36
3.2. Kerangka Konsep	39
3.3. Hipotesis.....	39
BAB IV	40
METODE PENELITIAN.....	40
4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	40
4.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	41
4.2.1. Variabel Penelitian	41
4.2.2. Definisi Operasional.....	41
4.3. Subjek Penelitian dan Sampel Penelitian	43
4.3.1. Subjek Penelitian.....	43
4.3.2. Sampel Penelitian	44
4.3.3. Cara Penentuan Sampel Penelitian.....	45
4.3.4. Besar Sampel.....	45
4.4. Alat dan Bahan	46
4.4.1. Alat	46
4.4.2. Bahan.....	47
4.5. Cara Penelitian	47
4.5.1. Perolehan <i>Ethical Clearance</i>	47
4.5.2. Pembuatan Ekstrak Kiwi.....	47
4.5.3. Pembuatan Serum Ekstrak Kiwi.....	47
4.5.4. Model Paparan UVB Subkronis	52
4.5.5. Pengambilan Sampel Jaringan.....	53
4.5.6. Analisis Kuantitatif Kadar MDA dan TNF- α menggunakan ELISA	54
4.6. Tempat dan Waktu Penelitian	55
4.7. Analisa Data	55
4.8. Alur Penelitian.....	56
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN.....	57
5.1 Hasil Penelitian	57
5.1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar MDA pada Jaringan Kulit.....	58
5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar TNF- α pada Jaringan Kulit.....	61
5.1.3 Gambaran Makroskopis pada Kulit yang Terpapar UVB Subkronis Antar Kelompok	63
5.2 Pembahasan.....	66
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	74
6.1 Kesimpulan.....	74
6.2 Saran.....	75
DAFTAR PUSTAKA	76
LAMPIRAN	84

DAFTAR SINGKATAN

4-HNE	: 4-Hydroxynonenal
BM-MSCs	: <i>Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CPD	: <i>Cyclobutane Pyrimidine Dimers</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
DNA	: <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
ECM	: <i>Extracellular Matrix</i>
ELISA	: <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
FRAP	: <i>Ferric Reducing Antioxidant Power</i>
GPx	: <i>Glutation Peroxidase</i>
IL-1 β	: <i>Interleukin 1 Beta</i>
IL-6	: <i>Interleukin 6</i>
IM	: <i>Intramuskular</i>
JAK/STAT3	: <i>Janus Kinase / Signal Transducer and Activator of Transcription 3</i>
kDa	: <i>Kilodalton</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MED	: <i>Minimal Eritema Dose</i>
mJ	: <i>Milijoule</i>
MMPs	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
MMP-1	: <i>Matrix Metalloproteinases 1</i>
MMP-3	: <i>Matrix Metalloproteinases 3</i>
MMP-9	: <i>Matrix Metalloproteinases 9</i>
mRNA	: <i>micro-Ribo Nucleic Acid</i>
NaCl	: <i>Sodium Chloride</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>

NLRP3	: <i>NOD-like Receptor Family Pyrin Domain Containing 3</i>
Nm	: Nanometer
PI3K/AKT	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase / Protein Kinase B</i>
PRRs	: <i>Pattern Recognition Receptors</i>
RAGE	: <i>Receptor for Advanced Glycation End-products</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
rpm	: <i>rate per minute</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TACE	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha converting enzyme</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
TLR4	: <i>Toll-like Receptor 4</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
TNFR1	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 1</i>
TNFR2	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor 2</i>
uL	: micro liter
UV	: Ultraviolet
UVA	: Ultraviolet A
UVB	: Ultraviolet B
UVC	: Ultraviolet C



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Molekul Kimia MDA.....	11
Gambar 2.2 Struktur Molekul Kimia TNF- α	14
Gambar 3.1 Kerangka Teori.....	35
Gambar 3.2 Kerangka Konsep.....	36
Gambar 4.1 Skema Rancangan Penelitian.....	37
Gambar 4.2 Alur Penelitian.....	53
Gambar 5.1 Perbandingan Kadar MDA antar Kelompok Perlakuan	612
Gambar 5.2 Perbandingan Kadar TNF- α antar Kelompok Perlakuan.....	63
Gambar 5.3 Gambaran Makroskopis Hari ke-0 (H0) dan Gambaran Makroskopis Kulit Terpapar UVB Subkronis pada Hari ke-14 Antar Kelompok Perlakuan (K1: Kelompok sehat, K2: Kontrol negatif, K3: Kontrol positif, K4: Serum Ekstrak Kiwi 2,5%, K5: Serum Ekstrak Kiwi 5%, K6: Serum Ekstrak Kiwi 10%)	636



DAFTAR TABEL

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian	6
Tabel 4.1 Komposisi Ekstrak Buah Kiwi (Dokumen MSDS dan Spesifikasi Produk Kiwi Extract GE0059).....	45
Tabel 4.2 Komposisi Serum Topikal Ekstrak Buah Kiwi.....	4
Tabel 5.1 Deskriptif Rata-rata Kadar MDA dan Uji Kruskal-Wallis.....	591
Tabel 5.2 Hasil Uji <i>Post Hoc Mann Whitney</i> setelah Perlakuan terhadap rata-rata kadar MDA.....	60
Tabel 5.3 Deskriptif Rata-rata Kadar TNF- α dan Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	62



DAFTAR LAMPIRAN

1. <i>Ethical Clearance</i>	84
2. Sertifikat Ekstrak Kiwi.....	85
3. Alat dan Bahan yang Digunakan untuk Perlakuan Mencit	91
4. Foto Makroskopis Hewan Coba.....	92
5. Dokumentasi Penelitian.....	100
6. Surat Keterangan Hasil ELISA Jaringan MDA dan TNF- α	102
7. Hasil SPSS.....	105



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Paparan UVB subkronis meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) di kulit, yang memicu stres oksidatif kerusakan lipid membran sel, serta aktivasi jalur inflamasi seperti NF- κ B dan MAPK^{1,2}. Aktivasi ini meningkatkan mediator proinflamasi, termasuk TNF- α , serta mempercepat pembentukan produk peroksidasi lipid seperti malondialdehyde (MDA), yang dapat digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif jaringan kulit.³⁻⁷ Sejumlah intervensi topikal berbahan alam, termasuk ekstrak *Actinidia chinensis*, *Actinidia polygama*, gel kulit petai, *astaxanthin*, dan *Clitoria ternatea*, telah dilaporkan mampu menekan kerusakan akibat UVB melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, serta perlindungan matriks dermal⁸. Namun, sebagian besar penelitian tersebut berfokus pada parameter morfologi seperti keriput, elastisitas kulit, MMP, IL-6, IL-10, atau caspase-3.^{1,2} Hingga kini belum terdapat penelitian yang secara spesifik mengevaluasi peran serum ekstrak kiwi sebagai agen topikal antioksidan dan antiinflamasi terhadap penurunan kadar MDA dan TNF- α pada model photoaging kulit mencit BALB/c akibat paparan UVB subkronis, sehingga mekanisme protektif ekstrak kiwi pada stres oksidatif dan inflamasi kulit akibat UVB masih belum terjelaskan secara eksperimental.

Laporan WHO tahun 2023 menyebutkan bahwa paparan sinar ultraviolet (UV) menyebabkan lebih dari dua miliar kasus gangguan kulit setiap tahun.⁹

Kondisi iklim tropis dan intensitas sinar matahari tinggi membuat prevalensi photoaging di Indonesia tinggi. Indeks UV, yang dipengaruhi oleh faktor geografis, ketinggian, dan ketebalan ozon, menggambarkan intensitas radiasi yang mencapai permukaan bumi.^{10,11} Data Riskesdas 2018 menunjukkan 15,3% penduduk Indonesia mengalami keluhan kulit terkait paparan sinar matahari, sementara Dinas Kesehatan Jawa Tengah (2022) melaporkan 12,7% kasus dermatologis disebabkan radiasi UV, termasuk UVB.¹² Individu di wilayah berindeks UV tinggi cenderung menunjukkan tanda penuaan kulit lebih dini.^{10,11} Di Jawa Tengah, gangguan kulit akibat UV, seperti photodermatitis, eritema, dan iritasi kronis, termasuk lima besar penyebab kunjungan ke fasilitas kesehatan tingkat pertama, menegaskan bahwa paparan UVB berkontribusi pada masalah kosmetik sekaligus meningkatkan beban layanan kesehatan masyarakat.^{11,13} Kondisi ini menegaskan perlunya strategi pencegahan dan pendekatan terapeutik yang efektif, khususnya di wilayah tropis berindeks UV tinggi.

Ekstrak kiwi (*Actinidia deliciosa*) dipertimbangkan sebagai intervensi karena mengandung komponen bioaktif dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi tinggi, seperti vitamin C, vitamin E, flavonoid, polifenol, dan asam fenolat, yang mampu menetralkan ROS, menekan jalur inflamasi, serta mendukung perbaikan kulit melalui stimulasi sintesis kolagen dan elastin.^{4,5,8,10,14-20} Aktivitas ini berkontribusi terhadap penurunan mediator inflamasi seperti TNF- α dan mengurangi stres oksidatif melalui penurunan produk peroksidasi lipid, termasuk MDA.²¹⁻²⁶ Selain itu, kiwi memiliki potensi

aplikatif tinggi dalam produk pangan fungsional, nutraceutical, dan kosmetik, sehingga berpeluang dikembangkan sebagai agen topikal protektif terhadap kerusakan kulit akibat UVB.^{15,27}

Kombinasi stres oksidatif dan inflamasi berperan dalam kerusakan sawar kulit, degradasi matriks dermal, percepatan *photoaging*, serta peningkatan risiko perubahan praneoplastik akibat paparan UV berulang. Sediaan serum dipilih karena konsentrasi bahan aktifnya yang tinggi dengan viskositas rendah, sehingga mendukung penetrasi komponen aktif ke lapisan kulit secara lebih efisien dibandingkan sediaan topikal lain seperti krim atau gel, dan diharapkan menghasilkan efek antioksidan serta antiinflamasi yang lebih optimal.^{28,29} Model *in vivo* menggunakan mencit BALB/c, paparan UVB subkronis dipilih untuk meniru kondisi kronis di wilayah tropis berindeks UV tinggi. Potensi dalam kandungan buah kiwi menjadikan serum kiwi kandidat topikal alami yang layak diteliti lebih lanjut sebagai agen antioksidan dan antiinflamasi.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar MDA dan kadar TNF- α pada mencit BALB/c yang terpapar UVB) secara subkronis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis pengaruh pemberian serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap MDA dan TNF- α pada mencit BALB/c yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB) secara subkronis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini terdiri dari:

1. Membuktikan pengaruh paparan UVB terhadap kadar MDA dan TNF- α pada mencit BALB/c.
2. Membuktikan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% dapat memengaruhi kadar MDA pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis
3. Membuktikan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% dapat memengaruhi kadar TNF- α pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis
4. Membandingkan kadar MDA dan TNF- α antar kelompok sehat, kontrol negatif, dan perlakuan serum ekstrak kiwi (2,5%, 5%, 10%) pada mencit yang terpapar UVB subkronis.

1.4 Manfaat Penelitian

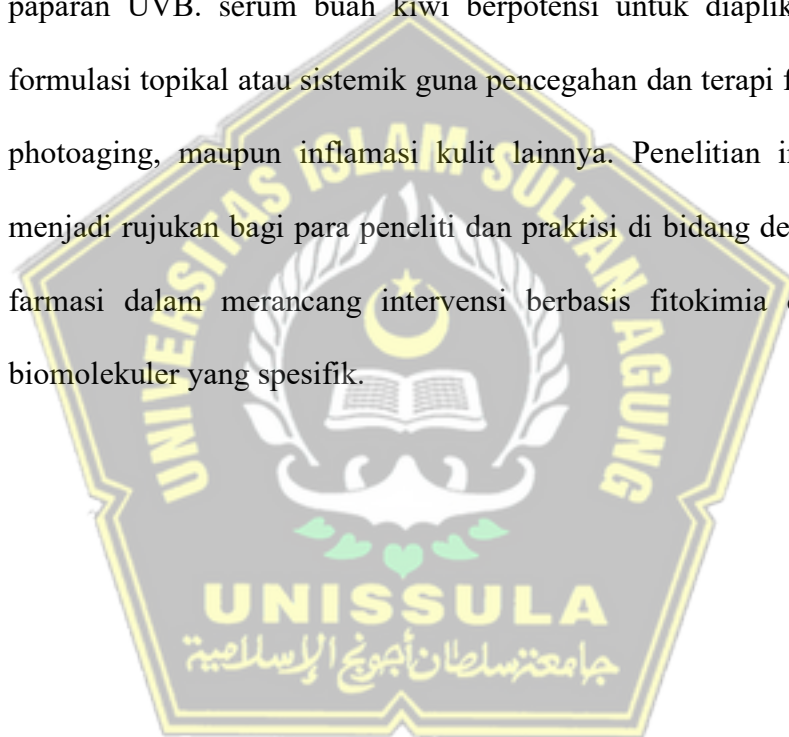
1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi terhadap pengembangan ilmu pengetahuan di bidang dermatologi eksperimental dan imunologi molekuler, khususnya terkait mekanisme stres oksidatif dan inflamasi yang terpapar UVB. Temuan dari penelitian ini dapat memperkuat bukti ilmiah mengenai peran biomarker seperti MDA dan TNF- α dalam menilai kerusakan jaringan kulit akibat paparan radiasi UVB. Selain itu, penelitian ini juga berkontribusi pada perluasan kajian fitoterapi melalui eksplorasi efek farmakologis senyawa bioaktif dari buah kiwi

(*Actinidia deliciosa*) sebagai agen antioksidan dan antiinflamasi dalam model *in vivo*.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat menjadi dasar ilmiah dalam pengembangan alternatif terapi komplementer berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif untuk mengatasi kerusakan jaringan kulit akibat paparan UVB. serum buah kiwi berpotensi untuk diaplikasikan dalam formulasi topikal atau sistemik guna pencegahan dan terapi fotodermatitis, photoaging, maupun inflamasi kulit lainnya. Penelitian ini juga dapat menjadi rujukan bagi para peneliti dan praktisi di bidang dermatologi dan farmasi dalam merancang intervensi berbasis fitokimia dengan target biomolekuler yang spesifik.



1.5 Originalitas Penelitian

Tabel 1.1 Originalitas Penelitian

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Hasil Utama
Yang et al., 2025 ³⁰	<i>The Potential of Kiwi Extract as a Source of Cysteine Protease Inhibitors on DNCB-Induced Atopic Dermatitis in Mice and Human Keratinocyte HaCaT Cells</i>	<i>In vivo</i> (mencit model dermatitis atopik terinduksi DNCB) dan <i>in vitro</i> (sel HaCaT) keratinosit	Ekstrak kiwi menunjukkan aktivitas antiinflamasi pada kulit melalui penghambatan protease dan penurunan respons inflamasi, mendukung potensi kiwi (sel sebagai agen antiinflamasi topikal).
Kim et al., 2024 ³¹	<i>Gold Nanovesicles Mitigate Ultraviolet-Induced Photoaging and Enhance Osteogenic Differentiation in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells</i>	<i>In vivo</i> dan <i>in vitro</i> dengan paparan ultraviolet; pendekatan berbasis nanovesikel	Nanovesikel yang berasal dari gold kiwi memberikan efek fotoprotektif dengan menekan stres oksidatif dan kerusakan sel akibat paparan UV, serta memperbaiki parameter <i>photoaging</i> kulit.
Jung et al., 2024 ³²	<i>Actinidia chinensis Planch Ameliorates Photoaging in UVB-Irradiated NIH-3T3 (SKH-1) Cells and SKH-1 hairless Mice by Controlling the Reactive Oxygen Species/AKT Pathway</i>	<i>In vitro</i> (NIH-3T3 fibroblast) dan <i>in vivo photoaging</i> (NIH-3T3 (SKH-1) dan SKH-1 hairless mice) dengan induksi UVB	Ekstrak <i>Actinidia chinensis</i> memperbaiki tanda akibat UVB dengan menurunkan ROS, menghambat jalur AKT, serta mengurangi kerutan, penebalan epidermis, dan degradasi kolagen.
Kim et al., 2022 ³³	<i>Effect of A. polygama APEE (Actinidia polygama extract) or APWE (Actinidia polygama water extract) on wrinkle formation in UVB-irradiated hairless mice</i>	<i>In vivo</i> Ekstrak <i>Actinidia polygama</i> (hairless mice terpapar UVB)	menurunkan pembentukan keriput dan hiperplasia epidermis serta menekan ekspresi MMP pada kulit yang mengalami <i>photoaging</i> akibat paparan UVB.
Lv et al. (2022) ³⁴	<i>Evaluation of Proanthocyanidins from Kiwi Leaves (Actinidia chinensis) against Caco-</i>	<i>in vitro</i> (sel Caco-2)	Proantosianidin dari daun kiwi menunjukkan aktivitas antioksidan kuat dengan mengaktifkan jalur Nrf2-ARE

*2 Cells Oxidative Stress
through Nrf2-ARE
Signaling Pathway*

dan menurunkan stres oksidatif seluler, MDA seluler turun signifikan setelah *pretreatment purified kiwi leaves PAs* (PKLPs), mendukung potensi kiwi sebagai sumber senyawa antioksidan meskipun tidak menggunakan model kulit atau *photoaging*.

Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengeksplorasi potensi bahan alami sebagai agen protektif terhadap kerusakan kulit akibat paparan UVB. Setiap studi mengungkap pendekatan dan biomarker yang berbeda, namun semuanya berupaya mengungkap efektivitas senyawa bioaktif dalam mengatasi inflamasi, stres oksidatif, dan perubahan struktural pada jaringan kulit. Perbandingan dengan penelitian-penelitian sebelumnya menjadi penting untuk menilai relevansi dan posisi temuan kami dalam lanskap ilmiah yang lebih luas. Berikut adalah uraian perbandingan antara penelitian kami dengan berbagai studi terdahulu yang memiliki fokus serupa dalam konteks pencegahan *photoaging* dan inflamasi akibat UVB.

Penelitian oleh Jung et al. (2024) merupakan salah satu kajian paling komprehensif yang mengevaluasi efek ekstrak *Actinidia chinensis* terhadap *photoaging* kulit akibat paparan UVB. Studi ini menggunakan pendekatan *in vitro* pada sel fibroblas NIH-3T3 dan *in vivo* pada mencit SKH-1 hairless, sehingga mampu menggambarkan efek biologis ekstrak kiwi pada tingkat seluler dan jaringan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *Actinidia chinensis* secara signifikan menurunkan pembentukan ROS dan menghambat aktivasi jalur AKT

yang berperan dalam stres oksidatif dan penuaan kulit. Secara histologis, pemberian ekstrak tersebut juga mengurangi pembentukan kerutan, penebalan epidermis, serta degradasi kolagen akibat paparan UVB.³² Temuan ini menegaskan peran penting aktivitas antioksidan ekstrak kiwi dalam memperbaiki perubahan struktural kulit pada kondisi *photoaging*.

Temuan Jung et al. (2024) sejalan dengan penelitian Kim et al. (2022) yang menilai efek ekstrak *Actinidia polygama* pada model mencit *hairless* yang terpapar UVB. Dalam penelitian tersebut, ekstrak *Actinidia polygama* terbukti mampu menurunkan pembentukan keriput dan hiperplasia epidermis serta menekan kadar *matrix metalloproteinases* (MMP-1, MMP-3, dan MMP-9), enzim yang berperan penting dalam degradasi matriks ekstraseluler dermal. Penurunan kadar MMP ini mengindikasikan bahwa ekstrak kiwi tidak hanya berperan dalam menekan stres oksidatif, tetapi juga berkontribusi dalam mempertahankan integritas struktur dermis selama proses *photoaging*.³³ Meskipun demikian, kedua penelitian tersebut belum mengevaluasi biomarker stres oksidatif spesifik seperti *malondialdehyde* (MDA) maupun mediator inflamasi utama yang terlibat dalam respons UVB.

Pendekatan berbeda ditunjukkan oleh Kim et al. (2024) yang menggunakan nanovesikel yang diturunkan dari gold kiwi untuk mengevaluasi efek protektif terhadap *photoaging* akibat paparan ultraviolet. Studi ini melaporkan bahwa nanovesikel kiwi mampu menekan stres oksidatif dan kerusakan sel akibat UV serta memperbaiki parameter *photoaging* kulit.³¹ Namun, penggunaan bentuk sediaan nanovesikel dan fokus tambahan pada diferensiasi osteogenik menjadikan penelitian ini kurang merepresentasikan penggunaan sediaan topikal konvensional

yang lebih relevan secara klinis, serta belum secara spesifik menilai biomarker oksidatif dan inflamasi pada jaringan kulit.

Selain konteks *photoaging*, penelitian oleh Yang et al. (2025) memberikan gambaran mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak kiwi pada kulit melalui penggunaan model dermatitis atopik terinduksi DNCB pada mencit dan sel keratinosit HaCaT. Studi ini menunjukkan bahwa ekstrak kiwi mampu menurunkan respons inflamasi kulit melalui penghambatan protease dan mediator inflamasi, yang menegaskan potensi imunomodulator kiwi pada jaringan kulit.³⁰ Meskipun tidak menggunakan model *photoaging* atau paparan UVB, temuan ini memperkuat dasar biologis bahwa ekstrak kiwi memiliki aktivitas antiinflamasi yang relevan dengan proses peradangan kulit.

Lv et al. (2022) mengevaluasi aktivitas antioksidan proantosianidin dari daun kiwi (*Actinidia chinensis*) pada sel Caco-2 yang mengalami stres oksidatif. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dari daun kiwi mampu mengaktifkan jalur Nrf2–ARE dan menurunkan stres oksidatif seluler, termasuk penurunan kadar *malondialdehyde* (MDA).³⁴ Meskipun model yang digunakan bukan jaringan kulit dan tidak melibatkan paparan UVB, penelitian ini memberikan bukti molekuler bahwa senyawa dari tanaman kiwi memiliki kapasitas untuk menekan peroksidasi lipid, yang secara biologis relevan dengan proses kerusakan kulit akibat stres oksidatif.

Berdasarkan keseluruhan penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak kiwi memiliki potensi antioksidan dan antiinflamasi yang kuat serta mampu memperbaiki berbagai parameter struktural dan molekuler pada kondisi kerusakan

kulit. Namun, hingga saat ini belum terdapat penelitian yang secara langsung mengevaluasi efek serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap biomarker stres oksidatif spesifik berupa *malondialdehyde* (MDA) dan mediator inflamasi utama *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) pada kulit mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis. Oleh karena itu, penelitian ini memiliki kebaruan dengan mengintegrasikan penilaian stres oksidatif dan inflamasi secara simultan pada model *photoaging* subkronis yang lebih mendekati kondisi paparan ultraviolet kronis.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Malondialdehyde* (MDA)

2.1.1 Definisi *Malondialdehyde* (MDA)

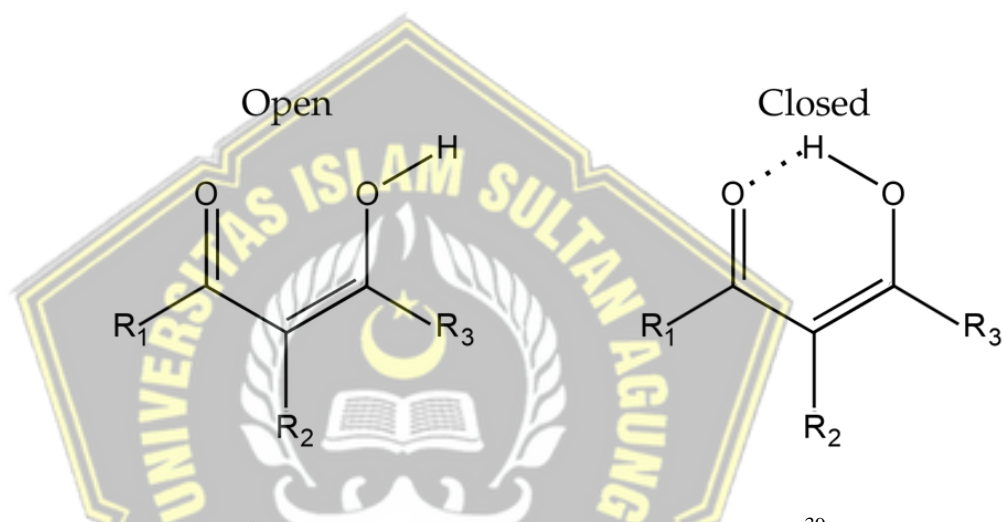
Malondialdehyde (MDA) adalah senyawa dialdehida yang terbentuk sebagai hasil akhir dari proses peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid terjadi akibat oksidasi asam lemak tak jenuh oleh radikal bebas. Senyawa ini digunakan secara luas sebagai indikator stres oksidatif dalam sistem biologi. MDA menandakan adanya kerusakan sel akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh.^{35,36}

Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan peningkatan aktivitas radikal bebas dalam tubuh. Senyawa ini bersifat reaktif dan dapat berikatan dengan protein atau DNA, sehingga menyebabkan gangguan fungsi sel. MDA dapat ditemukan dalam darah, urin, maupun jaringan tubuh sebagai penanda biologis dari kerusakan oksidatif. Pengukuran kadar MDA sering digunakan dalam penelitian medis untuk mengevaluasi dampak stres oksidatif terhadap kondisi patologis.^{37,38}

2.1.2 Struktur Kimia *Malondialdehyde*

Malondialdehyde (MDA) (Gambar 2.1) memiliki rumus molekul $C_3H_4O_2$ dan termasuk dalam golongan senyawa dialdehida. Struktur

kimianya terdiri dari tiga atom karbon dengan dua gugus aldehida (-CHO) yang terletak pada karbon pertama dan ketiga. Atom karbon di tengah menghubungkan kedua gugus aldehida tersebut, membentuk struktur linear yang sangat reaktif. Ukuran molekul yang kecil dan keberadaan dua gugus karbonil membuat MDA mudah berinteraksi dengan protein dan asam nukleat.^{35,36}



Gambar 2.1 Struktur Molekul Kimia MDA³⁹

Reaktivitas tinggi MDA menjadikannya mampu membentuk ikatan silang dengan residu amino tertentu seperti lisin dan histidin. Ikatan ini menghasilkan produk-produk aduk seperti MDA-lysine atau dihidropiridin-lisin yang dapat mengganggu fungsi biologis protein. Produk tersebut sering ditemukan pada jaringan yang mengalami stres oksidatif atau paparan radiasi. Senyawa ini tidak hanya berperan sebagai biomarker, tetapi juga sebagai agen toksik yang memicu kerusakan struktural seluler.^{40,41}

2.1.3 Pengaruh Paparan UVB terhadap Kadar MDA

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) dapat menyebabkan stres oksidatif yang memicu pembentukan radikal bebas dalam jaringan kulit. Radikal bebas ini memulai peroksidasi lipid pada membran sel, menghasilkan senyawa reaktif seperti *Malondialdehyde* (MDA). *Malondialdehyde* yang terbentuk dapat berikatan dengan protein, kolagen, dan DNA, membentuk aduk karbonil yang bersifat toksik. Proses ini menjadi salah satu mekanisme utama kerusakan kulit akibat radiasi UVB.^{40,41}

Akumulasi MDA di jaringan kulit setelah paparan UVB terbukti menyebabkan perubahan struktural dan fungsional pada matriks ekstraseluler dermis. MDA berperan dalam pembentukan warna kekuningan pada kulit yang mengalami penuaan akibat sinar matahari. Senyawa ini juga ditemukan dalam jumlah tinggi pada jaringan kanker kulit non-melanoma yang terpapar UV secara kronis. Peran MDA sebagai penanda kerusakan sekaligus mediator toksik menjadikannya indikator penting dalam studi fotokarsinogenesis.⁴⁰

2.1.4 Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar *Malondialdehyde* (MDA)

Malondialdehyde (MDA) merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid yang terjadi akibat stres oksidatif, sehingga sering digunakan sebagai biomarker untuk menilai tingkat kerusakan oksidatif pada jaringan. Kadar MDA dipengaruhi oleh berbagai faktor, baik yang bersifat internal maupun eksternal, yang memodulasi keseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas sistem antioksidan tubuh. Paparan sinar ultraviolet, khususnya UVB, merupakan salah satu faktor

eksternal utama yang dapat meningkatkan pembentukan MDA di jaringan kulit. Radikal bebas yang dihasilkan oleh paparan UVB akan menyerang lipid membran sel, memicu peroksidasi lipid, dan menghasilkan MDA sebagai indikator kerusakan seluler. Selain paparan sinar ultraviolet, faktor lingkungan lain seperti polusi, paparan bahan kimia toksik, dan radiasi ionisasi juga dapat meningkatkan kadar MDA melalui mekanisme oksidatif serupa.⁴²

Faktor internal juga memainkan peran penting dalam menentukan kadar MDA. Aktivitas metabolisme seluler yang tinggi, stres fisiologis, kondisi inflamasi kronis, serta gangguan homeostasis antioksidan seperti rendahnya kadar enzim superoksida dismutase, katalase, atau glutathione peroksidase, akan meningkatkan akumulasi radikal bebas dan mempercepat peroksidasi lipid. Status gizi, terutama kecukupan asupan antioksidan dari vitamin C, vitamin E, dan polifenol juga memengaruhi kadar MDA, karena senyawa antioksidan ini dapat menetralkan radikal bebas sebelum merusak lipid membran. Faktor usia dan kondisi penyakit kronis seperti diabetes, hipertensi, atau penyakit degeneratif juga terbukti meningkatkan kadar MDA, akibat akumulasi stres oksidatif dan penurunan kemampuan perbaikan seluler seiring bertambahnya usia atau berjalannya penyakit.⁴³

Selain itu, jenis dan komposisi lipid dalam membran sel juga memengaruhi tingkat peroksidasi dan produksi MDA. Membran yang kaya asam lemak tak jenuh lebih rentan terhadap serangan radikal bebas

dibandingkan membran dengan proporsi lipid jenuh yang lebih tinggi. Aktivitas enzim prooksidatif seperti lipoksigenase dan siklooksigenase juga dapat mempercepat pembentukan MDA dari lipid membran. Interaksi antara faktor-faktor internal dan eksternal ini menunjukkan bahwa kadar MDA merupakan hasil akhir dari keseimbangan dinamis antara produksi radikal bebas, kemampuan pertahanan antioksidan, dan kondisi fisiologis jaringan yang bersangkutan.⁴⁴

Dengan demikian, kadar MDA dapat dipandang sebagai refleksi integratif dari stres oksidatif yang dialami sel atau jaringan, yang dipengaruhi oleh paparan lingkungan, kondisi fisiologis, status nutrisi, serta faktor molekuler intrinsik. Pemahaman mengenai faktor-faktor yang memengaruhi MDA penting untuk merancang strategi intervensi, termasuk penggunaan senyawa antioksidan alami seperti ekstrak buah kiwi, untuk menekan stres oksidatif dan melindungi integritas jaringan kulit dari kerusakan akibat paparan UVB.

2.2 *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α)

2.2.1 Definisi TNF- α

Tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) adalah sitokin proinflamasi utama yang berperan penting dalam regulasi respons imun dan inflamasi, khususnya pada kulit. Sitokin ini disekresikan terutama oleh makrofag, limfosit T, dan keratinosit sebagai respons terhadap stimulus inflamasi seperti paparan UVB. Kulit yang terpapar UVB subkronis mengalami stres oksidatif dan kerusakan DNA, yang kemudian memicu produksi

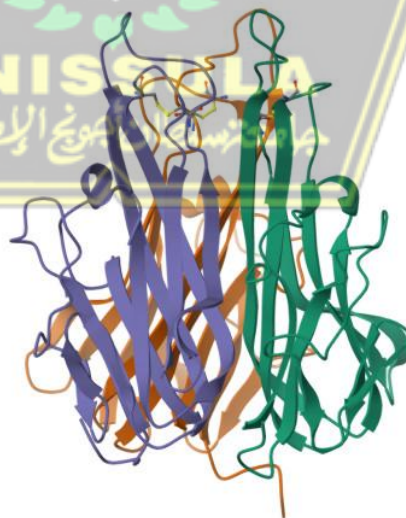
sitokin inflamasi termasuk TNF- α sebagai bagian dari respons imun bawaan terhadap kerusakan jaringan.⁴⁵⁻⁴⁷

Salah satu mediator utama dalam respon inflamasi akibat radiasi UVB adalah TNF- α yang berperan penting dalam mengatur proses inflamasi kulit. Sitokin ini dapat meningkatkan permeabilitas vaskular, merekrut sel-sel imun seperti neutrofil dan makrofag ke area yang terpapar, serta memicu ekspresi molekul adhesi dan enzim proteolitik yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan lebih lanjut. Peran tumor TNF- α tidak hanya terbatas pada proses inflamasi, tetapi juga mencakup proses fotokarsinogenesis, yaitu pembentukan kanker kulit akibat paparan kronis UV, melalui pengaktifan jalur transkripsi NF- κ B dan STAT3 yang berperan dalam proliferasi sel dan resistensi terhadap apoptosis.^{48,49}

2.2.2 Struktur Kimia TNF- α

TNF- α adalah glikoprotein homotrimerik yang terdiri dari tiga subunit identik, masing-masing tersusun atas 157 asam amino dalam bentuk aktifnya (Gambar 2.2). Sitokin ini awalnya disintesis sebagai protein prekursor berukuran 26 kDa yang terikat membran, kemudian mengalami pemotongan proteolitik oleh *TNF- α -converting enzyme* (TACE) menjadi bentuk larut berukuran sekitar 17 kDa yang bersirkulasi dalam darah dan jaringan.⁴⁶

Struktur aktif TNF- α berikatan dengan dua jenis reseptor membran, yaitu *Tumor Necrosis Factor Receptor-1* (TNFR1) (55–60 kDa) dan *Tumor Necrosis Factor Receptor-2* (TNFR2) (75–80 kDa). TNFR1 diekspresikan secara luas di hampir semua jenis sel dan lebih dominan dalam menginisiasi sinyal proapoptotik serta inflamasi melalui aktivasi jalur NF- κ B dan caspase. Sebaliknya, TNFR2 lebih terbatas ekspresinya pada sel imun dan berperan dalam regulasi kelangsungan hidup sel dan respon imun adaptif.^{47,49} Interaksi TNF- α dengan TNFR1 dan TNFR2 di jaringan kulit akan memicu sinyal inflamasi lokal yang mempercepat proses kerusakan oksidatif, apoptosis keratinosit, dan pembentukan mediator inflamasi sekunder seperti IL-1 β dan IL-6. Struktur molekul dan mekanisme aktivasi TNF- α menjadi titik kunci dalam memahami patofisiologi kerusakan kulit akibat UVB subkronis.



Gambar 2.2 Struktur Molekul Kimia TNF- α ⁵⁰

2.2.3 Pengaruh Paparan UVB terhadap Kadar TNF- α

Paparan UVB dapat memicu kerusakan seluler di kulit yang dimediasi oleh stres oksidatif dan inflamasi. Salah satu sitokin kunci yang diinduksi oleh UVB adalah TNF- α yang berperan sebagai mediator sentral dalam respons imun terhadap cedera akibat radiasi. Keratinosit dan sel imun dermal memproduksi TNF- α sebagai respons terhadap paparan UVB. Sitokin ini kemudian berikatan dengan reseptor TNFR1 dan TNFR2 untuk mengaktifkan jalur pensinyalan inflamasi seperti NF- κ B dan MAPK.^{45,46}

Sitokin proinflamasi TNF- α memediasi berbagai efek biologis penting akibat UVB, termasuk peningkatan permeabilitas pembuluh darah, rekrutmen leukosit, dan ekspresi molekul adhesi sel endotel. Hal ini mengakibatkan inflamasi kulit lokal yang ditandai oleh eritema, edema, dan kerusakan struktur epidermis. Aktivasi TNF- α juga dapat mempengaruhi kadar enzim *matrix metalloproteinases* (MMPs), yang merusak matriks ekstraseluler dan mempercepat proses penuaan kulit dan *photodamage*.^{48,51,52} Produksi TNF- α yang berlebihan akibat paparan UVB berulang juga dikaitkan dengan peningkatan risiko fotokarsinogenesis, melalui mekanisme proliferasi sel yang tidak terkendali, resistensi terhadap apoptosis, dan aktivasi jalur inflamasi kronis. Oleh karena itu, TNF- α merupakan indikator penting dalam studi tentang kerusakan kulit akibat radiasi UV dan target potensial dalam strategi terapeutik maupun preventif.

2.3 Serum Ekstrak Kiwi

2.3.1 Definisi Serum Ekstrak Kiwi

Ekstrak kiwi merupakan hasil olahan dari buah tanaman genus *Actinidia*, khususnya dari spesies *Actinidia deliciosa* dan *Actinidia chinensis*, yang paling umum dibudidayakan dan dikonsumsi. Ekstraksi dilakukan menggunakan pelarut seperti etanol untuk memperoleh senyawa bioaktif yang terkandung dalam buah, baik dari daging maupun kulitnya. Senyawa bioaktif tersebut mencakup vitamin C, flavonoid, dan asam fenolat, yang dikenal memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi yang kuat. Proses ekstraksi ini bertujuan untuk mengonsentrasikan kandungan fungsional yang bermanfaat bagi kesehatan, terutama dalam konteks pencegahan kerusakan sel akibat paparan radikal bebas.^{15-18,53,54}

Spesies *A. deliciosa* (kiwi hijau) dan *A. chinensis* (kiwi emas) telah banyak diteliti karena kandungan antioksidan alaminya yang tinggi. Penelitian menunjukkan bahwa kulit buah kiwi, terutama dari spesies tersebut, mengandung fenol dan flavonoid dalam kadar yang lebih tinggi dibandingkan daging buahnya, menjadikannya kandidat ideal dalam pengembangan produk terapeutik berbasis bahan alami. Dalam penelitian eksperimental pada hewan uji, ekstrak kiwi digunakan untuk mengevaluasi efek perlindungannya terhadap stres oksidatif dan peradangan yang diinduksi oleh paparan UVB. Senyawa dalam ekstrak ini diketahui mampu menurunkan biomarker inflamasi seperti TNF- α .

dan stres oksidatif seperti MDA menjadikannya relevan untuk intervensi biologis pada kerusakan kulit.^{14,55}

Serum merupakan sediaan topikal berbentuk cair atau semi-cair yang diformulasikan dengan konsentrasi tinggi bahan aktif dan memiliki kemampuan penetrasi yang lebih dalam ke lapisan epidermis dan dermis dibandingkan krim atau losion biasa. Dalam dunia dermatologi dan kosmetologi, serum digunakan untuk mengantarkan bahan bioaktif yang bersifat terapeutik seperti antioksidan, antiinflamasi, atau agen pencerah kulit secara efisien dan terfokus.⁵⁶ Mekanisme kerja serum didasarkan pada kemampuan transportasi transdermal dari bahan aktifnya, memungkinkan terjadinya respons biologis pada tingkat seluler kulit.

Serum kiwi secara spesifik mengacu pada formulasi topikal yang mengandung ekstrak dari buah kiwi (*Actinidia chinensis* atau *Actinidia deliciosa*) sebagai bahan utama. Ekstrak kiwi diperoleh dari bagian buah, biji, maupun daun tanaman, dan diketahui kaya akan vitamin C, vitamin E, enzim actinidin, serta polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi tinggi^{27,57}. Dalam bidang kosmetik dan dermatoterapi, serum kiwi dimanfaatkan sebagai agen topikal untuk meningkatkan elastisitas kulit, mempercepat regenerasi sel, mengurangi photoaging, serta melindungi kulit dari stres oksidatif akibat faktor eksternal seperti paparan sinar ultraviolet.⁵

2.3.2 Kandungan Serum Ekstrak Kiwi

Ekstrak kiwi mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berperan penting dalam aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Komponen utama dalam ekstrak ini antara lain adalah vitamin C (asam askorbat), vitamin E (tokoferol), polifenol, flavonoid (seperti quercetin dan kaempferol), serta karotenoid dan asam organik seperti asam folat dan asam klorogenat. Selain itu, kiwi juga mengandung enzim proteolitik seperti aktinidin yang berpotensi memberikan efek biologis melalui regulasi jalur inflamasi dan pencernaan protein.^{5,20,27}

Kandungan bioaktif dalam kiwi bervariasi tergantung pada spesies, bagian buah, serta metode ekstraksi. Studi menunjukkan bahwa kulit kiwi mengandung polifenol dan flavonoid dalam jumlah yang lebih tinggi dibandingkan daging buahnya, menjadikannya sumber potensial untuk aplikasi fungsional. Kiwi emas (*A. chinensis*) diketahui mengandung vitamin C yang lebih tinggi daripada kiwi hijau (*A. deliciosa*), menjadikannya lebih efektif dalam menangkal radikal bebas dan meredam respon inflamasi.¹⁴ Dalam aplikasi *in vivo*, ekstrak kiwi telah digunakan dalam bentuk sediaan topikal dan oral dengan dosis bervariasi antara 50 hingga 250 mg/kg berat badan, tergantung tujuan intervensi, dan menunjukkan penurunan signifikan terhadap biomarker inflamasi seperti TNF- α dan indikator stres oksidatif seperti MDA.^{14,20}

Serum kiwi mendapatkan khasiatnya dari berbagai komponen bioaktif yang terdapat dalam buah kiwi (*Actinidia deliciosa*). Kandungan utama yang paling menonjol adalah vitamin C (asam askorbat), yang

dalam beberapa varietas kiwi hijau dan kiwi emas mencapai sekitar 80-160 mg per 100 g berat buah segar. Kandungan vitamin C ini jauh lebih tinggi dibanding banyak buah lain seperti jeruk dan stroberi^{27,57,58}. Selain itu, kiwi juga kaya akan vitamin E, terutama dalam bentuk α -tocopherol, yang merupakan antioksidan lipofilik penting dalam melindungi membran sel dari oksidasi.^{57,58}

Komponen lain yang penting ialah polifenol dan fenomena fenolik (*phenolic compounds*), termasuk flavonoid, asam fenolat (seperti asam klorogenik, asam kafeat, asam galat), proantosianidin, katekin, epikatekin, dan rutin.²⁷ Kiwi juga mengandung enzim actinidin, suatu protease alami yang membantu proteolisis protein, serta serat (*dietary fibre*), karbohidrat, berbagai asam amino bebas, dan mineral/mineral mikro seperti kalium, magnesium, dan zat besi.^{54,57,58} Kandungan lemaknya relatif rendah, dengan sebagian kecil lemak sehat tak jenuh (*unsaturated fatty acids*) terutama terdapat pada biji kiwi.

2.3.3 Peran Kiwi sebagai Antioksidan

Peran utama ekstrak kiwi sebagai antioksidan terletak pada kemampuannya dalam menetralkan radikal bebas dan menekan stres oksidatif, yaitu kondisi ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kemampuan tubuh untuk menetralsirnya. Paparan UVB secara kronis dapat meningkatkan produksi ROS di jaringan kulit, yang kemudian memicu peroksidasi lipid, kerusakan protein dan DNA, serta pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- α . Ekstrak kiwi berfungsi sebagai agen

protektif terhadap stres oksidatif akibat paparan UVB, yang bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu sebagai penangkap langsung radikal bebas dan sebagai modulator jalur molekuler antioksidan.^{15,16,27,54}

Ekstrak kiwi mengandung vitamin C, flavonoid, dan polifenol yang bekerja secara sinergis untuk meningkatkan pertahanan antioksidan endogen, seperti aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathion peroksidase. Studi *in vivo* menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kiwi dapat secara signifikan menurunkan kadar MDA, yaitu produk akhir dari peroksidasi lipid, sekaligus menurunkan kadar TNF- α sebagai indikator inflamasi sistemik dan lokal.²⁰ Pemanfaatan ekstrak kiwi sebagai antioksidan alami sangat relevan untuk pencegahan kerusakan kulit akibat paparan UVB, serta sebagai strategi potensial dalam pengembangan terapi berbasis tanaman yang aman dan efektif.

Buah kiwi (*Actinidia chinensis* dan *Actinidia deliciosa*) merupakan salah satu sumber antioksidan alami yang kaya akan senyawa bioaktif, seperti vitamin C, vitamin E, flavonoid, karotenoid, dan polifenol. Vitamin C yang terkandung dalam kiwi bahkan melebihi kandungan pada buah jeruk, dengan kadar sekitar 80–160 mg/100 g, tergantung varietasnya⁵⁷. Senyawa antioksidan ini bekerja secara sinergis untuk menetralkan radikal bebas dan melindungi struktur seluler dari stres oksidatif yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan disfungsi protein.²⁷

Dalam studi *in vitro*, ekstrak kiwi menunjukkan kemampuan penghambatan radikal bebas yang tinggi berdasarkan uji kapasitas antioksidan seperti DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dan FRAP (*Ferric Reducing Antioxidant Power*). Hasil dari uji tersebut menunjukkan bahwa kapasitas antioksidan kiwi lebih tinggi dibandingkan beberapa buah lain seperti apel dan pir, meskipun masih di bawah beberapa jenis beri.⁵⁷ Kandungan lutein dan zeaxanthin dalam kiwi juga berperan dalam menangkali stres oksidatif yang diinduksi oleh sinar UV dan polusi lingkungan, yang menjadi faktor penting dalam penuaan kulit dan kerusakan jaringan.

Penelitian intervensi oleh Brevik et al. (2011) menunjukkan bahwa konsumsi harian kiwi emas selama empat minggu mampu meningkatkan kadar vitamin C plasma dan meningkatkan kapasitas antioksidan total pada manusia sehat. Meskipun penelitian tersebut tidak menemukan perubahan signifikan pada kadar MDA (*Malondialdehyde*), terdapat penurunan signifikan pada kerusakan DNA teroksidasi, yang menunjukkan efek protektif terhadap kerusakan seluler akibat stres oksidatif. Hal ini mendukung klaim bahwa kiwi berperan dalam mempertahankan keseimbangan redoks tubuh dan meminimalkan stres oksidatif sistemik.⁵⁹

Studi eksperimental pada model hewan juga membuktikan bahwa konsumsi kiwi dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), dan glutathion

peroksidase (GPx). Salah satu studi pada babi yang diberi diet tinggi kiwi menunjukkan peningkatan kapasitas antioksidan di jaringan otak serta penurunan biomarker stres oksidatif.⁵⁸ Ini memperkuat potensi aplikasi topikal kiwi, termasuk dalam bentuk serum, sebagai agen protektif terhadap kerusakan oksidatif yang dapat memicu peradangan dan penuaan dini.

2.3.4 Efek Serum Ekstrak Kiwi terhadap Paparan UVB

Sinar ultraviolet B (UVB) merupakan bagian dari spektrum sinar matahari dengan panjang gelombang 280–320 nm yang mampu menembus lapisan epidermis dan memicu berbagai perubahan biokimia serta struktural pada kulit. Paparan UVB yang berulang secara sub-kronis dapat menyebabkan akumulasi spesies reaktif oksigen (*Reactive Oxygen Species/ROS*), yang kemudian memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan peningkatan kadar sitokin proinflamasi, termasuk TNF- α .²⁰ Salah satu indikator kerusakan akibat ROS adalah meningkatnya kadar MDA, yaitu produk akhir dari peroksidasi lipid membran sel.

Ekstrak kiwi telah diteliti karena kandungan senyawa bioaktifnya yang berlimpah, seperti vitamin C, polifenol, dan flavonoid, yang bekerja sebagai antioksidan kuat. Senyawa-senyawa ini berfungsi dalam menangkap radikal bebas dan menghambat aktivasi jalur inflamasi yang diinduksi oleh UVB. Studi sebelumnya melaporkan bahwa pemberian ekstrak kiwi pada mencit yang mengalami peradangan kulit mampu

menurunkan kadar TNF- α , menghambat fosforilasi NF- κ B, serta menurunkan kadar MDA secara signifikan²⁰. Temuan lain juga menunjukkan bahwa ekstrak kiwi fermentasi juga mampu menekan sitokin inflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 melalui penghambatan ekspresi iNOS dan COX-2 di jaringan hati mencit yang terpapar stres oksidatif.¹⁴

Ekstrak kiwi juga diketahui meningkatkan pertahanan antioksidan endogen melalui peningkatan aktivitas enzim seperti SOD dan glutathion peroksidase. Ini sangat penting dalam konteks kulit yang terpapar UVB, karena aktivasi sistem antioksidan endogen mampu menghambat rantai reaksi ROS sebelum menimbulkan kerusakan lebih lanjut. Oleh karena itu, ekstrak kiwi tidak hanya bertindak sebagai antioksidan eksogen, tetapi juga mendukung sistem pertahanan alami tubuh terhadap stres oksidatif. Efek ganda ini menjadikan ekstrak kiwi sebagai kandidat potensial untuk intervensi terapeutik terhadap kerusakan kulit yang disebabkan oleh paparan UVB jangka menengah hingga panjang.

Paparan UVB (panjang gelombang sekitar 280-320 nm) dikenal sebagai salah satu penyebab utama stres oksidatif di kulit, yang dapat memicu peningkatan pembentukan radikal bebas, peroksidasi lipid, serta aktivasi jalur inflamasi termasuk faktor seperti TNF- α . Dalam kondisi ini, kulit menjadi mengalami kerusakan pada kolagen, penipisan epidermis, penebalan epidermis, dan degradasi serat elastin. Oleh karena itu, penggunaan senyawa antioksidan topikal seperti ekstrak kiwi dalam

serum diyakini memiliki potensi protektif terhadap kerusakan yang disebabkan oleh UVB.

Penelitian terbaru pada tahun 2024 melaporkan bahwa ekstrak etanol dari *Actinidia chinensis Planch* (EEACP) diuji pada model sel fibroblas (NIH-3T3) dan mencit *hairless* SKH-1 yang diinduksi dengan paparan UVB.⁶⁰ Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan dengan EEACP mampu memperbaiki pembentukan kerutan (*wrinkle formation*) dan mencegah penebalan epidermis (*epidermal thickening*) yang biasanya muncul akibat paparan UVB. Selain itu, kehilangan lipid droplets di epidermis dan penurunan konten kolagen akibat UVB juga dilindungi oleh EEACP.⁶⁰

Paparan UVB pada jaringan kulit menyebabkan peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS), yang kemudian diikuti oleh aktivasi jalur pensinyalan seperti AKT. Perlakuan dengan EEACP terbukti secara signifikan menurunkan ROS yang berlebihan serta menghambat fosforilasi AKT yang diinduksi oleh UVB, meskipun pengaruhnya terhadap MAPK tidak sebesar pengaruh terhadap jalur AKT. Hal ini menunjukkan bahwa salah satu mekanisme perlindungan serum kiwi terhadap UVB adalah lewat penekanan stres oksidatif dan regulasi sinyal seluler yang memperantarai respons terhadap UVB.⁶⁰

Dari sisi kandungan senyawa, ekstrak kiwi mengandung banyak polifenol dan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang juga bersifat fotoprotektif. Sebuah tinjauan terbaru melaporkan bahwa beberapa

komponen dari kiwi dan hasil sampingnya (*by-products*) memiliki kemampuan antioksidan dan antiinflamasi yang signifikan, termasuk dalam produk kosmetik yang diklaim memiliki aktivitas photoprotection terhadap radiasi UV termasuk UVB. Kandungan fenolik pada kulit kiwi dan biji, misalnya, dapat menyerap radikal bebas dan menghambat peroksidasi lipid yang biasanya diukur melalui biomarker seperti *Malondialdehyde* (MDA).²⁷

Nanopartikel atau nanovesikel yang diekstraksi dari kiwi emas (golden kiwi) telah diteliti karena kemampuannya melindungi sel manusia (*bone marrow-derived mesenchymal stem cells*, BM-MSCs) dari efek *photoaging* akibat paparan sinar ultraviolet, termasuk pengurangan kerusakan struktur sel dan stres oksidatif⁶¹. Walaupun penelitian ini belum secara khusus melaporkan perubahan TNF- α dan MDA dalam jaringan kulit pasca UVB pada manusia, hasil ini mendukung bahwa berbagai bentuk formulasi berbasis kiwi memiliki potensi proteksi terhadap dampak UVB.

2.4 UVB

2.4.1 Definisi UVB

Sinar ultraviolet (UV) merupakan bagian dari spektrum elektromagnetik dengan panjang gelombang 100–400 nanometer (nm), yang terbagi menjadi tiga kategori: Ultraviolet A (UVA) (315–400 nm), Ultraviolet B (UVB) (280–315 nm), dan Ultraviolet C (UVC) (100–280 nm). Di antara ketiganya, UVB memiliki energi lebih tinggi

dibandingkan UVA dan menjadi penyebab utama berbagai kerusakan kulit akibat paparan sinar matahari. Meskipun hanya sekitar 5% dari total sinar UV yang mencapai permukaan bumi merupakan UVB, energinya yang tinggi menyebabkan dampak biologis yang signifikan, terutama pada lapisan epidermis kulit.^{4,62}

Paparan UVB subkronis didefinisikan sebagai paparan berulang dalam jangka waktu sedang, biasanya berlangsung antara 2 hingga 6 minggu, dengan dosis yang tidak cukup tinggi untuk menimbulkan luka akut (seperti eritema berat), namun cukup untuk memicu respons fisiologis dan molekuler kumulatif. Dalam model hewan percobaan, termasuk mencit strain BALB/c yang sering digunakan dalam studi dermatologis, paparan UVB subkronis biasanya diberikan sebanyak 3–5 kali per minggu dengan dosis bertahap mulai dari 40 mJ/cm² hingga 120 mJ/cm² per sesi menggunakan perangkat penyinaran dengan panjang gelombang puncak pada 311–313 nm.^{62–65}

Durasi dan intensitas dalam paparan subkronis ini bertujuan untuk meniru efek akumulatif dari paparan sinar matahari dalam kehidupan sehari-hari manusia, seperti yang terjadi pada individu yang sering berada di luar ruangan. Pada paparan UVB subkronis, respons biologis yang diamati meliputi stres oksidatif, aktivasi jalur inflamasi, dan kerusakan biomolekuler yang tidak seketika terlihat secara klinis, tetapi dapat memicu proses fotoaging dan karsinogenesis kulit jika berlanjut.^{6,66} Akumulasi ROS juga mengaktifasi jalur sinyal *Mitogen-Activated*

Protein Kinase (MAPK), dan transkripsi NF- κ B, yang menginduksi ekspresi berbagai mediator inflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), dan interleukin-6 (IL-6), serta meningkatkan ekspresi cyclooxygenase-2 (COX-2) yang berkontribusi pada respons inflamasi lokal.^{67,68} Jalur ini menginisiasi peradangan akut, yang ditandai oleh infiltrasi sel imun ke dermis dan vasodilatasi yang menimbulkan gejala klinis seperti eritema dan edema. Jika paparan UVB berlangsung secara subkronis, proses inflamasi ini dapat berlanjut menjadi inflamasi kronik yang menyebabkan degradasi matriks ekstraseluler dan penuaan kulit dini.⁶⁹ Salah satu target utama kerusakan akibat inflamasi adalah kolagen dermal, yang dipecah oleh enzim matrix metalloproteinases (MMPs), terutama MMP-1, MMP-3, dan MMP-9. Aktivasi MMP ini dipicu oleh ROS dan sinyal inflamasi, serta mengganggu integritas jaringan ikat, mengurangi elastisitas kulit, dan mempercepat terbentuknya kerutan (wrinkle) serta elastosis.⁷⁰

Model UVB subkronis menjadi pilihan penting dalam penelitian karena memberikan gambaran lebih representatif terhadap paparan harian yang sering tidak disadari. Paparan jenis ini tidak hanya menimbulkan stres lokal di kulit, tetapi juga dapat menginduksi efek sistemik seperti peningkatan sitokin proinflamasi dan molekul penanda stres oksidatif, seperti TNF- α dan MDA, dua indikator utama yang digunakan dalam penelitian ini untuk menilai tingkat kerusakan dan inflamasi akibat paparan UVB.^{1,6,62,71}

2.4.2 Patofisiologis Paparan UVB Subkronis terhadap Kulit

Paparan UVB menimbulkan berbagai perubahan biokimia dan seluler pada kulit yang mencerminkan reaksi stres akut dan adaptasi subkronis. Mekanisme patofisiologis utamanya melibatkan kerusakan DNA secara langsung, produksi ROS, serta aktivasi jalur pensinyalan inflamasi dan apoptotik. UVB memiliki kemampuan untuk diserap langsung oleh DNA, menghasilkan pembentukan *cyclobutane pyrimidine dimers* (CPD) dan 6-4 photoproducts, dua jenis kerusakan DNA yang sangat mutagenik. Jika tidak diperbaiki secara efisien, lesi ini dapat menyebabkan mutasi genetik yang mendasari penuaan dini atau karsinogenesis.^{63,66}

UVB juga meningkatkan produksi ROS, seperti superoksida anion (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan radikal hidroksil ($\bullet OH$). Akumulasi ROS dalam sel kulit mengganggu keseimbangan redoks, menyebabkan stres oksidatif yang berdampak pada lipid, protein, dan asam nukleat. Proses ini juga memicu aktivasi jalur transduksi sinyal seperti NF- κB , MAPK (ERK, JNK, p38), dan AP-1, yang berkontribusi pada kadar sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan enzim perusak matriks seperti MMP-1 dan MMP-9.^{1,62-64}

Dalam konteks paparan subkronis, mekanisme ini tidak hanya bersifat lokal tetapi juga sistemik. Paparan berulang terhadap UVB menyebabkan aktivasi inflamasi kronis ringan (*low-grade chronic inflammation*), ditandai dengan peningkatan kadar TNF- α dan penurunan

kapasitas antioksidan seperti SOD dan glutathione peroxidase (GPX). Salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid yang umum digunakan sebagai biomarker stres oksidatif adalah MDA. Peningkatan kadar MDA menunjukkan kerusakan membran sel akibat ROS dan berkorelasi dengan inflamasi yang disebabkan oleh TNF- α .^{4,72}

Paparan UVB subkronis tidak hanya menyebabkan stres oksidatif dan inflamasi, tetapi juga memicu perubahan epigenetik yang signifikan pada sel kulit. Perubahan ini mencakup disregulasi ekspresi gen, termasuk modifikasi pada pola metilasi DNA, perubahan struktur histon, serta ekspresi mikroRNA yang berperan dalam pengaturan siklus sel, apoptosis, dan regenerasi jaringan. Paparan berulang dalam jangka waktu menengah mengganggu stabilitas genom dan memperkuat efek biologis kumulatif yang berdampak jangka panjang, seperti penuaan dini dan peningkatan risiko transformasi seluler menjadi ganas.⁶⁶ Mekanisme tersebut menjelaskan bahwa paparan UVB subkronis berpotensi menimbulkan perubahan struktural dan fungsional pada kulit secara persisten, melampaui respons inflamasi sesaat.

Paparan UVB subkronis menimbulkan berbagai efek merugikan pada jaringan kulit, baik secara morfologis, fungsional, maupun molekuler. Dampak awal yang sering dijumpai berupa eritema ringan, kulit kering, dan penebalan epidermis (hiperkeratosis) akibat respons protektif sel keratinosit terhadap iradiasi berulang. Di tingkat mikroskopis, terjadi degradasi serat kolagen dan elastin pada dermis

akibat aktivasi enzim *matrix metalloproteinase* (MMP), terutama MMP-1 dan MMP-9, yang dipicu oleh ROS dan sitokin inflamasi seperti TNF- α .^{4,62,65,71}

Kerusakan kulit akibat paparan UVB subkronis juga dikaitkan dengan akumulasi MDA, senyawa hasil akhir dari peroksidasi lipid yang menjadi indikator utama stres oksidatif. Peningkatan MDA menunjukkan bahwa membran sel mengalami kerusakan yang cukup luas, dan proses ini berlangsung paralel dengan penurunan sistem antioksidan endogen seperti SOD dan GPX. Kombinasi antara tingginya kadar MDA dan TNF- α memperkuat siklus inflamasi kronik dan mempercepat proses fotoaging, yakni penuaan kulit yang disebabkan oleh paparan sinar ultraviolet secara berkepanjangan.^{7,40,65,66,71}

UVB mengaktifkan respon imun periferan melalui pelepasan mikropartikel dan neuropeptida dari kulit yang terpapar. Proses ini berkontribusi pada inflamasi sistemik tingkat rendah dan dapat memengaruhi jaringan lain di luar kulit. Dalam jangka panjang, paparan subkronis berpotensi menurunkan fungsi barier kulit, mengganggu homeostasis jaringan, dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi, displasia, atau bahkan transformasi praneoplastik.^{52,63}

2.5 Pengaruh Pemberian Serum Ekstrak Kiwi terhadap Kadar MDA dan TNF- α pada Mencit yang Terpapar UVB Subkronis

Ekstrak kiwi merupakan sumber antioksidan alami yang kaya akan vitamin C, polifenol, flavonoid, serta senyawa bioaktif lain seperti asam klorogenat

dan aktinidin. Dalam konteks biologis, kandungan ini bekerja sebagai agen pemulih stres oksidatif dan modulator inflamasi, yang sangat penting pada jaringan yang mengalami kerusakan akibat paparan UVB. Paparan UVB secara subkronis pada kulit menyebabkan pembentukan ROS yang merusak membran sel, protein, dan DNA, yang akhirnya memicu peroksidasi lipid serta pelepasan mediator inflamasi seperti TNF- α .^{15,16,62,66}

Salah satu indikator utama dari proses peroksidasi lipid adalah MDA. Peningkatan kadar MDA mencerminkan kerusakan struktural membran sel akibat serangan ROS. Studi *in vivo* pada mencit menunjukkan bahwa ekstrak kiwi mampu secara signifikan menurunkan kadar MDA, baik melalui penangkapan langsung radikal bebas maupun peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti SOD dan GPX. Penelitian oleh Choi et al. (2023) melaporkan bahwa pemberian ekstrak kiwi dalam bentuk fermentasi pada mencit dengan stres oksidatif menunjukkan penurunan signifikan kadar MDA dan perbaikan histologis jaringan.^{14,36,40,54}

Ekstrak kiwi juga menunjukkan potensi antiinflamasi yang kuat. Senyawa polifenol dan flavonoid di dalamnya dapat menghambat aktivasi jalur transduksi sinyal inflamasi, khususnya NF- κ B dan p38 MAPK, yang bertanggung jawab atas kadar TNF- α dan sitokin proinflamasi lainnya. Studi oleh Yang et al. (2025) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kiwi emas (*A. chinensis*) secara oral menurunkan kadar TNF- α secara signifikan pada jaringan kulit mencit yang dipapar UVB, bersamaan dengan penurunan IL-1 β dan IL-6. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kiwi tidak

hanya bekerja pada level seluler untuk mencegah kerusakan, tetapi juga berfungsi sebagai agen imunomodulator.^{20,54}

Model mencit BALB/c dalam penelitian ini memiliki relevansi tinggi karena strain ini diketahui memiliki respons imun dan molekuler kulit yang serupa dengan manusia dalam menanggapi stres lingkungan seperti UVB. Mencit ini menunjukkan kerentanan terhadap fotoaging dan inflamasi kronis bila terpapar UVB secara berulang. Oleh karena itu, penggunaan ekstrak kiwi pada model ini merupakan pendekatan valid untuk mengevaluasi efek terapeutik terhadap dua parameter penting, yaitu kadar MDA dan TNF- α .^{52,63,65}

Penurunan kadar MDA dan TNF- α menunjukkan bahwa ekstrak kiwi merupakan protektor terhadap kerusakan oksidatif dan inflamasi, serta sebagai kandidat potensial dalam terapi berbasis bahan alam. Temuan ini tidak hanya relevan dalam konteks pencegahan kerusakan kulit akibat paparan UVB, tetapi juga memberikan dasar ilmiah untuk pengembangan produk dermatologis berbahan dasar tumbuhan yang lebih aman dan berkelanjutan.^{14,20,55,71}

BAB III

KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

3.1. Kerangka Teori

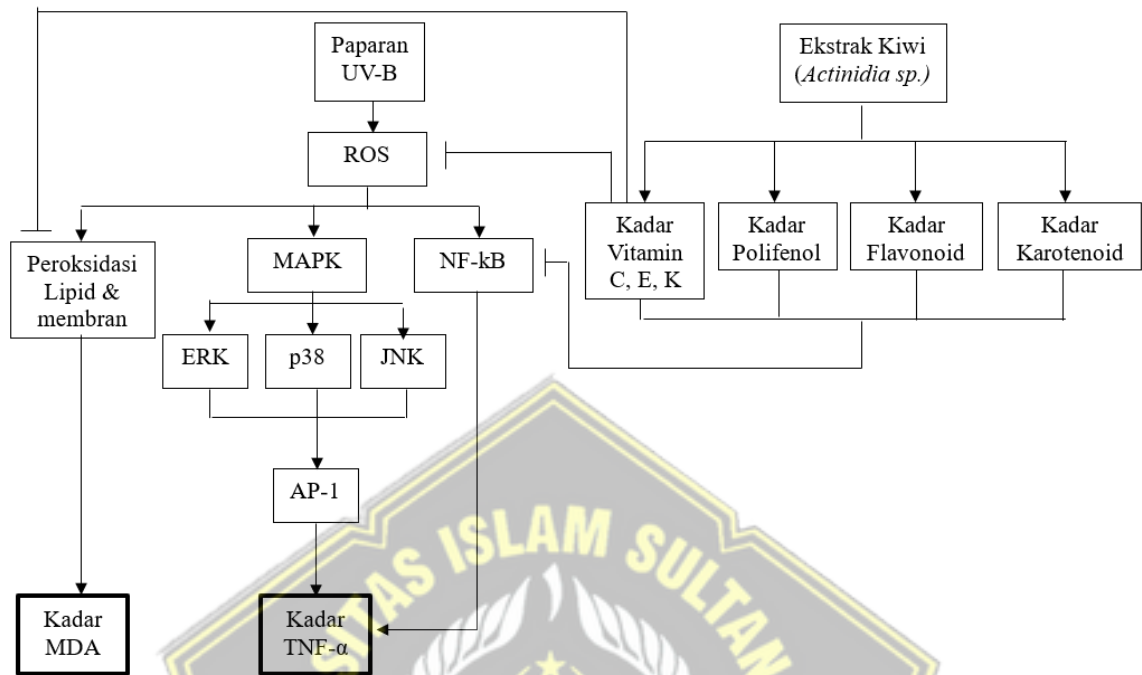
Paparan sinar ultraviolet B (UVB) subkronis memicu berbagai perubahan biologis pada jaringan kulit yang bersifat kumulatif, termasuk kerusakan oksidatif dan inflamasi. Proses ini ditandai oleh akumulasi ROS yang terbentuk akibat absorpsi energi tinggi oleh sel kulit, menyebabkan peroksidasi lipid membran sel. Produk akhir dari proses ini adalah MDA, suatu senyawa dialdehida yang bersifat toksik dan digunakan sebagai indikator utama stres oksidatif. Keberadaan MDA dalam konsentrasi tinggi berkorelasi dengan derajat kerusakan jaringan akibat radiasi UVB, termasuk degradasi matriks ekstraseluler dan perubahan struktural sel.^{7,8,60,62,71,72}

UVB juga mengaktifasi jalur transduksi sinyal inflamasi melalui pengaktifan faktor transkripsi seperti NF- κ B dan p38 MAPK, serta jalur MAPK lainnya seperti ERK1/2 dan JNK, yang semuanya berperan dalam kadar sitokin proinflamasi dan apoptosis sel. Aktivasi ini memicu produksi sitokin proinflamasi, termasuk TNF- α , yang memiliki peran penting dalam patogenesis inflamasi jaringan. TNF- α memperkuat rekrutmen sel-sel imun ke area yang terpapar, meningkatkan permeabilitas vaskular, serta merangsang pelepasan enzim proteolitik yang mempercepat kerusakan struktur dermis, termasuk aktivasi MMPs yang menyebabkan degradasi matriks ekstraseluler. Kadar TNF- α yang tinggi juga dikaitkan dengan risiko

transformasi sel praneoplastik pada paparan UVB jangka menengah hingga panjang.^{52,66}

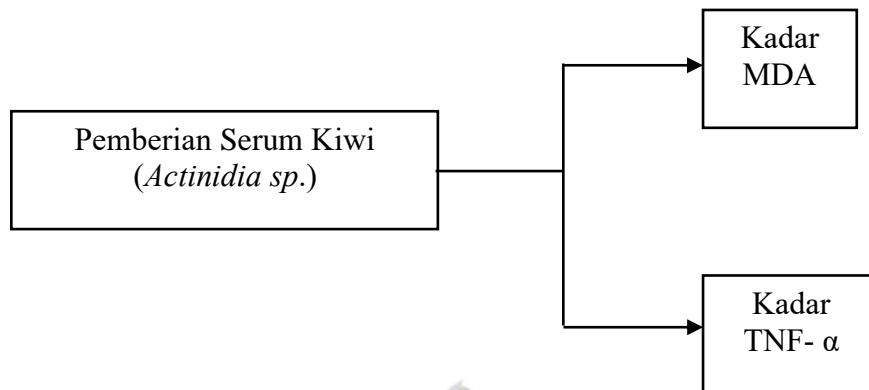
Ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) telah diteliti sebagai agen alami dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Kandungan vitamin C, flavonoid, dan polifenol di dalamnya memiliki kemampuan menangkap radikal bebas dan menstabilkan ROS sebelum merusak biomolekul. Beberapa studi menunjukkan bahwa ekstrak kiwi menurunkan kadar MDA secara signifikan dalam jaringan yang mengalami stres oksidatif, serta menekan kadar TNF- α melalui inhibisi jalur NF- κ B dan iNOS. Selain itu, senyawa bioaktif dalam kiwi juga dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti SOD, CAT, dan GPx, memperkuat pertahanan kulit terhadap stres oksidatif.^{14,15,20,54}

Pemberian ekstrak kiwi pada mencit BALB/c yang diinduksi paparan UVB subkronis menjadi pendekatan eksperimental yang valid karena strain ini memiliki respons kulit yang menyerupai manusia dalam hal inflamasi dan fotoaging. Studi eksperimental sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi antioksidan dan modulasi sitokin oleh ekstrak kiwi mampu mengurangi efek destruktif dari radiasi UVB. Kerangka teori ini mendasari penelitian untuk menguji hipotesis bahwa ekstrak kiwi dapat memengaruhi kadar MDA dan TNF- α pada kondisi kulit yang mengalami stres oksidatif dan inflamasi akibat paparan UVB.^{6,40,55}



Gambar 3.1. Kerangka Teori

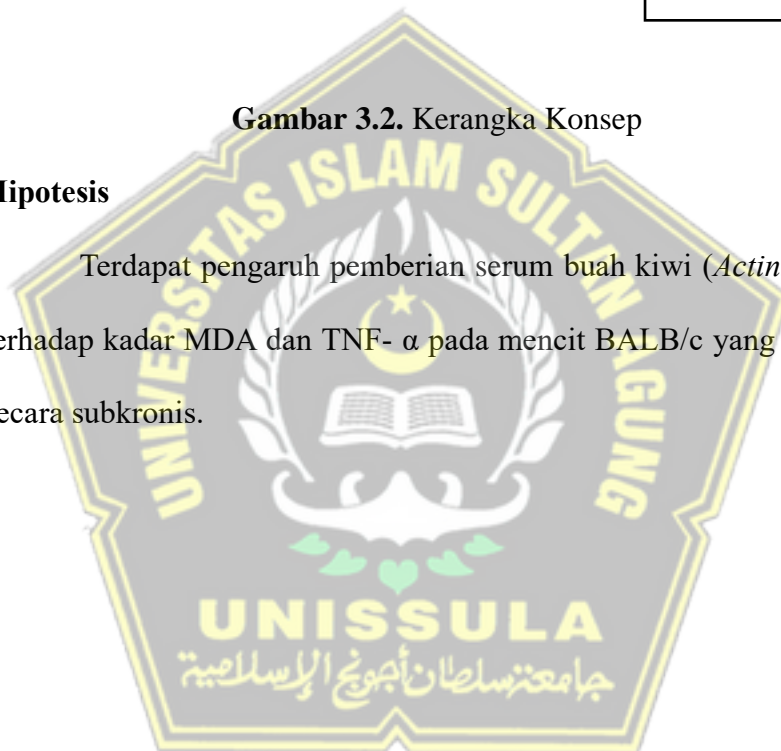
3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2. Kerangka Konsep

3.3. Hipotesis

Terdapat pengaruh pemberian serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar MDA dan TNF- α pada mencit BALB/c yang terpapar UVB secara subkronis.

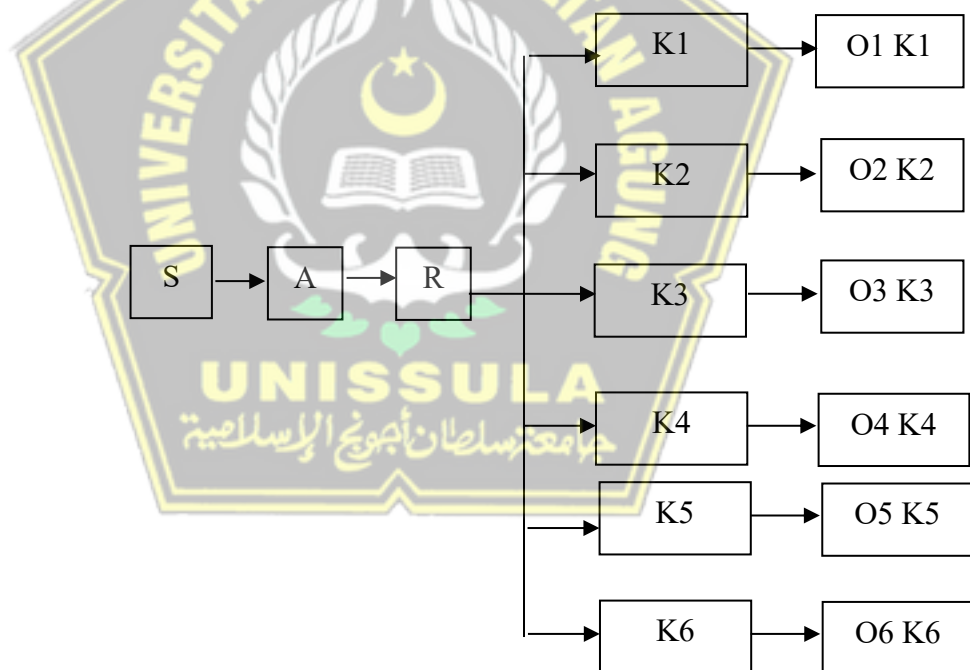


BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dengan menggunakan rancangan penelitian *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok dengan pembagian 3 kelompok perlakuan/ intervensi, 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 1 kelompok mencit sehat. Pengukuran data dilakukan setelah dilakukan perlakuan.



Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan :

S : Sampel Penelitian (Mencit) Sehat

A : Adaptasi

R : Randomisasi

Perlakuan : K1 : Mencit Sehat

Perlakuan :K2: Kontrol negatif (Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian base serum)

K3: Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian serum vitamin C 10%.⁷³

Perlakuan : K4: Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%.

K5: Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 5%.

K6: Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 10%.

O : Observasi

4.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

4.2.1. Variabel Penelitian

4.2.1.1. Variabel Bebas

Serum ekstrak kiwi topikal

4.2.1.2. Variabel Terikat

Kadar MDA dan Kadar TNF- α

4.2.1.3. Variabel Prekondisi

Paparan UVB Subkronis

4.2.2. Definisi Operasional

4.2.2.1. Serum Ekstrak kiwi

Serum ekstrak kiwi adalah Ekstrak kental etanol dari buah kiwi kering yang diproduksi dengan metode maserasi selama 72 jam dan dievaporasi dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kiwi diberikan secara topikal dalam bentuk sediaan serum dengan dosis tertentu.

Satuan: gram

Skala: rasio

4.2.2.2. **Kadar MDA**

Kadar MDA adalah indikator kuantitatif dari tingkat peroksidasi lipid di dalam jaringan yang diukur dari jaringan kulit pada hari ke-15 setelah awal pemberian perlakuan menggunakan metode ELISA.

Satuan: nmol/mL

Skala: rasio

4.2.2.3. **Kadar TNF- α**

Kadar TNF- α adalah konsentrasi sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh makrofag dan sel-sel imun lainnya sebagai respons terhadap kerusakan jaringan atau paparan radikal bebas yang diukur dari jaringan kulit pada hari ke-15 setelah awal pemberian perlakuan menggunakan metode ELISA.

Satuan: ng/L

Skala: rasio

4.3. Subjek Penelitian dan Sampel Penelitian

4.3.1. Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur BALB/c berusia 2–3 bulan dengan berat badan antara 20–25 gram sebagai subjek. Galur ini memiliki profil genetik yang stabil, sistem kekebalan yang responsif, dan karakteristik kulit yang menyerupai manusia, termasuk sensitivitas terhadap stres oksidatif, peradangan, dan perubahan histologis yang diinduksi UVB. Karena sifat-sifat ini, mencit BALB/c sangat sesuai digunakan sebagai model eksperimental *photoaging*.⁷⁴

Sebelum penelitian dimulai, semua hewan uji dinyatakan sehat berdasarkan pemeriksaan klinis dan kondisi fisiologis. Hewan-hewan tersebut dipelihara dalam lingkungan laboratorium standar dengan suhu 22–25°C, kelembapan 50–60%, serta siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan dan air diberikan *ad libitum* untuk menjaga keseimbangan metabolik dan kesehatan hewan selama percobaan.

Paparan UVB sebesar 302 nm diberikan dengan intensitas *Minimal Erythema Dose* (MED) 390 mJ/cm²/hari. Prosedur paparan UVB dilakukan selama 15 menit per hari, tiga kali seminggu selama dua minggu, dengan jarak lampu 20 cm dari permukaan kulit dorsal mencit.⁷⁵ Protokol ini mengacu pada standar eksperimental *in vivo*

untuk menginduksi stres oksidatif dan inflamasi tanpa menyebabkan nekrosis jaringan berlebih.⁷⁶

Paparan UVB subkronis dilakukan sebanyak tiga kali seminggu selama dua minggu pada mencit BALB/c digunakan untuk membentuk model stres oksidatif dan inflamasi subkronis pada kulit, yang ditandai oleh akumulasi kerusakan lipid membran dan aktivasi sitokin proinflamasi. UVB meningkatkan produksi ROS yang memicu peroksidasi lipid, menghasilkan MDA sebagai indikator kerusakan oksidatif, sekaligus mengaktifasi jalur NF- κ B dan MAPK yang meningkatkan kadar TNF- α dan sitokin proinflamasi lain.⁷⁷ Studi fotoprotektif topikal menunjukkan bahwa agen alami yang efektif menurunkan kadar MDA dan TNF- α bersamaan, seiring perbaikan histologis kulit dan pemulihan aktivitas enzim antioksidan.

Pemilihan subjek ini dilakukan untuk menghasilkan model biologis yang representatif dalam menilai efek paparan UVB terhadap stres oksidatif, ditandai oleh peningkatan kadar MDA, serta aktivasi respon inflamasi yang tercermin dari TNF- α . Penelitian ini diharapkan mampu mencerminkan mekanisme patofisiologis kulit akibat paparan UVB secara akurat, sekaligus mengevaluasi potensi protektif serum ekstrak kiwi dalam menekan kerusakan kulit yang diinduksi oleh stres oksidatif dan inflamasi.

4.3.2. Sampel Penelitian

4.3.2.1. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah sebagai berikut

1. Mencit jantan galur BALB/c.
2. Usia 2–3 bulan dengan bobot badan 20–25 gram.
3. Kondisi sehat dan tidak cacat.

4.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan BALB/c yang sakit selama penelitian yang terlihat dengan aktivitas mencit melemah

4.3.2.3. Kriteria *Drop Out*

Mencit mati atau infeksi selama penelitian

4.3.3. Cara Penentuan Sampel Penelitian

Pengambilan sampel pada penelitian ini dengan menggunakan cara *Randomized Sampling*. Mencit putih jantan galur BALB/c dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok sehat (mencit sehat tanpa paparan UVB), kontrol negatif (mencit yang terpapar UVB dan diberikan base serum), kontrol positif (mencit yang terpapar UVB dan diberi serum vitamin C 10%), Perlakuan 1 (mencit yang terpapar UVB dan diberi serum ekstrak kiwi dosis 2.5%), perlakuan 2 (mencit yang terpapar UVB dan diberi serum ekstrak kiwi dosis 5%), perlakuan 3 (mencit yang terpapar UVB dan diberi serum ekstrak kiwi dosis 10%).

4.3.4. Besar Sampel

Besar sampel dilakukan dengan rumus sampel eksperimental dari Federer yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$ sehingga didapat hasil 15.

Keterangan untuk nilai t adalah banyaknya perlakuan dan n adalah banyaknya sampel setiap perlakuan.

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

$$\text{Sampel tiap Kelompok} : (6-1)(n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 15+5$$

$$n \geq 4$$

Perhitungan dengan menggunakan rumus federer didapatkan jumlah mencit 4 ekor perkelompok. Untuk mengantisipasi potensi kejadian dropout, seperti kematian atau kondisi kesehatan yang tidak memenuhi syarat selama penelitian, satu ekor mencit ditambahkan per kelompok. Jumlah sampel per kelompok ditetapkan sebanyak 5 ekor mencit. Dengan 6 kelompok perlakuan, total sampel yang digunakan adalah 30 ekor mencit. Penambahan ini memastikan validitas statistik dan keandalan hasil penelitian.

4.4. Alat dan Bahan

4.4.1. Alat

Pelitian ini menggunakan beberapa peralatan untuk membuat hewan model antara lain berupa UV light (broadband dengan puncak emisi 302 nm) dengan energi 390 mJ/cm², pisau cukur, kandang paparan, kandang pemeliharaan, tempat air minum mencit dan pemotong rambut. Alat yang digunakan untuk pengumpulan data adalah pot 5 mL, 6 mm biopsy punch, sentrifus, mikropipet, 1000 uL

micropipet tip, dan vial tube 1,5 mL. Alat yang digunakan untuk analisis data antara lain microplate reader, mikroskop, *staining jar*, *coated desk glass*, *cover glass*, dan laptop.

4.4.2. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari bahan untuk perlakuan seperti ekstrak kiwi, basis serum, ketamin, xylazine, etanol, akuades, pakan mencit, dan *chloroform*. Bahan untuk pemeriksaan kadar MDA dan TNF- α adalah kit ELISA yang berisi antibodi spesifik.

4.5. Cara Penelitian

4.5.1. Perolehan *Ethical Clearance*

Ethical clearance penelitian diperoleh dari Komisi Bioetik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

4.5.2. Pembuatan Ekstrak Kiwi

Ekstrak kiwi diekstraksi dengan metode maserasi selama 3 hari menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:4 (g/v). Maserat selanjutnya dievaporasi dengan menggunakan *waterbath* suhu 80°C selama 24 jam untuk memperoleh ekstrak kental.

4.5.3. Pembuatan Serum Ekstrak Kiwi

Serum topikal ekstrak buah kiwi yang digunakan merupakan produk dari PT. INBI Nusantara Sejahtera yang telah memiliki sertifikat analisis dan spesifikasi produk (GE0059), dengan izin edar yang berlaku dan merek dagang *Kiwi Extract*. Produk ini adalah

ekstrak alami dari buah *Actinidia deliciosa* yang diproduksi menggunakan pelarut seperti *propylene glycol*, *glycerin*, dan *aqua*, serta pengawet seperti *sodium benzoate*, *potassium sorbate*, dan *citric acid*. Pembuatan serum topikal ekstrak buah kiwi dilakukan berdasarkan 4 tahapan utama, yaitu:

1. Pemilihan dan Persiapan Ekstrak Komersial

Ekstrak kiwi diperoleh dari PT. INBI Nusantara Sejahtera dalam bentuk cair siap pakai (Lot No. 220925-11, *Manufacturing Date: September 22, 2025*, *Best Before Date: September 21, 2026*). Ekstrak ini memiliki karakteristik sebagai berikut:

- *Appearance: Liquid*
- *Color: Colorless*
- *Odor: Characteristic of Kiwi (Pass)*
- *Solubility (1% in Solution): Soluble in Water (Pass)*
- *pH (Direct): 4.97 (spesifikasi: 4.00–6.00)*
- *Specific Gravity: 1.055 (spesifikasi: 1.000–1.100)*
- *Mikrobiologi: Total Plate Count < 1 x 10² colony/mL (NMT 1 x 10³), Yeast and Moulds < 1 x 10¹ colony/mL (NMT 1 x 10²), Coliform: Negative.*

2. Proses Ekstraksi (Berdasarkan Spesifikasi Produsen)

Menurut dokumen spesifikasi produk (GE0059), ekstrak dibuat dari buah kiwi segar yang dipilih (*Actinidia deliciosa*) melalui proses ekstraksi alami. Ekstrak ini tidak memerlukan maserasi tambahan karena sudah dalam bentuk kental cair dengan

pelarut yang aman untuk aplikasi kosmetik. Proses produsen mencakup:

- Pemilihan buah kiwi segar dan ekstraksi senyawa aktif menggunakan *propylene glycol* dan *glycerin* sebagai pelarut.
- Penambahan aqua untuk solubilitas, serta pengawet (*sodium benzoate*, *potassium sorbate*, *citric acid*) untuk stabilitas.
- Ekstrak ini stabil pada suhu 20–32°C dan memiliki shelf life 12 bulan.

3. Uji Mutu Ekstrak

Sebelum diformulasikan menjadi serum, ekstrak kental diuji untuk memastikan kualitasnya sesuai dengan *Material Safety Data Sheet* (MSDS) dan *Certificate of Analysis* (CoA).

- Uji Organoleptis: warna (*colorless to slightly yellow*), bau (*characteristic of kiwi*), dan bentuk (*liquid*) secara visual.
- Uji Kadar Air: Tidak secara spesifik disebutkan, tetapi ekstrak memiliki kadar air yang rendah berdasarkan spesifikasi fisik.
- Kandungan Ekstrak Buah Kiwi: Komposisi ekstrak kiwi berdasarkan dokumen MSDS dan spesifikasi produk dilampirkan dalam Tabel 4.1

Tabel 4.1. Komposisi Ekstrak Buah Kiwi (Dokumen MSDS dan Spesifikasi Produk Kiwi Extract GE0059)

Komponen	CAS	EINECS
<i>Actinidia deliciosa extract</i>	-	-
<i>Propylene Glycol</i>	57-55-6	200-338-0
<i>Glycerin</i>	56-81-5	200-289-5
<i>Aqua</i>	7732-18-5	231-791-2
<i>Sodium Benzoate</i>	532-32-1	208-534-8
<i>Potassium Sorbate</i>	24634-61-5	246-376-1
<i>Citric Acid</i>	77-92-9	201-069-1

4. Formulasi Serum Topikal Ekstrak Kiwi 5%

Setelah ekstrak kental didapatkan, ekstrak tersebut diformulasikan ke dalam basis serum dengan tingkat penggunaan yang direkomendasikan 1–10% untuk konsentrasi 2,5% dan 5%, serta diperluas hingga 10% untuk mengevaluasi efek dosis yang lebih tinggi. Prosedur formulasi dilakukan secara identik untuk semua konsentrasi, dengan langkah-langkah sebagai berikut:

- **Pencampuran:**

Pembuatan serum dilakukan melalui beberapa tahapan. Untuk serum 2,5%, sebanyak 2,5 mL ekstrak kiwi (GE0059) dimasukkan ke dalam wadah, sedangkan untuk serum 5% dan 10%, masing-masing digunakan 5 mL dan 10 mL ekstrak kiwi (GE0059).

Selanjutnya, bahan lain ditambahkan, antara lain 10 mL gliserin sebagai pelembap, 0,5 mL xanthan gum sebagai zat peningkat viskositas, serta 0,5 mL phenoxyethanol sebagai zat pengawet. Meskipun ekstrak sudah mengandung gliserin dan

pengawet, penambahan ini dilakukan bila diperlukan untuk penyesuaian formula. Aquades ditambahkan hingga total volume campuran mencapai 100 mL. Semua bahan kemudian diaduk hingga tercampur sempurna dan homogen, sehingga serum siap digunakan. Produk yang telah jadi disimpan pada suhu 20–32°C di tempat gelap dan kering.

Penanganan dan penyimpanan serum dilakukan sesuai dengan praktik keselamatan industri yang baik. Selama proses handling, produk harus ditangani secara higienis, dijauhkan dari sumber panas dan api, serta dihindarkan dari kontak langsung dengan tangan atau permukaan yang tidak steril. Untuk penyimpanan, serum disimpan dalam wadah asli yang tertutup rapat di tempat sejuk dan kering, dengan sirkulasi udara yang memadai. Suhu penyimpanan optimal dijaga pada kisaran 20–32°C.

Tabel 4.1 Komposisi Serum Topikal Ekstrak Buah Kiwi

Bahan	Konsentrasi 2,5%	Konsentrasi 5%	Konsentrasi 10%
<i>Ekstrak kiwi (GE0059)</i>	2,5%	5%	10%
<i>Glycerin</i>	10%	10%	10%
<i>Xanthan Gum</i>	0,5%	0,5%	0,5%
<i>Phenoxyethanol</i>	0,5%	0,5%	0,5%
<i>Aquadest</i>	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

4.5.4. Model Paparan UVB subkronis

1. Mencit jantan galur BALB/c yang telah diadaptasi selama lima hari disiapkan. Anestesi dilakukan pada mencit dengan campuran ketamin (60 mg/kgBB) dan xylazine (20 mg/kgBB).
2. Rambut pada bagian dorsal mencit dicukur hingga bersih dengan area 5x5 cm.
3. Bagian punggung mencit dipapar dengan UV light (broadband dengan peak emission 302 nm) dengan dosis minimal eritema (MED) 390 mJ/cm²/hari.
4. Paparan UVB dilakukan selama 15 menit/hari, sebanyak 3 kali dalam seminggu, dengan jarak lampu 15 cm selama 2 minggu.
5. Pada kelompok perlakuan, aplikasi serum ekstrak kiwi secara topikal dengan dosis yang telah ditetapkan sebanyak 2,5mL per aplikasi,⁷⁸ diberikan satu kali sehari pada waktu yang sama (pukul 9 pagi), dimulai sejak hari ke-nol perlakuan.
6. Setelah evaluasi selesai, mencit didiamkan dulu selama 24 jam kemudian dieutanasia dengan Xylazin 20mg/kgBB dan Ketamin dengan dosis 60 mg/kg BB secara intramuskular (IM) untuk persiapan proses pengambilan sampel yaitu pengambilan sampel darah dan biopsi eksisi pada kulit punggung mencit Wistar dengan ukuran 2x1 cm.
7. Proses biopsi eksisi ini dilakukan 24 jam setelah paparan terakhir UVB. Ekstraksi kulit dilakukan dari epidermis hingga lapisan

subkutan, kemudian ditempatkan dalam tabung mikro, dan kemudian disimpan dalam kotak berisi es kering. Hasil biopsi kulit yang telah selesai disimpan pada suhu -80°C .

4.5.5. Pengambilan Sampel Jaringan

Sampel jaringan kulit mencit diproses melalui homogenisasi agar diperoleh ekstrak protein total yang stabil dan representatif. Setelah euthanasia dilakukan sesuai protokol etik, jaringan dorsal seberat 50 mg diambil secara aseptik dan segera dimasukkan ke tabung mikro yang telah didinginkan untuk mencegah degradasi protein. Setiap potongan jaringan dicampur dengan buffer lisis dingin (PBS pH 7,4) dengan rasio 10 μL per mg jaringan, kemudian dihomogenisasi menggunakan bead beater atau sonikator pada kondisi es untuk meminimalkan kerusakan protein akibat panas. Homogenat diinkubasi 20–30 menit pada suhu 4°C dengan agitasi ringan untuk melancarkan proses lisis, lalu disentrifugasi pada $10.000\text{--}12.000 \times g$ selama 10–15 menit pada 4°C guna memisahkan debris jaringan.

Supernatan yang diperoleh, mengandung ekstrak protein total, dialiquot dalam volume 50–100 μL untuk mencegah degradasi akibat siklus pembekuan-pencairan, kemudian disimpan pada -80°C hingga analisis. Konsentrasi protein total ditentukan terlebih dahulu menggunakan metode BCA sebelum dilakukan ELISA, agar memungkinkan normalisasi antar sampel. Untuk MDA dan $\text{TNF-}\alpha$, ekstrak diencerkan dengan buffer pengencer kit ELISA (PBS dengan

1% BSA), dengan pengenceran awal antara 1:5 sampai 1:20, disesuaikan dari uji pendahuluan agar absorbansi masuk dalam rentang linier kurva standar. Ekstrak jaringan yang telah distandarisasi ini kemudian digunakan sebagai sampel uji pada ELISA untuk menilai kadar MDA dan TNF- α sebagai indikator inflamasi dan degradasi matriks dermal akibat perlakuan.

4.5.6. Analisis Kuantitatif Kadar MDA dan TNF- α menggunakan ELISA

Kadar *Malondialdehyde* (MDA) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α) pada jaringan kulit mencit dianalisis secara kuantitatif menggunakan metode ELISA sesuai protokol kit komersial. Sampel jaringan yang telah dihomogenisasi dan diekstrak protein total disiapkan dengan prosedur standar untuk memastikan kestabilan dan representativitas ekstrak.

Ekstrak jaringan diencerkan menggunakan buffer pengencer yang disediakan dalam kit ELISA, dengan pengenceran awal disesuaikan berdasarkan hasil uji pendahuluan agar absorbansi berada dalam rentang linier kurva standar. Analisis MDA dan TNF- α dilakukan menggunakan kit ELISA. Pengukuran absorbansi dilakukan menggunakan ELISA reader pada panjang gelombang yang sesuai. Hasil yang diperoleh dinyatakan dalam satuan pg/mL untuk TNF- α dan nmol/mL untuk MDA, dan digunakan untuk menilai

tingkat stres oksidatif serta respons inflamasi jaringan akibat perlakuan.

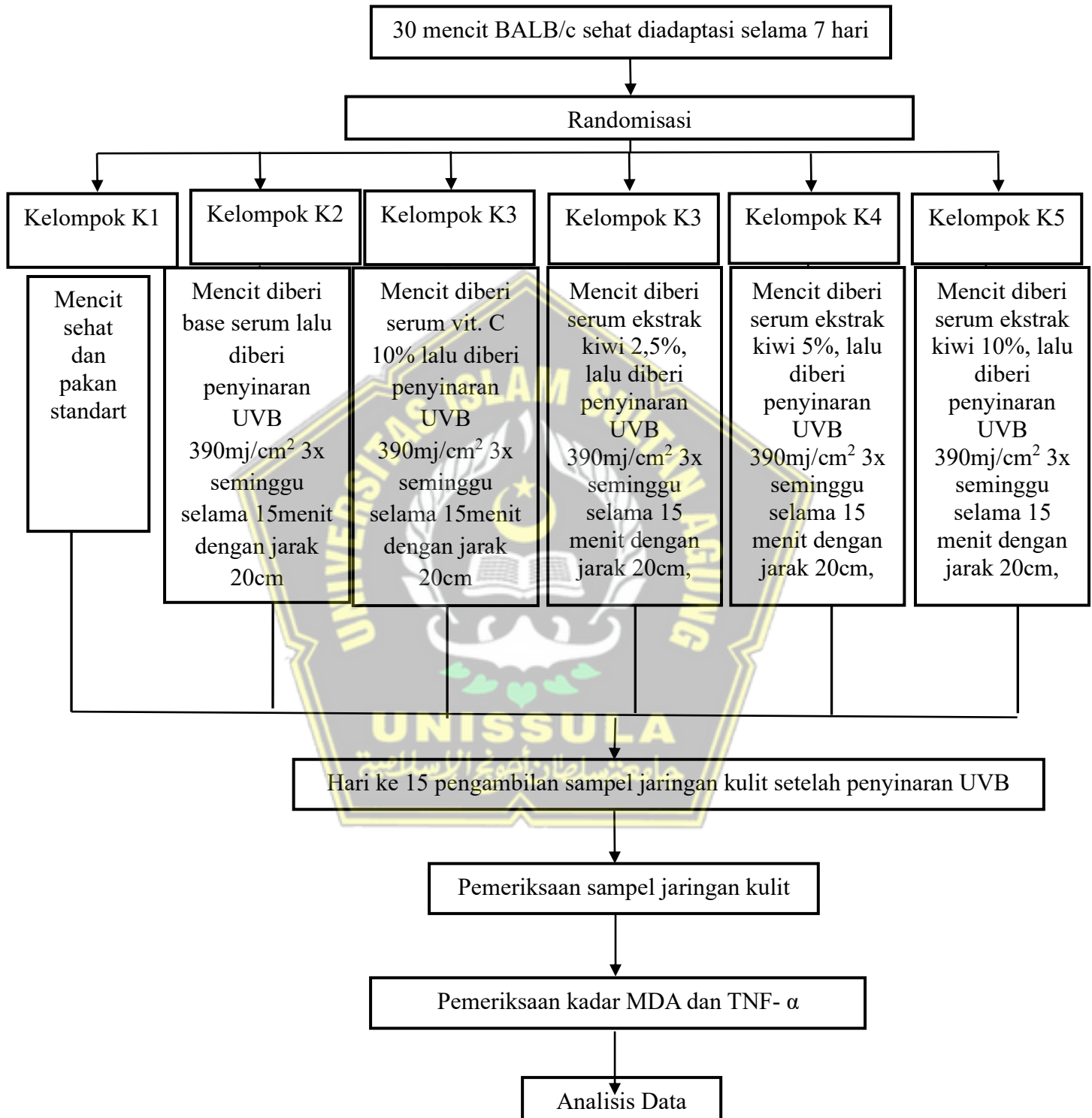
4.6. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium IBL, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Jawa Tengah (Lampiran 5). Sedangkan, pengukuran kadar MDA dan TNF- α dari sampel jaringan kulit mencit dilakukan di Laboratorium CITO (Lampiran 6). Penelitian dilakukan pada Januari 2026.

4.7. Analisa Data

Data dianalisis secara deskriptif (skala rasio) dan diuji normalitas dengan Shapiro–Wilk serta homogenitas dengan Levene’s test. Data MDA dan TNF- α berdistribusi tidak normal ($p < 0,05$) namun homogen ($p > 0,05$), sehingga uji beda antar kelompok menggunakan Kruskal–Wallis. Hasil Kruskal–Wallis menunjukkan MDA berbeda signifikan antar kelompok ($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan Mann–Whitney sebagai uji post hoc, sedangkan TNF- α tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) sehingga tidak dilakukan uji lanjut. Tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$ (two-tailed) dan analisis menggunakan SPSS 26.0.

4.8. Alur Penelitian



Gambar 4.2. Alur Penelitian

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar *malondialdehyde* (MDA) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF- α) pada mencit BALB/c yang terpapar ultraviolet B (UVB) secara subkronis. Penelitian eksperimental ini dilaksanakan selama 14 hari dengan menggunakan 30 ekor mencit BALB/c yang menjalani masa adaptasi selama 7 hari sebelum perlakuan. Selama penelitian berlangsung, tidak terdapat kematian hewan uji. Setelah masa adaptasi, mencit dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan. Kelompok K1 merupakan mencit sehat tanpa paparan UVB, kelompok K2 sebagai kontrol negatif yang terpapar UVB dengan pemberian base serum, kelompok K3 sebagai kontrol positif yang terpapar UVB dengan pemberian serum vitamin C 10%, serta kelompok K4, K5, dan K6 masing-masing terpapar UVB dengan pemberian serum ekstrak kiwi pada dosis 2,5%, 5%, dan 10%.

Selama periode perlakuan, mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan diberikan serum sesuai kelompoknya, kemudian dipapar UVB dengan dosis 390 mJ/cm² sebanyak tiga kali per minggu selama 15 menit dengan jarak 20 cm pada minggu pertama dan kedua. Paparan UVB dilakukan untuk menginduksi stres oksidatif dan respons inflamasi pada jaringan kulit secara subkronis.

Pada hari ke-15, jaringan kulit mencit diambil dari area paparan UVB untuk pemeriksaan kadar MDA dan TNF- α . Sebelum pengambilan jaringan, mencit dianestesi menggunakan ketamin 50 mg secara subkutan sebanyak 20 μ L, kemudian dilakukan euthanasia. Jaringan kulit seberat $\pm 0,2$ g diambil dari area paparan UVB, dimasukkan ke dalam tabung konikal berisi PBS steril, kemudian dianalisis kadar MDA dan TNF- α menggunakan metode ELISA.

5.1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar MDA pada Jaringan Kulit

Kadar *malondialdehyde* (MDA) pada jaringan kulit mencit hari ke-15 setelah perlakuan diperiksa untuk mengevaluasi tingkat stres oksidatif akibat paparan ultraviolet B (UVB) serta pengaruh pemberian serum ekstrak kiwi (*Actinidia deliciosa*). Hasil analisis kadar MDA pada jaringan kulit mencit disajikan pada Tabel 5.1. Kelompok yang diberikan serum ekstrak kiwi dosis 5% (K5) menunjukkan kadar MDA lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol negatif (K2), sedangkan kelompok serum kiwi 2,5% (K4) dan 10% (K6) cenderung memiliki kadar MDA lebih rendah daripada K5. Kelompok kontrol positif (K3) menunjukkan kadar MDA yang sedikit lebih rendah dibanding K2, sedangkan kelompok mencit sehat (K1) memiliki kadar MDA terendah. Dibandingkan dengan kontrol negatif, seluruh kelompok perlakuan serum kiwi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan dibandingkan kontrol positif, kelompok perlakuan cenderung menunjukkan peningkatan kadar MDA.

Tabel 5.2 Deskriptif Rata-rata Kadar MDA dan Uji Kruskal-Wallis

Kelompok (n=5)	Kadar MDA (nmol/mL) Mean \pm SD	<i>Shapiro–Wilk</i> (<i>p</i>)	<i>Levene’s test</i> (<i>p</i>)	<i>Kruskal–Wallis</i> (<i>p</i>)
K1: Mencit Sehat	1,75 \pm 0,43	0,068		
K2: Kontrol Negatif	2,56 \pm 0,43	0,334		
K3: Kontrol Positif	2,25 \pm 0,50	0,421	0,762	0,041
K4: Kiwi 2,5%	1,93 \pm 0,62	0,223		
K5: Kiwi 5%	2,81 \pm 0,41	0,352		
K6: Kiwi 10%	2,17 \pm 0,65	0,033		

Keterangan:

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

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

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

Hasil uji normalitas menggunakan *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa data kadar MDA pada kelompok Kiwi 10% (K6) tidak berdistribusi normal dengan nilai p sebesar 0,033 ($p < 0,05$). Kondisi ini mengindikasikan bahwa asumsi normalitas tidak sepenuhnya terpenuhi, sehingga analisis perbedaan kadar MDA antar kelompok tidak dapat dilakukan dengan uji parametrik. Uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test* menunjukkan nilai $p = 0,762$ ($p > 0,05$), yang menandakan bahwa varians data antar kelompok bersifat homogen. Meskipun varians homogen, karena terdapat data yang tidak berdistribusi normal, maka analisis perbedaan kadar MDA antar kelompok dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal–Wallis*. Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan nilai $p = 0,041$ ($p < 0,05$), yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar MDA yang signifikan antar kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann–Whitney* untuk

mengidentifikasi perbedaan kadar MDA antar pasangan kelompok. Hasil analisis tersebut disajikan pada Tabel 5.1.

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

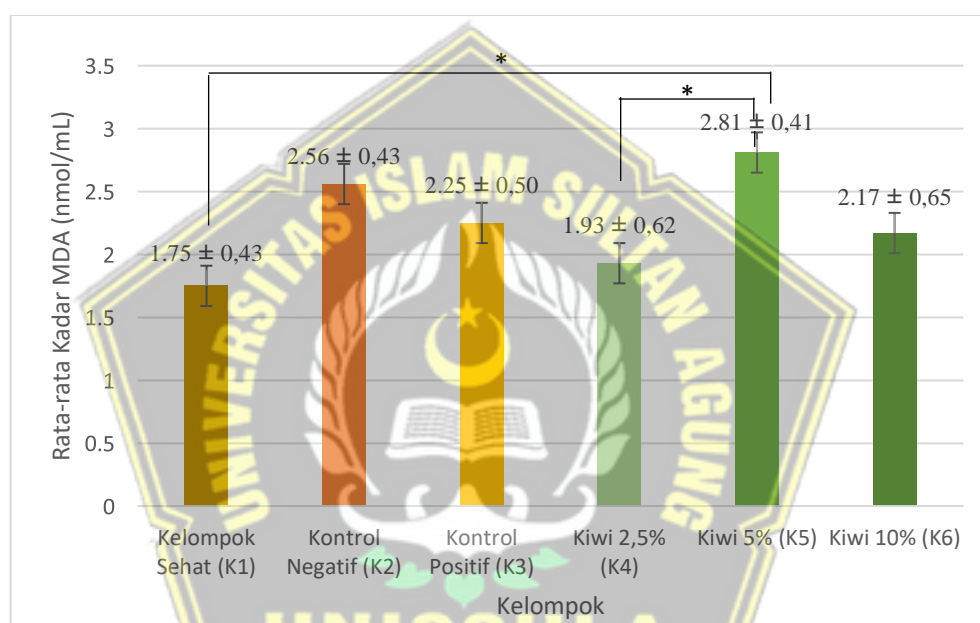
Kelompok	K1	K2	K3	K4	K5	K6
K1	-	0,056	0,095	0,421	0,008*	0,548
K2		-	0,310	0,095	0,690	0,421
K3			-	0,421	0,095	0,548
K4				-	0,032*	1,000
K5					-	0,095
K6						-

Keterangan: *Bermakna $p < 0,05$

Tabel 5.2 dan Gambar 5.1 menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan serum kiwi (K4, K5, dan K6) tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (K2) yang hanya dipaparkan UVB ($p > 0,05$). Secara deskriptif, kelompok serum kiwi 10% (K6) memiliki kadar MDA lebih rendah dibandingkan kontrol negatif (K2) yang dipaparkan UVB, namun perbedaan tersebut tidak bermakna. Kelompok serum kiwi 2,5% (K4) juga menunjukkan kadar MDA lebih rendah dibandingkan kelompok serum kiwi 10%, meskipun tanpa perbedaan signifikan.

Bila dibandingkan dengan harapan teoritis bahwa peningkatan konsentrasi antioksidan akan menurunkan kadar MDA secara bertahap, hasil penelitian ini belum sepenuhnya menunjukkan pola tersebut. Tidak tampak tren penurunan kadar MDA yang konsisten seiring peningkatan konsentrasi serum kiwi, dan kelompok dosis 5% justru menunjukkan nilai tertinggi. Uji post hoc Mann–Whitney menegaskan bahwa perbedaan bermakna hanya ditemukan

pada perbandingan K1–K5 ($p=0,008$) dan K4–K5 ($p=0,032$), sedangkan pasangan kelompok lainnya tidak berbeda signifikan ($p>0,05$). Secara keseluruhan, efek penurunan MDA oleh serum kiwi belum terlihat optimal, dengan perbedaan bermakna hanya ditemukan pada kelompok yang diberikan serum ekstrak kiwi dosis 5% dibandingkan kelompok mencit sehat dan kelompok dosis 2,5%.



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

Gambar 5.1 Perbandingan Kadar MDA antar Kelompok Perlakuan

5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar TNF- α pada Jaringan Kulit

Pemeriksaan kadar TNF- α pada jaringan kulit mencit hari ke-15 dilakukan untuk mengevaluasi respons inflamasi akibat paparan UVB serta pengaruh pemberian serum ekstrak kiwi terhadap proses inflamasi. Hasil uji deskriptif dan analisis *Kruskal-Wallis* kadar TNF- α pada jaringan kulit mencit disajikan pada Tabel 5.3.

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

Kelompok (n=5)	Kadar TNF- α (ng/L) Mean \pm SD	<i>Shapiro–Wilk</i> (p)	<i>Levene's test</i> (p)	<i>Kruskal–Wallis</i> (p)
K1: Mencit Sehat	282,88 \pm 30,06	0,405		
K2: Kontrol Negatif	299,23 \pm 47,95	0,994		
K3: Kontrol Positif	274,56 \pm 42,31	0,374	0,512	0,754
K4: Kiwi 2,5%	301,34 \pm 33,46	0,355		
K5: Kiwi 5%	298,72 \pm 67,53	0,019		
K6: Kiwi 10%	304,83 \pm 24,21	0,975		

Keterangan:

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

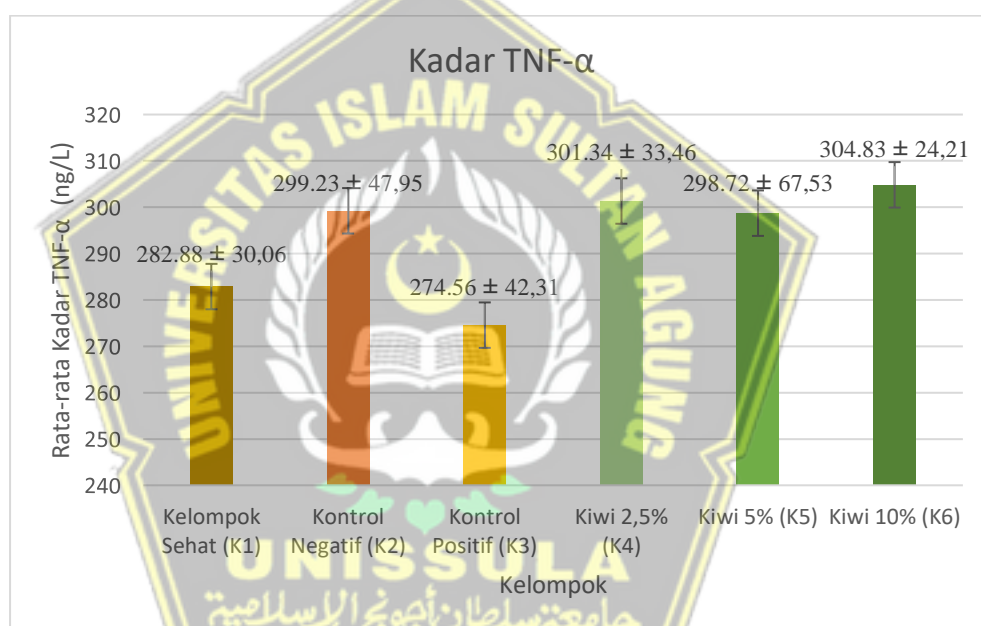
Levene Test = Data homogen ($p > 0,05$)

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

Berdasarkan Tabel 5.3 dan Gambar 5.2, kadar TNF- α bervariasi antar kelompok. Kelompok yang diberikan serum kiwi 10% (K6) menunjukkan kadar TNF- α tertinggi, diikuti oleh kelompok serum kiwi 2,5% (K4) dan 5% (K5). Kelompok kontrol negatif (K2) memiliki kadar TNF- α sedikit lebih rendah dibanding kelompok perlakuan serum, sedangkan kelompok mencit sehat (K1) dan kontrol positif (K3) menunjukkan kadar TNF- α terendah. Dibandingkan dengan kontrol negatif, seluruh kelompok perlakuan serum kiwi menunjukkan rata-rata kadar yang serupa, sementara dibandingkan kontrol positif, kelompok perlakuan cenderung menunjukkan peningkatan kadar TNF- α .

Hasil uji normalitas *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa data kadar TNF- α pada kelompok Kiwi 5% (K5) tidak berdistribusi normal dengan nilai p sebesar 0,019 ($p < 0,05$). Uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test*

menunjukkan nilai $p=0,512$, yang menandakan bahwa varians antar kelompok bersifat homogen ($p>0,05$). Meskipun varians antar kelompok bersifat homogen, adanya data yang tidak berdistribusi normal menyebabkan analisis perbedaan kadar MDA dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik *Kruskal–Wallis*. Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan nilai $p=0,754$ ($p>0,05$), yang mengindikasikan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar TNF- α yang signifikan antar kelompok perlakuan.



Gambar 5.2 Perbandingan Kadar TNF- α antar Kelompok Perlakuan

5.1.3 Gambaran Makroskopis pada Kulit yang Terpapar UVB Subkronis Antar Kelompok

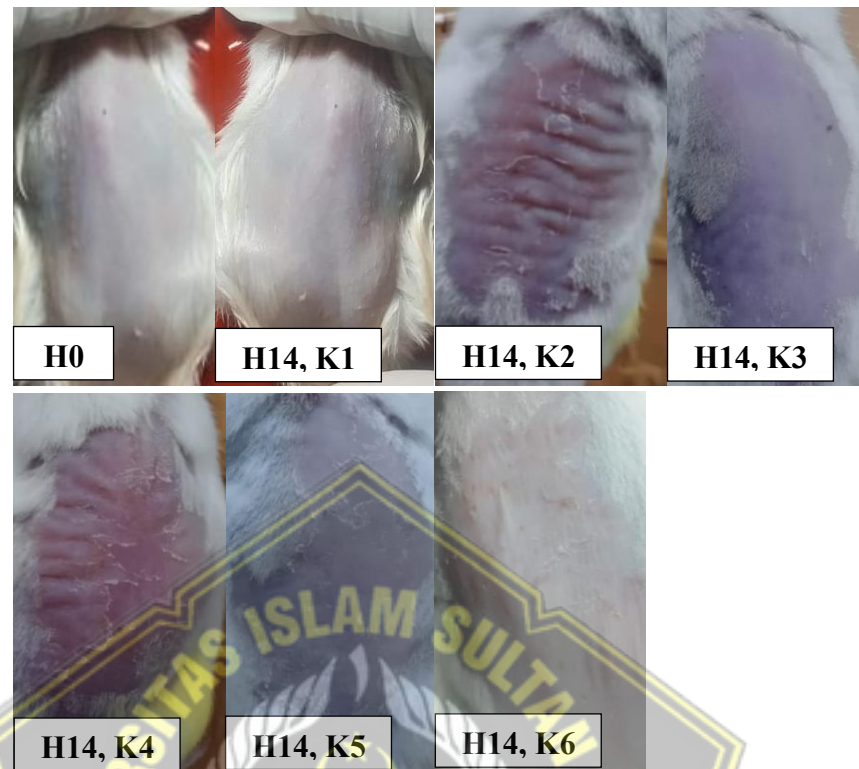
Pengamatan makroskopis kulit mencit dilakukan untuk menilai kondisi awal kulit pada masing-masing kelompok sebelum paparan UVB dan mengamati perubahan selama proses perlakuan hingga hari ke-14. Pemeriksaan ini bertujuan memastikan konsistensi kondisi kulit antar

kelompok sebelum perlakuan dan untuk mengamati efek protektif yang ditimbulkan oleh serum ekstrak kiwi.

Perbedaan yang diamati pada tahap ini meliputi kondisi permukaan kulit, tingkat kemerahan, adanya pembengkakan, serta tekstur jaringan pada masing-masing kelompok. Pada hari ke-0 (H0), kulit seluruh mencit terlihat normal tanpa adanya tanda kemerahan atau lesi. Kelompok K1 (kelompok sehat) menunjukkan kondisi kulit yang normal sepanjang penelitian dan dijadikan acuan kondisi kulit tanpa paparan UVB.

Selama 14 hari perlakuan, mencit pada kelompok K2–K6 menerima serum sesuai kelompok kemudian dipaparkan UVB subkronis (390 mJ/cm^2 , $3\times/\text{minggu}$). Siklus pemberian serum dan paparan UVB ini diulang selama dua minggu untuk meniru kondisi stres oksidatif berulang pada kulit.

Setelah paparan UVB subkronis, pengamatan makroskopis pada hari ke-14 menunjukkan adanya perubahan berbeda antar kelompok. Kelompok K2 (kontrol negatif), yang terpapar UVB dan diberi base serum, menunjukkan permukaan kulit yang kemerahan, sedikit pembengkakan, dan permukaan kulit yang kasar dan adanya kerutan, menandakan adanya stres oksidatif dan inflamasi akibat paparan UVB. Kelompok K3 (kontrol positif) yang diberi vitamin C menunjukkan perbaikan permukaan kulit yang lebih baik dibanding K2. Kulit tampak halus dan rata serta warna kemerahan yang berkurang, menunjukkan efek protektif dari serum vitamin C (Gambar 5.3).



Gambar 5.3 Gambaran Makroskopis Hari ke-0 (H0) dan Gambaran Makroskopis Kulit Terpapar UVB Subkronis pada Hari ke-14 Antar Kelompok Perlakuan (K1: Kelompok sehat, K2: Kontrol negatif, K3: Kontrol positif, K4: Serum Ekstrak Kiwi 2,5%, K5: Serum Ekstrak Kiwi 5%, K6: Serum Ekstrak Kiwi 10%)

Kelompok yang mendapatkan serum ekstrak kiwi (K4: 2,5%; K5: 5%; K6: 10%) menunjukkan perbaikan kondisi kulit dengan derajat yang berbeda antar konsentrasi. Pada kelompok K4, kulit tampak sedikit lebih cerah dan relatif lebih halus dibanding kelompok kontrol negatif, namun masih terlihat kemerahan pada area punggung serta adanya kerutan ringan. Kelompok K5 memperlihatkan gambaran makroskopis yang lebih baik dibanding K4, ditandai dengan warna kulit yang lebih merata dan permukaan yang lebih halus, meskipun warna punggung masih tampak lebih gelap dibanding kulit normal.

Kulit pada kelompok K6 tampak lebih homogen dengan warna yang relatif merata dan tanpa kemerahan yang jelas, meskipun masih ditemukan sedikit flek pada permukaan kulit. Perbedaan kondisi makroskopis antar kelompok pada hari ke-14 ini menjadi dasar pengamatan lebih lanjut terhadap parameter kadar MDA dan TNF- α , untuk menilai efektivitas perlakuan serum ekstrak kiwi pada kulit mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis.

5.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek paparan UVB subkronis terhadap perubahan makroskopis kulit mencit serta menilai potensi protektif serum ekstrak kiwi. Paparan UVB diketahui dapat menimbulkan kerusakan kulit melalui peningkatan stres oksidatif dan respon inflamasi. Secara makroskopis, paparan UVB umumnya ditandai dengan munculnya eritema, kulit tampak lebih kering, kasar, dan mengalami penebalan sebagai respons terhadap kerusakan epidermis. Perubahan-perubahan tersebut menjadi indikator awal terjadinya *photodamage* akibat radiasi UVB pada kulit. Sejalan dengan konsep tersebut, hasil pengamatan makroskopis pada masing-masing kelompok menunjukkan karakteristik yang berbeda.

Pada kelompok mencit sehat (K1), gambaran makroskopis kulit menunjukkan kondisi normal dengan permukaan halus, warna merata, serta tanpa eritema maupun kerutan, yang mencerminkan integritas struktur kulit yang baik tanpa paparan stresor eksternal. Temuan ini sejalan dengan kadar malondialdehyde (MDA) sebagai indikator stres oksidatif, di mana kelompok sehat menunjukkan nilai terendah dibandingkan kelompok lain. Hal ini mengindikasikan bahwa jaringan

kulit dalam kondisi fisiologis mampu mempertahankan keseimbangan redoks melalui sistem antioksidan endogen yang efektif sehingga peroksidasi lipid dapat ditekan.⁷⁹

Pengukuran TNF- α pada kelompok sehat merefleksikan kondisi inflamasi basal kulit tanpa paparan UVB dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kelompok lain. Keterpaduan antara gambaran makroskopis yang normal, kadar MDA yang rendah, dan TNF- α pada tingkat fisiologis menegaskan bahwa kelompok K1 merepresentasikan kondisi kulit sehat yang stabil, sehingga layak digunakan sebagai baseline pembanding dalam penelitian ini.

Pada kelompok kontrol negatif (K2), pengamatan makroskopis menunjukkan kemerahan, pembengkakan ringan, permukaan kulit yang kasar, dan kerutan setelah paparan UVB, yang menandakan terjadinya kerusakan kulit. Gambaran ini disertai peningkatan kadar MDA dibandingkan kelompok sehat, mencerminkan meningkatnya stres oksidatif akibat paparan UVB. Radiasi UVB diketahui meningkatkan pembentukan ROS di jaringan kulit, yang kemudian menyerang asam lemak tak jenuh pada membran sel dan memicu peroksidasi lipid dengan MDA sebagai produk akhirnya. Studi prior menunjukkan hubungan langsung antara paparan UVB, peningkatan ROS, dan peningkatan indikator peroksidasi lipid seperti MDA dalam jaringan yang terpapar UVB.⁸⁰ Temuan ini mendukung hipotesis bahwa paparan UVB tanpa perlindungan memperberat kerusakan oksidatif kulit.

Respons inflamasi pada K2 juga menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar TNF- α dibandingkan kelompok sehat, meskipun secara statistik tidak berbeda

bermakna. Paparan UVB dapat mengaktivasi keratinosit dan sel imun kulit melalui jalur sinyal proinflamasi yang meningkatkan produksi sitokin seperti TNF- α .⁸⁵ Tidak signifikannya perbedaan TNF- α kemungkinan dipengaruhi oleh durasi paparan, variasi biologis antar hewan uji, atau waktu pengambilan sampel yang belum menangkap puncak respons inflamasi. Secara umum, hasil pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa UVB jelas memicu stres oksidatif, sementara aktivasi inflamasi sudah mulai terjadi namun belum kuat secara statistik.

Pada kelompok kontrol positif (K3) yang mendapat terapi vitamin C, kondisi makroskopis kulit tampak lebih baik dibandingkan kontrol negatif, ditandai permukaan yang lebih halus dan berkurangnya kemerahan. Perbaikan ini diikuti penurunan kadar malondialdehyde (MDA) dibandingkan kelompok yang hanya terpapar UVB, meskipun nilainya masih lebih tinggi daripada kelompok sehat. Temuan tersebut menunjukkan bahwa vitamin C mampu memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif akibat UVB, tetapi belum sepenuhnya mengembalikan kondisi kulit ke keadaan normal. Secara biologis, vitamin C berperan sebagai antioksidan yang menetralkan ROS dan menghambat peroksidasi lipid, namun sebagai agen tunggal efek proteksinya sering bersifat parsial.

Respons inflamasi pada K3 menunjukkan kecenderungan penurunan kadar TNF- α dibandingkan kontrol negatif, yang mengindikasikan adanya efek modulasi inflamasi oleh vitamin C. Senyawa ini diketahui dapat menekan aktivasi jalur proinflamasi pada keratinosit dan sel imun kulit setelah paparan UVB.⁷³ Meskipun demikian, perbedaan antar kelompok tidak bermakna secara statistik. Secara keseluruhan, hasil pada kelompok kontrol positif mendukung hipotesis bahwa

vitamin C memberikan efek protektif terhadap kerusakan oksidatif dan inflamasi akibat UVB, namun efeknya belum optimal.

Pada kelompok serum kiwi dosis 2,5% (K4), pengamatan makroskopis menunjukkan perbaikan dibandingkan kontrol negatif, ditandai kulit yang relatif lebih cerah dan halus meskipun masih tampak kemerahan dan kerutan ringan. Kelompok ini juga memiliki kadar MDA paling rendah dibandingkan kelompok lainnya, yang mencerminkan penurunan peroksidasi lipid dan stres oksidatif yang lebih baik. Temuan ini mengindikasikan bahwa intervensi pada K4 memberikan perlindungan yang lebih efektif terhadap kerusakan oksidatif pada jaringan. Kandungan seperti vitamin C, vitamin E, dan polifenol berperan menangkap ROS sehingga proses peroksidasi lipid dapat ditekan, walaupun efek protektif pada konsentrasi ini belum sepenuhnya optimal.⁸¹

Respons inflamasi pada kelompok ini belum menunjukkan perbaikan yang jelas, karena kadar TNF- α tidak menurun dibandingkan kontrol negatif dan secara statistik tidak berbeda bermakna antar kelompok. Temuan ini mengindikasikan bahwa pada dosis rendah, aktivitas antioksidan serum kiwi lebih dominan memengaruhi stres oksidatif dibandingkan modulasi sitokin proinflamasi. Secara keseluruhan, hasil pada K4 hanya sebagian mendukung hipotesis, yaitu adanya kecenderungan perbaikan oksidatif, tetapi belum cukup kuat untuk menekan respons inflamasi akibat paparan UVB.

Pada kelompok serum kiwi dosis 5% (K5), pengamatan makroskopis menunjukkan perbaikan kulit yang lebih baik dibandingkan dosis rendah, ditandai dengan permukaan kulit yang lebih halus dan warna yang relatif merata, meskipun

punggung masih tampak lebih gelap dibanding kulit normal. Kondisi ini diikuti dengan peningkatan kadar MDA tertinggi dibandingkan kelompok lain, menunjukkan adanya respons nonlinier terhadap dosis. Fenomena ini kemungkinan disebabkan oleh efek *pro-oksidan* sementara atau adaptasi jaringan terhadap stres oksidatif pada dosis menengah, di mana senyawa antioksidan dalam serum dapat bersifat protektif pada konsentrasi rendah tetapi menunjukkan perilaku *pro-oksidan* dalam kondisi tertentu, sehingga peningkatan MDA dapat terjadi meskipun kandungan antioksidan tetap ada.⁸² Secara keseluruhan, temuan ini menunjukkan bahwa perlakuan K5 hanya sebagian sesuai dengan harapan perlindungan terhadap stres oksidatif, karena respons jaringan tidak bersifat linear terhadap peningkatan konsentrasi serum.

Respons inflamasi, yang diukur melalui kadar TNF- α , menunjukkan bahwa kelompok K5 tidak mengalami penurunan signifikan dibandingkan kelompok lain, meskipun rata-ratanya sedikit lebih rendah dibanding K4 dan K6. Hal ini dapat dijelaskan secara biologis karena TNF- α diproduksi sebagai sitokin proinflamasi melalui aktivasi keratinosit, makrofag, dan mediator oksidatif akibat paparan UVB. Variabilitas tinggi antar individu dalam kelompok ini juga berkontribusi pada tidak tercapainya signifikansi statistik. Efek antiinflamasi dari serum kiwi mungkin memerlukan waktu pengobatan lebih lama, dosis berbeda, atau paparan berulang untuk dapat menekan ekspresi TNF- α secara nyata. Hal ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa efek antioksidan dari ekstrak tanaman tertentu mampu menurunkan respons inflamasi, tetapi ini menunjukkan kompleksitas jalur TNF- α dalam respons terhadap UVB sehingga perubahan tidak selalu tajam secara

statistik pada setiap perlakuan.^{86,87} Dengan demikian, meskipun ada indikasi perbaikan makroskopis, kadar MDA dan TNF- α menunjukkan bahwa efek protektif serum pada dosis menengah belum optimal sepenuhnya.

Pada kelompok serum kiwi dosis 10% (K6), pengamatan makroskopis menunjukkan perbaikan yang lebih jelas dibandingkan kelompok dosis lebih rendah, ditandai warna kulit yang lebih merata dan permukaan yang relatif halus. Kondisi ini mengindikasikan bahwa pemberian serum ekstrak kiwi berpotensi memperbaiki kerusakan kulit akibat paparan UVB melalui aktivitas antioksidan dan antiinflamasi dari senyawa bioaktif dalam kiwi. Efek ini membantu menekan stres oksidatif dan mendukung proses pemulihan jaringan kulit, meskipun perbaikan belum sepenuhnya mencapai kondisi kulit sehat.

Kadar MDA pada kelompok kiwi 10% (K6) berada diantara kelompok dosis 2,5% (K4) dan dosis 5% (K5), dan lebih rendah dibandingkan kontrol negatif (K2) yang hanya terpapar UVB. Pola ini menunjukkan bahwa efek antioksidan serum kiwi tidak bersifat linear terhadap dosis; meskipun dosis tinggi (K6) menurunkan MDA dibandingkan kontrol negatif, dosis rendah (K4) justru memberikan penekanan peroksidasi lipid yang paling optimal, sedangkan dosis menengah (K5) menunjukkan peningkatan sementara MDA akibat respons nonlinier jaringan terhadap konsentrasi serum. Hubungan dosis-respons antioksidan bersifat kompleks dan dalam beberapa kasus menunjukkan pola non-linier atau kurva *U-shaped*, yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis tidak selalu meningkatkan efek protektif terhadap stres oksidatif seperti peroksidasi lipid.^{83,84} Dosis menengah dapat menimbulkan peningkatan sementara MDA karena fenomena *pro-oksidan*,

sementara dosis rendah cukup efektif menekan MDA meskipun perlindungan makroskopis kulit belum optimal. Temuan ini mengindikasikan bahwa efektivitas antioksidan serum kiwi dipengaruhi interaksi antara dosis dan kondisi jaringan, dan pemberian dosis tinggi dapat menurunkan stres oksidatif lebih baik dibandingkan tanpa perlakuan. Namun, perbedaan MDA dengan kelompok lain tidak signifikan secara statistik, yang mengindikasikan bahwa peningkatan dosis tidak selalu meningkatkan proteksi secara proporsional karena hubungan dosis-respons antioksidan bersifat kompleks dan kadang nonlinier.^{83,84}

Respons inflamasi yang diukur melalui TNF- α pada kelompok K6 tidak berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok lain yang terpapar UVB, dan nilainya berada pada kisaran yang serupa dengan kelompok kiwi 2,5% (K4) dan kiwi 5% (K5), yang menunjukkan bahwa serum kiwi pada dosis tinggi tidak menekan respons inflamasi secara bermakna selama periode pengamatan. Hal ini dipengaruhi oleh fluktuasi biologis antar individu dan kompleksitas jalur inflamasi yang memerlukan waktu lebih lama atau dosis berbeda untuk menunjukkan efek nyata. Produksi TNF- α dipengaruhi oleh berbagai faktor seluler, termasuk keratinosit, makrofag, dan mediator oksidatif lainnya, yang menambah fluktuasi antar individu. Kondisi ini diduga menjadi alasan mengapa serum kiwi, meskipun mengandung antioksidan dan senyawa bioaktif potensial, belum menurunkan kadar TNF- α secara signifikan selama periode pengamatan penelitian ini.⁸⁸ Secara keseluruhan, serum kiwi pada dosis tinggi lebih efektif menurunkan stres oksidatif daripada menekan respon inflamasi, menunjukkan bahwa modulasi lipid membran

terjadi lebih cepat dibandingkan pengaruhnya terhadap jalur TNF- α akibat paparan UVB subkronis.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, durasi perlakuan relatif singkat, sehingga efek jangka panjang serum kiwi terhadap stres oksidatif dan respons inflamasi, khususnya TNF- α , belum teramati secara optimal. Kedua, penelitian ini tidak mengukur faktor-faktor yang dapat memengaruhi kadar MDA dan TNF- α , seperti aktivitas enzim antioksidan endogen (misalnya SOD, CAT, atau GPx), kadar senyawa prooksidan lain, atau jumlah dan aktivitas sel inflamasi seperti makrofag dan keratinosit. Ketidakkampuan untuk mengendalikan atau menilai variabel-variabel ini dapat memengaruhi interpretasi hasil. Ketiga, variasi individu antar mencit juga menyebabkan standar deviasi beberapa kelompok cukup besar, sehingga perbedaan antar kelompok sulit mencapai signifikansi statistik. Berdasarkan keterbatasan ini, penelitian selanjutnya disarankan untuk menilai variabel-variabel yang memengaruhi stres oksidatif dan inflamasi secara lebih komprehensif, termasuk aktivitas enzim antioksidan dan biomarker oksidatif tambahan, sehingga hubungan antara perlakuan serum kiwi dengan penurunan MDA dan TNF- α dapat dijelaskan secara lebih menyeluruh.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

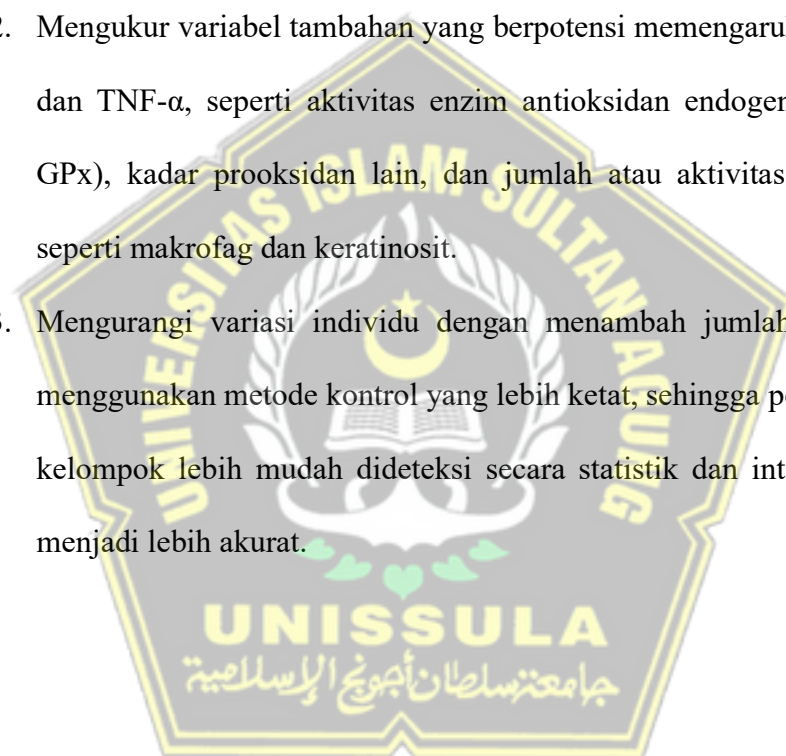
6.1 Kesimpulan

1. Pemberian serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) pada mencit BALB/c yang dipapar UVB subkronis menunjukkan kecenderungan memengaruhi kadar MDA, terutama pada dosis 5%, namun perubahannya tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Sementara itu, pemberian serum kiwi tidak menunjukkan pengaruh yang bermakna secara statistik terhadap kadar TNF- α ($p>0,05$).
2. Paparan UVB terbukti berpengaruh terhadap kadar MDA dan TNF- α pada mencit BALB/c yang ditunjukkan dari peningkatan kadar MDA dan TNF- α dibandingkan kelompok sehat yang tidak menerima paparan UVB.
3. Pemberian serum ekstrak kiwi dosis 5% terbukti dapat memengaruhi kadar MDA pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis. Sedangkan dosis 2,5% dan 10% tidak menimbulkan perubahan kadar MDA yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol.
4. Pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% terbukti tidak dapat memengaruhi kadar TNF- α secara signifikan pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis.
5. Perbandingan kadar MDA dan TNF- α antar kelompok menunjukkan pola respons yang berbeda. Kadar MDA menunjukkan perbedaan signifikan khususnya pada dosis serum kiwi 5% namun tidak bermakna secara

statistik, sedangkan kadar TNF- α relatif serupa antar kelompok yang terpapar UVB.

6.2 Saran

1. Memperpanjang durasi perlakuan dan pengamatan untuk mengevaluasi efek jangka panjang serum kiwi terhadap stres oksidatif dan respons inflamasi, khususnya TNF- α .
2. Mengukur variabel tambahan yang berpotensi memengaruhi kadar MDA dan TNF- α , seperti aktivitas enzim antioksidan endogen (SOD, CAT, GPx), kadar prooksidan lain, dan jumlah atau aktivitas sel inflamasi seperti makrofag dan keratinosit.
3. Mengurangi variasi individu dengan menambah jumlah sampel atau menggunakan metode kontrol yang lebih ketat, sehingga perbedaan antar kelompok lebih mudah dideteksi secara statistik dan interpretasi hasil menjadi lebih akurat.



DAFTAR PUSTAKA

1. Fahy K, Liu L, Rapp CM, Borchers C, Bihl JC, Chen Y, et al. UVB-generated Microvesicle Particles: A Novel Pathway by Which a Skin-specific Stimulus Could Exert Systemic Effects. Vol. 93, *Photochemistry and Photobiology*. Blackwell Publishing Inc.; 2017. p. 937–42.
2. Kim HJ, Kim HJ, Nam JH, Han SJ, Kim HE, Chi GY, et al. Anti-inflammation effect of hardy kiwifruit (*Actinidia arguta*) extract in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing NF-kappaB pathway. *Korean Journal of Food Preservation*. 2018;25(5):564–73.
3. Deng J, Liu Q, Zhang C, Cao W, Fan D, Yang H. Extraction optimization of polyphenols from waste kiwi fruit seeds (*Actinidia chinensis* Planch.) and evaluation of its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Molecules*. 2016 Jul 1;21(7).
4. Lopes DM, McMahon SB. Ultraviolet Radiation on the Skin: A Painful Experience? Vol. 22, *CNS Neuroscience and Therapeutics*. Blackwell Publishing Ltd; 2016. p. 118–26.
5. Deng J, Liu Q, Zhang C, Cao W, Fan D, Yang H. Extraction optimization of polyphenols from waste kiwi fruit seeds (*Actinidia chinensis* Planch.) and evaluation of its antioxidant and anti-inflammatory properties. *Molecules*. 2016 Jul 1;21(7).
6. Frommeyer TC, Gilbert MM, Brittain G V., Wu T, Nguyen TQ, Rohan CA, et al. UVB-Induced Microvesicle Particle Release and Its Effects on the Cutaneous Microenvironment. Vol. 13, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
7. 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. 2022; Available from: <https://doi.org/10.1172/jci>.
8. Kim Y jin, Lee JO, Kim SY, Lee JM, Lee E, Na J, et al. Effect of A. polygama APEE (*Actinidia polygama* ethanol extract) or APWE (*Actinidia polygama* water extract) on wrinkle formation in UVB-irradiated hairless mice. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Jan 1;22(1):311–9.
9. Baumann L. The Baumann Skin-Type Indicator. In: *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Third Edition. CRC Press; 2009. p. 29–40.
10. Avila FR, Carter RE, McLeod CJ, Bruce CJ, Giardi D, Guliyeva G, et al. Perceived Age in Patients Exposed to Distinct UV Indexes: A Systematic Review. Vol. 56, *Indian Journal of Plastic Surgery*. Georg Thieme Verlag; 2023. p. 103–11.
11. Profil Kesehatan Indonesia 2023. Jakarta; 2024 Jun.
12. DINAS KESEHATAN PROVINSI JAWA TENGAH. PROFIL KESEHATAN JAWA TENGAH TAHUN 2023 [Internet]. 2023 [cited 2025 Jul 30]. Available from: https://dinkesjatengprov.go.id/v2018/dokumen/1Profil_Kesehatan_2023/files/downloads/Profil%20Kesehatan%20Jawa%20Tengah%202023.pdf

13. Dyah Suminar Y, Kepala Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Pengarah Riptieni Tri Lutiarsi Ms, Kepala Bidang SDK Koordinator Endah Sri Lestari Mk, Anggota Estri Aurorina Mk, Ida Windyarti Mk, Farida Hastuti Rahmasari Mk, et al. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2024. Jawa Tengah; 2024.
14. Choi J, Lee S, Choi H, Lee J, Lee N, Oh H, et al. Fermented Gold Kiwi Prevents and Attenuates Chronic Alcohol-Induced Liver Injury in Mice via Suppression of Inflammatory Responses. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2023 Feb 1;13(3).
15. Srinu P, Nandhini GVSR, Sharmani R, Pravallika P, Durga RS. Medicinal, Nutritional and Health Benefits, Pharmacological Properties of KIWI-A Review. *International Journal of Scientific Research in Engineering and Management [Internet]*. 2024; Available from: www.ijrem.com
16. Latocha P, Łata B, Jankowski P. Variation of Chemical Composition and Antioxidant Properties of Kiwiberry (*Actinidia arguta*) in a Three-Year Study. *Molecules*. 2023 Jan 1;28(1).
17. Kardoust M, Salehi H, Taghipour Z, Sayadi A. The Effect of Kiwifruit Therapeutics in the Treatment of Diabetic Foot Ulcer. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2021 Jun 1;20(2):104–10.
18. Sarita Ramesh Khutare, Amol Sampat Deshmukhs. A review on various medicinal applications of kiwi fruit. *International Journal of Science and Research Archive*. 2023 Mar 30;8(2):193–206.
19. Tanaka J, Shan SJ, Kasajima N, Shimoda H. Suppressive Effect of Defatted Kiwi Fruit Seed Extract on Acute Inflammation and Skin Pigmentation. 2007 May;13(4):310–4.
20. Yang HR, Zahan MN, Hwang DH, Prakash RLM, Ravi DA, Hong IH, et al. The Therapeutic Potential of Kiwi Extract as a Source of Cysteine Protease Inhibitors on DNCB-Induced Atopic Dermatitis in Mice and Human Keratinocyte HaCaT Cells. *Int J Mol Sci*. 2025 Feb 1;26(4).
21. Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J. Photoprotection of human skin beyond ultraviolet radiation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014 Apr 19;30(2–3):167–74.
22. 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.
23. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel M, Trost A, Richter K. Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules*. 2015 Apr 21;5(2):545–89.
24. Ganguly B, Hota M, Pradhan J. Skin Aging: Implications of UV Radiation, Reactive Oxygen Species and Natural Antioxidants. In 2022.
25. Richardson DP, Ansell J, Drummond LN. The nutritional and health attributes of kiwifruit: a review. *Eur J Nutr*. 2018 Dec 22;57(8):2659–76.
26. D'Eliseo D, Pannucci E, Bernini R, Campo M, Romani A, Santi L, et al. In vitro studies on anti-inflammatory activities of kiwifruit peel extract in human THP-1 monocytes. *J Ethnopharmacol*. 2019 Apr;233:41–6.
27. Moysidou AM, Cheimpeloglou K, Koutra SI, Finos MA, Ofrydopoulou A, Tsoupras A. A Comprehensive Review on the Antioxidant and Anti-Inflammatory Bioactives of Kiwi and Its By-Products for Functional Foods

- and Cosmetics with Health-Promoting Properties. Vol. 14, Applied Sciences (Switzerland). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
28. Nurdianti L, Wulandari WT, Cahyati KI, Setiawan F. Formulation And Characterization Of Facial Serum From Astaxanthin-Beta Carotene Nanoemulsion As An Antioxidant. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2022 Nov 1;14(Special Issue 4):92–5.
 29. Hilda Novika K, Yohana Chaerunissa A, Primi Annissya W, Padjajaran U, Bakti Tunas Husada U. Journal Review: Formulation and Evaluation of Anti-Oxidant Facial Serum and From Extracts of Various Plants. *Journal of Universal Studies [Internet]*. 2024 Dec;4(12):11354–61. Available from: <http://eduvest.greenvest.co.id>
 30. Yang HR, Zahan MN, Hwang DH, Prakash RLM, Ravi DA, Hong IH, et al. The Therapeutic Potential of Kiwi Extract as a Source of Cysteine Protease Inhibitors on DNCB-Induced Atopic Dermatitis in Mice and Human Keratinocyte HaCaT Cells. *Int J Mol Sci*. 2025 Feb 12;26(4):1534.
 31. Kim D, Lee C, Kim M, Park JH. Gold Kiwi-Derived Nanovesicles Mitigate Ultraviolet-Induced Photoaging and Enhance Osteogenic Differentiation in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Antioxidants*. 2024 Nov 29;13(12):1474.
 32. Jung JM, Kim SY, Kwon OY, Lee SH. *Actinidia chinensis* Planch Ameliorates Photoaging in UVB-Irradiated NIH-3T3 Cells and SKH-1 Hairless Mice by Controlling the Reactive Oxygen Species/AKT Pathway. *Antioxidants*. 2024 Sep 6;13(9):1091.
 33. Kim Y, Lee JO, Kim S, Lee JM, Lee E, Na J, et al. Effect of A. polygama APEE (Actinidia polygama ethanol extract) or APWE (Actinidia polygama water extract) on wrinkle formation in UVB-irradiated hairless mice. *J Cosmet Dermatol*. 2023 Jan 19;22(1):311–9.
 34. Lv JM, Gouda M, Ye XQ, Shao ZP, Chen JC. Evaluation of Proanthocyanidins from Kiwi Leaves (*Actinidia chinensis*) against Caco-2 Cells Oxidative Stress through Nrf2-ARE Signaling Pathway. *Antioxidants*. 2022 Jul 14;11(7):1367.
 35. Cordiano R, Di Gioacchino M, Mangifesta R, Panzera C, Gangemi S, Minciullo PL. Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. Vol. 28, *Molecules*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
 36. Situmorang N, Zulham Z. MALONDIALDEHYDE (MDA) (ZAT OKSIDAN YANG MEMPERCEPAT PROSES PENUAAN). *JURNAL KEPERAWATAN DAN FISIOTERAPI (JKF)*. 2020 Apr 30;2(2):117–23.
 37. Putri NA, Setyaningsih Y, Lestyanto D, Kesehatan F, Universitas M, Korespondensi D, et al. Hubungan usia dan jenis kelamin dengan kadar malondialdehid dengan pemberian aktivitas fisik: scoping review. *Oktober*. 2023;17(6):2023.
 38. Ridlo M, Putra IB, Jusuf NK. Analysis of malondialdehyde (Mda) levels in skin tags patients. *Bali Medical Journal*. 2021 Apr 1;10(1):296–9.
 39. Guevara-Vela JM, Gallegos M, Valentín-Rodríguez MA, Costales A, Rocha-Rinza T, Pendás ÁM. On the relationship between hydrogen bond strength

- and the formation energy in resonance-assisted hydrogen bonds. *Molecules*. 2021 Jul 2;26(14).
40. Williams JD, Bermudez Y, Park SL, Stratton SP, Uchida K, Hurst CA, et al. Malondialdehyde-derived epitopes in human skin result from acute exposure to solar UV and occur in nonmelanoma skin cancer tissue. *J Photochem Photobiol B*. 2014 Mar 5;132:56–65.
 41. Zucchi H, Pigeon H, Asselineau D, Ghibaud M, Sequeira I, Girardeau-Hubert S. Assessing the Role of Carbonyl Adducts, Particularly Malondialdehyde Adducts, in the Development of Dermis Yellowing Occurring during Skin Photoaging. 2022 Mar 1;12(3).
 42. Ekofitranto R, Zulaikhah ST, Wibowo JW. In vivo study on the effect of astaxanthin cream on preventing inflammation in skin tissue exposed to acute UVB by reducing MDA and IL-6 levels. *MEDISAINS: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Kesehatan*. 2025 Apr 30;23(1):66–70.
 43. Cordiano R, Di Gioacchino M, Mangifesta R, Panzera C, Gangemi S, Minciullo PL. Malondialdehyde as a Potential Oxidative Stress Marker for Allergy-Oriented Diseases: An Update. *Molecules*. 2023 Aug 9;28(16):5979.
 44. Barrera G, Pizzimenti S, Daga M, Dianzani C, Arcaro A, Cetrangolo GP, et al. Lipid Peroxidation-Derived Aldehydes, 4-Hydroxynonenal and Malondialdehyde in Aging-Related Disorders. *Antioxidants*. 2018 Jul 30;7(8):102.
 45. Xing X, Dan Y, Xu Z, Xiang L. Implications of Oxidative Stress in the Pathogenesis and Treatment of Hyperpigmentation Disorders. Vol. 2022, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Hindawi Limited; 2022.
 46. Pocino K, Carnazzo V, Stefanile A, Basile V, Guerriero C, Marino M, et al. Tumor Necrosis Factor-Alpha: Ally and Enemy in Protean Cutaneous Sceneries. Vol. 25, *International Journal of Molecular Sciences*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
 47. Silva LB, dos Santos Neto AP, Maia SMAS, dos Santos Guimarães C, Quidute IL, Carvalho A de AT, et al. The Role of TNF- α as a Proinflammatory Cytokine in Pathological Processes. *Open Dent J*. 2019 Oct 7;13(1):332–8.
 48. Singh A, Willems E, Singh A, Bin Hafeez B, Ong IM, Mehta SL, et al. Ultraviolet radiation-induced tumor necrosis factor alpha, which is linked to the development of cutaneous SCC, modulates differential epidermal microRNAs expression [Internet]. Vol. 7. 2016. Available from: www.impactjournals.com/oncotarget
 49. Liu N, Liu GJ, Liu J. Genetic association between TNF- α promoter polymorphism and susceptibility to squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma, and melanoma: A meta-analysis [Internet]. 2017. Available from: www.impactjournals.com/oncotarget
 50. Halim SA, Sikandari AG, Khan A, Wadood A, Fatmi MQ, Csuk R, et al. Structure-based virtual screening of tumor necrosis factor- α inhibitors by cheminformatics approaches and bio-molecular simulation. *Biomolecules*. 2021 Feb 1;11(2):1–20.

51. Singh A, Singh A, Bauer SJ, Wheeler DL, Havighurst TC, Kim KM, et al. Genetic deletion of TNF α inhibits ultraviolet radiation-induced development of cutaneous squamous cell carcinomas in PKC ϵ transgenic mice via inhibition of cell survival signals. *Carcinogenesis*. 2016 Jan 1;37(1):72–80.
52. Slominski AT, Slominski RM, Raman C. UVB stimulates production of enkephalins and other neuropeptides by skin-resident cells. Vol. 118, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. National Academy of Sciences; 2021.
53. Imai N, Kobayashi Y, Uenishi K. The Intake of Kiwifruits Improve the Potential Antioxidant Capacity in Male Middle-and Long-Distance Runners Routinely Exposed to Oxidative Stress in Japan. *Sports*. 2021 Mar 1;9(3).
54. Han QH, Liu W, Li HY, He JL, Guo H, Lin S, et al. Extraction optimization, physicochemical characteristics, and antioxidant activities of polysaccharides from kiwifruit (*Actinidia chinensis* Planch.). *Molecules*. 2019 Jan 28;24(3).
55. Gomes SM, Miranda R, Santos L. Sustainable Cosmetics: Valorisation of Kiwi (*Actinidia deliciosa*) By-Products by Their Incorporation into a Moisturising Cream. *Sustainability (Switzerland)*. 2023 Oct 1;15(19).
56. Saraf S, Kaur C. Phytoconstituents as photoprotective novel cosmetic formulations. Vol. 4, *Pharmacognosy Reviews*. 2010. p. 1–11.
57. Richardson DP, Ansell J, Drummond LN. The nutritional and health attributes of kiwifruit: a review. Vol. 57, *European Journal of Nutrition*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2018. p. 2659–76.
58. He X, Fang J, Chen X, Zhao Z, Li Y, Meng Y, et al. *Actinidia chinensis* Planch.: A review of chemistry and pharmacology. *Front Pharmacol*. 2019;10(OCT).
59. Brevik A, Gaivão I, Medin T, Jørgensen A, Piasek A, Elilasson J, et al. Supplementation of a western diet with golden kiwifruits (*Actinidia chinensis* var. 'Hort 16A') effects on biomarkers of oxidation damage and antioxidant protection. *Nutr J*. 2011;10(1).
60. Jung JM, Kim SY, Kwon OY, Lee SH. *Actinidia chinensis* Planch Ameliorates Photoaging in UVB-Irradiated NIH-3T3 Cells and SKH-1 Hairless Mice by Controlling the Reactive Oxygen Species/AKT Pathway. *Antioxidants*. 2024 Sep 1;13(9).
61. Kim D, Lee C, Kim M, Park JH. Gold Kiwi-Derived Nanovesicles Mitigate Ultraviolet-Induced Photoaging and Enhance Osteogenic Differentiation in Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells. *Antioxidants*. 2024 Dec 1;13(12).
62. Cui B, Wang Y, Jin J, Yang Z, Guo R, Li X, et al. Resveratrol Treats UVB-Induced Photoaging by Anti-MMP Expression, through Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antiapoptotic Properties, and Treats Photoaging by Upregulating VEGF-B Expression. *Oxid Med Cell Longev*. 2022;2022.
63. Sample A, He YY. Mechanisms and prevention of UV-induced melanoma. Vol. 34, *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 13–24.

64. Shah P, He YY. Molecular regulation of UV-induced DNA repair. Vol. 91, Photochemistry and Photobiology. Blackwell Publishing Inc.; 2015. p. 254–64.
65. Del Bino S, Duval C, Bernerd F. Clinical and biological characterization of skin pigmentation diversity and its consequences on UV impact. Vol. 19, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2018.
66. Barnes BM, Shyne A, Gunn DA, Griffiths CEM, Watson REB. Epigenetics and ultraviolet radiation: Implications for skin ageing and carcinogenesis. Vol. 4, Skin Health and Disease. John Wiley and Sons Inc; 2024.
67. Fauziyyah RNP, Komariah M, Herliani YK. Sunlight Exposure and Protection Behavior as Prevention of Skin Cancer in Nursing Students. Indonesian Journal of Cancer. 2023;17(1):1.
68. Hart PH, Norval M. More Than Effects in Skin: Ultraviolet Radiation-Induced Changes in Immune Cells in Human Blood. Front Immunol. 2021;12(June):6–12.
69. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Photoaging: UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin. Inflammation Research. 2022;71(7–8):817–31.
70. Zhang Y, Inoue Y, Fardous J, Doi R, Ijima T, Fujibuchi T, et al. Prevention and Repair of Ultraviolet B-Induced Skin Damage in Hairless Mice via Transdermal Delivery of Growth Factors Immobilized in a Gel-in-Oil Nanoemulsion. ACS Omega. 2023;8(10):9239–49.
71. Kim J, Lee J, Choi H. Intense pulsed light attenuates uv-induced hyperimmune response and pigmentation in human skin cells. Int J Mol Sci. 2021 Mar 2;22(6):1–13.
72. Kim HJ, Kim HJ, Nam JH, Han SJ, Kim HE, Chi GY, et al. Anti-inflammation effect of hardy kiwifruit (*Actinidia arguta*) extract in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing NF-kappaB pathway. Korean Journal of Food Preservation. 2018;25(5):564–73.
73. de Dormael R, Bastien P, Sextius P, Gueniche A, Ye D, Chevalier V, et al. Vitamin C Prevents Ultravioletinduced Pigmentation in Healthy Volunteers: Bayesian Metaanalysis Results from 31 Randomized Controlled versus Vehicle Clinical Studies. Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology. 2019;12(2):E53–9.
74. Zhou Y, Bai R, Huang Y, Li W, Chen J, Cheng Z, et al. The anti-photoaging effect of C-phycoerythrin on ultraviolet B-irradiated BALB/c-nu mouse skin. Front Bioeng Biotechnol. 2023 Aug 22;11.
75. Dumaria CH, Wiraguna AA, Pangkahila W. Krim Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) 10% Sama Efektifnya dengan Krim Hidrokuinon 4% dalam Mencegah Peningkatan Jumlah Melanin Kulit Marmut (*Cavia porcellus*) yang Dipapar Sinar Ultraviolet B. JURNAL BIOMEDIK (JBM). 2018 Jul 11;10(2).
76. Skobowiat C, Postlethwaite AE, Slominski AT. Skin Exposure to Ultraviolet B Rapidly Activates Systemic Neuroendocrine and Immunosuppressive Responses. Photochem Photobiol. 2017 Jul;93(4):1008–15.

77. Li Pomi F, Gammeri L, Borgia F, Di Gioacchino M, Gangemi S. Oxidative Stress and Skin Diseases: The Role of Lipid Peroxidation. *Antioxidants*. 2025 May 7;14(5):555.
78. Octavia C, Gunadi JW, Adhika OA, Ishak L, Jasaputra DK, Rosali AE, et al. The effect of saffron serum on collagen density, inflammatory gene expression, and autophagy in UVB-exposed Wistar rats. *Universa Medicina*. 2024 Dec 5;43(3):329–39.
79. Caliş B, Yerlikaya FH, Ataseven A, Temiz SA, Onmaz DE. Oxidative Stress-Related miRNAs in Patients with Severe Acne Vulgaris. *Indian J Dermatol*. 2022 Nov;67(6):657–61.
80. Biernacki M, Brzóška MM, Markowska A, Gałążyn-Sidorczuk M, Cylwik B, Gęgotek A, et al. Oxidative Stress and Its Consequences in the Blood of Rats Irradiated with UV: Protective Effect of Cannabidiol. *Antioxidants*. 2021 May 21;10(6):821.
81. Moysidou AM, Cheimpeloglou K, Koutra SI, Finos MA, Ofrydopoulou A, Tsoupras A. A Comprehensive Review on the Antioxidant and Anti-Inflammatory Bioactives of Kiwi and Its By-Products for Functional Foods and Cosmetics with Health-Promoting Properties. *Applied Sciences*. 2024 Jul 9;14(14):5990.
82. Gulcin İ. Antioxidants: a comprehensive review. *Arch Toxicol*. 2025 May 15;99(5):1893–997.
83. Sotler R, Poljšak B, Dahmane R, Jukić T, Pavan Jukić D, Rotim C, et al. Prooxidant Activities Of Antioxidants And Their Impact On Health. *Acta Clin Croat*. 2019 Dec;58(4):726–36.
84. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M, Zargar MS, Shab-Bidar S. Dietary Antioxidants, Circulating Antioxidant Concentrations, Total Antioxidant Capacity, and Risk of All-Cause Mortality: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *Advances in Nutrition*. 2018 Nov;9(6):701–16.
85. Chae M, Son ED, Bae IH, Cho EG, Kim HJ, Jung JY. UVB-dependent inhibition of lipin-1 protects against proinflammatory responses in human keratinocytes. *Exp Mol Med*. 2020 Feb 21;52(2):293–307.
86. Zhang S, Chen Y, Qu L. Protective effects of *Rosa roxburghii* Tratt. extract against UVB-induced inflammaging through inhibiting the IL-17 pathway. *Sci Rep*. 2025 Mar 10;15(1):8260.
87. Michelle Hendrayanta, Ketut Kwartantaya Winaya, I Gusti Agung Ayu Elis Indira, I Gusti Agung Ayu Praharsini, I Gusti Ayu Agung Dwi Karmila, Nyoman Suryawati. Aplikasi topikal krim ekstrak daun srikaya (*Annona squamosa* L) meningkatkan kadar tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) dan menurunkan kadar tumor necrosis factor- α (TNF- α) pada kulit mencit wistar (*Rattus novergicus*) yang terpapar sinar ultraviolet B. *Intisari Sains Medis*. 2024 Jun 12;15(2):629–35.
88. Ansary TM, Hossain MdR, Kamiya K, Komine M, Ohtsuki M. Inflammatory Molecules Associated with Ultraviolet Radiation-Mediated Skin Aging. *Int J Mol Sci*. 2021 Apr 12;22(8):3974.

89. Keet L, Magcwebeba T, Abel S, Louw A, Gelderblom W, Lilly M. Modulation of UVB-induced oxidative stress and inflammation in skin keratinocytes (HaCaT) utilising unfermented rooibos and honeybush aqueous extracts. *J Photochem Photobiol.* 2024 Aug;22:100242.
90. Liu L, Qian H, He L, Wei W, Zhou M, He J. Kiwi fruit essence reduces radiation-induced lung injury by down-regulating TNF- α and PDGF-B in rats. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi.* 2023;39(4):332–8.

