

**PENGARUH SERUM EKSTRAK BUAH KIWI  
(*Actinidia deliciosa*) TERHADAP KADAR TGF- $\beta$ 1 DAN  
SOD  
(Studi Eksperimental *In Vivo* Pada Mencit BALB/C yang Dipapar  
UVB Subkronis)**

**TESIS**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Magister (S2)



**Magister Ilmu Biomedis**

**Nora Aminayanti**

**MBK24240100517**

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

## HALAMAN PENGESAHAN

## TESIS

**PENGARUH SERUM EKSTRAK BUAH KIWI  
(*Actinidia deliciosa*) TERHADAP KADAR TGF- $\beta$ 1 DAN  
SOD**

**(Studi Eksperimental *In Vivo* Pada Mencit BALB/C yang Dipapar  
UVB Subkronis)**

Disusun oleh :

**Nora Aminayati**

**MBK24240100517**

Akan dipertahankan di depan tim penguji  
Pada tanggal Februari 2026  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I



Dr. dr. Joko Wahyu Wibowo, M.Kes  
NIK. 210198046

Pembimbing II



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



Semarang, Februari 2026

(Nora Aminayanti)

## RIWAYAT HIDUP

### A. Identitas

Nama : Nora Aminayanti  
 Tempat / Tanggal lahir : Mangunjaya, 9 November 1983  
 Agama : Islam  
 Jenis Kelamin : Perempuan

### B. Riwayat Pendidikan

1. TK. Babat, Babat Toman : Lulus tahun 1989
2. SDN 3, Mangunjaya : Lulus tahun 1995
3. SMP N 6, Beruge : Lulus tahun 1998
4. SMAN 3, Palembang : Lulus tahun 2001
5. S1 Fakultas Kedokteran Univ Malahayati : Lulus tahun 2007
6. Profesi Dokter Universitas Malahayati : Lulus tahun 2009
7. Magister Ilmu Administrasi Rumah Sakit : Lulus Tahun 2022  
Univ.Esa Unggul
8. Magister Ilmu Biomedis FK Unissula : (2024 – sekarang )

### C. Riwayat Keluarga

1. Nama Suami : Irpan Supani,SKM
2. Nama Anak :
  - Assyifa Salsabilah
  - M.Afif Dzahwan

## 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 TGF- $\beta$ 1 DAN SOD (Studi Eksperimental *In Vivo* Pada Mencit BALB/C yang Dipapar UVB Subkronis). 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 memberikan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk menelaah tesis ini. Bimbingan, saran, dan

koreksi yang diberikan sangat berarti dalam memperbaiki substansi maupun 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. FINSADV. 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 koreksi serta arahan, sehingga tesis ini dapat berkembang menjadi karya ilmiah yang lebih baik.
7. Dr. Suparmi, S.Si., M.Si., selaku Penguji II, atas saran, kritik, dan masukan konstruktif yang diberikan, sehingga penulis memperoleh wawasan baru dan mampu melakukan perbaikan yang signifikan pada 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 meningkatkan ketajaman analisis serta 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,

Nora Aminayanti



## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Paparan UVB subkronis dapat menimbulkan stres oksidatif dan mengganggu proses regenerasi jaringan kulit, yang tercermin melalui penurunan kadar *Transforming Growth Factor-Beta 1* (TGF- $\beta$ 1) dan kenaikan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD). Buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) mengandung senyawa bioaktif seperti vitamin C, polifenol, flavonoid, dan karotenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh serum ekstrak kiwi terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD pada kulit mencit BALB/C yang terpapar UVB subkronis.

**Metode:** Penelitian eksperimental *in vivo* dengan rancangan *post-test only control group design* dilakukan pada 30 ekor mencit BALB/C dibagi secara acak kedalam 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). Setiap kelompok diberikan perlakuan serum sesuai konsentrasi dan dipaparkan UVB subkronis (390 mJ/cm<sup>2</sup>, tiga kali seminggu) selama 14 hari. Pada hari ke-15, sampel jaringan kulit diambil untuk mengukur kadar TGF- $\beta$ 1 dan aktivitas SOD menggunakan metode ELISA.

**Hasil:** Kadar TGF- $\beta$ 1 tertinggi pada kelompok mencit sehat (759,42  $\pm$  94,15 pg/mL) lalu kelompok serum kiwi 10% (725,78  $\pm$  33,71 pg/mL), sedangkan kadar SOD tertinggi pada kontrol negatif (15,00  $\pm$  1,76 ng/mL) diikuti oleh serum kiwi 2,5% (14,65  $\pm$  2,10 ng/mL); perbedaan antar kelompok tidak signifikan (*One Way-ANOVA* TGF- $\beta$ 1,  $p=0,089$ ; SOD,  $p=0,474$ ).

**Kesimpulan** Pemberian serum ekstrak kiwi pada berbagai konsentrasi tidak berpengaruh signifikan terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD pada kulit mencit BALB/C yang terpapar UVB subkronis.

**Kata Kunci:** *Actinidia deliciosa*, TGF- $\beta$ 1, SOD, UVB subkronis, antioksidan

## ABSTRACT

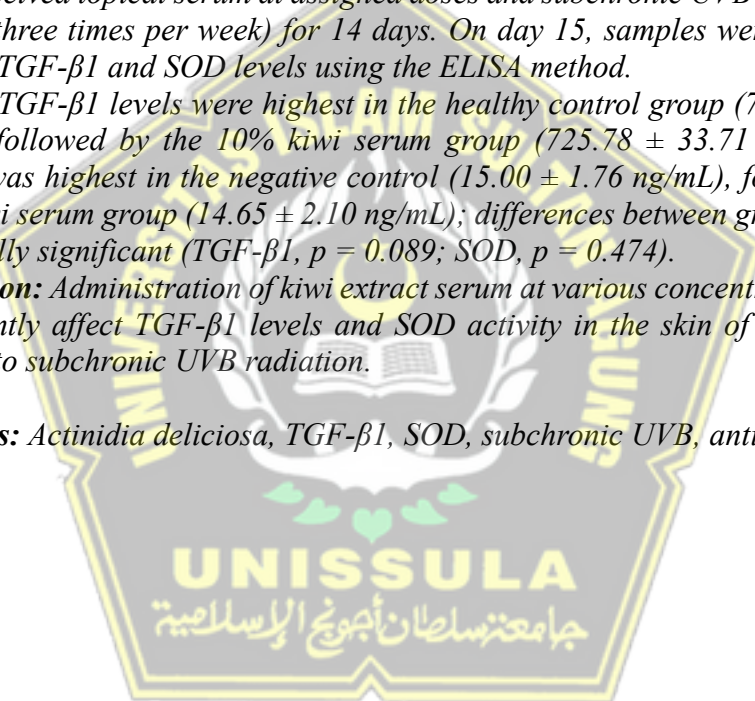
**Background:** Subchronic UVB exposure induces oxidative stress and disrupts skin regeneration, indicated by reduced TGF- $\beta$ 1 levels and altered SOD activity. Kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*) contains vitamin C, polyphenols, flavonoids, and carotenoids with antioxidant and anti-inflammatory effects. This study aimed to evaluate the effects of kiwi extract serum on TGF- $\beta$ 1 levels and SOD activity in BALB/C mouse skin after subchronic UVB exposure.

**Methods:** This *in vivo* experimental study with a post-test only control group design was conducted on 30 BALB/C mice randomly divided into six groups: healthy control (K1), negative control (K2), positive control (K3), and groups treated with kiwi extract serum at concentrations of 2.5% (K4), 5% (K5), and 10% (K6). Each group received topical serum at assigned doses and subchronic UVB exposure (390 mJ/cm<sup>2</sup>, three times per week) for 14 days. On day 15, samples were collected to measure TGF- $\beta$ 1 and SOD levels using the ELISA method.

**Results:** TGF- $\beta$ 1 levels were highest in the healthy control group (759.42  $\pm$  94.15 pg/mL), followed by the 10% kiwi serum group (725.78  $\pm$  33.71 pg/mL). SOD activity was highest in the negative control (15.00  $\pm$  1.76 ng/mL), followed by the 2.5% kiwi serum group (14.65  $\pm$  2.10 ng/mL); differences between groups were not statistically significant (TGF- $\beta$ 1,  $p = 0.089$ ; SOD,  $p = 0.474$ ).

**Conclusion:** Administration of kiwi extract serum at various concentrations did not significantly affect TGF- $\beta$ 1 levels and SOD activity in the skin of BALB/C mice exposed to subchronic UVB radiation.

**Keywords:** *Actinidia deliciosa*, TGF- $\beta$ 1, SOD, subchronic UVB, antioxidant



## DAFTAR ISI

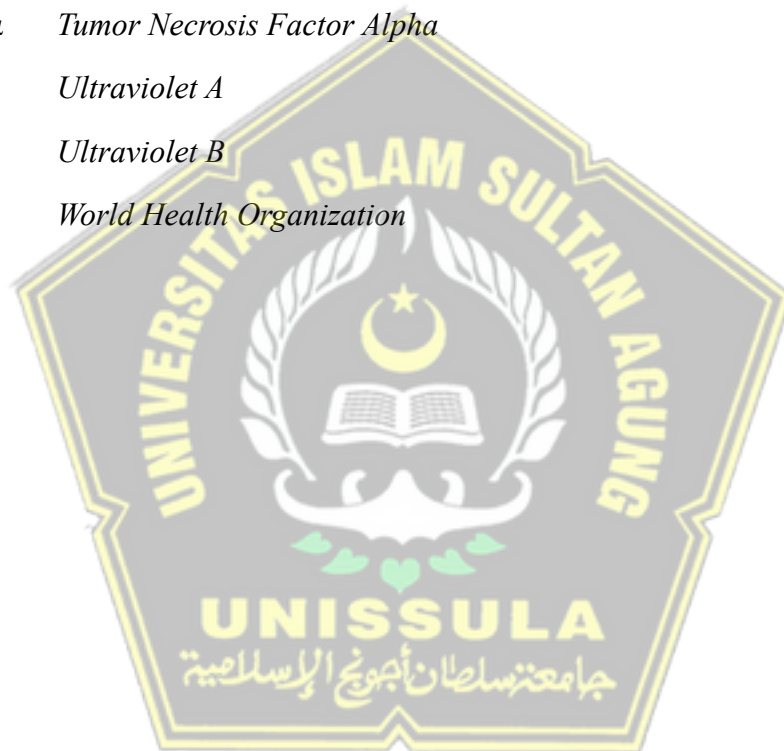
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN.....	iii
RIWAYAT HIDUP .....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK .....	viii
<i>ABSTRACT</i> .....	ix
DAFTAR ISI .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	
DAFTAR LAMPIRAN .....	i
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum .....	4
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
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>10</b>
2.1. <i>Superoxide Dismutase</i> (SOD) .....	10
2.1.1. Definisi.....	10
2.1.2. Peran SOD terhadap Patofisiologis Paparan UVB Pada Kulit.....	11
2.2. <i>Transforming Growth Factor-Beta 1</i> (TGF- $\beta$ 1).....	12
2.2.1. Definisi TGF- $\beta$ 1 .....	12
2.2.2. Peran TGF- $\beta$ 1 terhadap Patofisiologis Paparan UVB Pada Kulit .....	13
2.3. Ekstrak Kiwi ( <i>Actinidia deliciosa</i> ).....	14
2.3.1. Definisi Ekstrak Kiwi.....	14
2.3.2. Kandungan Ekstrak Kiwi .....	14
2.3.3. Peran Serum Kiwi Sebagai Antioksidan .....	16
2.3.4. Serum Kiwi .....	17
2.4. Paparan UVB Subkronis .....	19
2.4.1. Definisi Paparan UVB Subkronis .....	19
2.4.2. Patofisiologi Paparan UVB Subkronis.....	20
2.5. Pengaruh Pemberian Serum Kiwi Terhadap Kadar SOD Dan TGF- $\beta$ 1 ..	22
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS</b> .....	<b>25</b>
3.1. Kerangka Teori.....	25
3.2. Kerangka Konsep .....	28
3.3. Hipotesis.....	28

BAB IV METODE PENELITIAN .....	29
4.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	29
4.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	30
4.2.1. Variabel Penelitian .....	30
4.2.2. Definisi Operasional.....	30
4.3. Subjek Penelitian dan Sampel Penelitian.....	31
4.3.1. Subjek Penelitian.....	32
4.3.2. Sampel Penelitian.....	33
4.4. Cara Penentuan Sampel Penelitian.....	34
4.4.1. Besar Sampel.....	34
4.5. Alat dan Bahan.....	35
4.5.1. Alat.....	35
4.5.2. Bahan.....	35
4.6. Cara Penelitian .....	36
4.6.1. Perolehan <i>Ethical Clearance</i> .....	36
4.6.2. Pembuatan Ekstrak Kiwi.....	36
4.6.3. Pembuatan Serum Ekstrak Kiwi .....	36
4.6.4. Model Paparan UVB Subkronis.....	41
4.6.5. Pengambilan Sampel Jaringan .....	42
4.6.6. Analisis Kuantitatif Kadar SOD dan TGF- $\beta$ 1 .....	43
4.7. Tempat dan Waktu Penelitian.....	46
4.8. Analisa Data .....	46
4.9. Alur Penelitian .....	47
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN .....	48
5.1 Hasil Penelitian .....	48
5.1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- $\beta$ 1 pada Jaringan Kulit.....	49
5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar SOD pada Jaringan Kulit.....	50
5.1.3 Gambaran Makroskopis pada Kulit yang Terpapar UVB Subkronis Antar Kelompok.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
5.2 Pembahasan.....	55
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN .....	64
6.1 Kesimpulan .....	64
6.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA .....	66
LAMPIRAN.....	72

## DAFTAR SINGKATAN

AKT	<i>Protein Kinase B</i>
APEE	<i>Actinidia polygama Ethanolic Extract</i>
APWE	<i>Actinidia polygama Water Extract</i>
CoA	<i>Certificate of Analysis</i>
COX-2	<i>Cyclooxygenase-2</i>
CREB	<i>cAMP Response Element-Binding Protein</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
EEACP	<i>Ethanolic Extract of Actinidia chinensis Peel</i>
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
GPx	<i>Glutathione Peroxidase</i>
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<i>Hidrogen Peroksida</i>
HEPES	<i>4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid</i>
IL-1 $\beta$	<i>Interleukin-1 Beta</i>
IL-6	<i>Interleukin-6</i>
IM	<i>Intramuskular</i>
JNK	<i>c-Jun N-terminal Kinase</i>
LPS	<i>Lipopolysaccharide</i>
MAPK	<i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MDA	<i>Malondialdehyde</i>
MED	<i>Minimal Erythema Dose</i>
MMP	<i>Matrix Metalloproteinase</i>
MSDS	<i>Material Safety Data Sheet</i>
MSK1	<i>Mitogen and Stress-Activated Kinase 1</i>
NF- $\kappa$ B	<i>Nuclear Factor Kappa B</i>
Nrf2	<i>Nuclear Factor Erythroid 2 Related Factor 2</i>

$O_2^-$	<i>Radikal Superoksida</i>
$OH\cdot$	<i>Radikal Hidroksil</i>
PM	<i>Particulate Matter</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SMAD2/3	<i>Mothers Against Decapentaplegic Homologs 2 and 3</i>
SOD	<i>Superoxide Dismutase</i>
TGF- $\beta$ 1	<i>Transforming Growth Factor Beta 1</i>
TNF- $\alpha$	<i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
UVA	<i>Ultraviolet A</i>
UVB	<i>Ultraviolet B</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur Molekul Kimiawi SOD .....	11
Gambar 2.2. Struktur Molekul Kimia TGF- $\beta$ 1 .....	13
Gambar 3.1. Kerangka Teori.....	27
Gambar 3.2. Kerangka Konsep.....	28
Gambar 4.1. Skema Rancangan Penelitian .....	29
Gambar 4.2. Alur Penelitian.....	47
Gambar 5.1 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%) .....	50
Gambar 5.2 Perbandingan Kadar TGF- $\beta$ 1 antar Kelompok Perlakuan .....	52

**No table of figures entries found.**





## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1.	Originalitas Penelitian.....	6
Tabel 2.1.	Kandungan Ekstrak Kiwi Per 1 gram Buah Kiwi .....	16
Tabel 2.2.	Kadar Bahan Aktif per 1 mL Serum.....	18
Tabel 4.1.	Komponen Serum Kiwi (PT INBI Nusantara Sejahtera) .....	39
Tabel 4.2.	Komposisi Serum Topikal Ekstrak Buah Kiwi 5% <b>Error! Bookmark not defined.</b>	
Tabel 5.1	Deskriptif Rata-rata Kadar TGF- $\beta$ 1 dan Uji <i>One Way-ANOVA</i> .....	493
Tabel 5.2	Deskriptif Rata-rata Kadar SOD dan Uji <i>One Way-ANOVA</i> .....	51



## DAFTAR LAMPIRAN

1.	<i>Ethical Clearance</i> .....	72
2.	Sertifikat Ekstrak Kiwi.....	73
3.	Alat dan Bahan yang Digunakan untuk Perlakuan Mencit.....	79
4.	Foto Makroskopis Hewan Coba.....	80
5.	Dokumentasi Penelitian.....	88
6.	Surat Keterangan Hasil ELISA Jaringan TGF- $\beta$ 1 dan SOD.....	90
7.	Hasil SPSS.....	93



# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) merupakan faktor eksternal utama penyebab kerusakan kulit karena mampu menembus lapisan epidermis dan mengubah struktur serta fungsi sel.<sup>1</sup> Paparan UVB secara subkronis, yang berlangsung berulang selama 2 hingga 4 minggu, dapat menimbulkan berbagai gangguan kulit seperti eritema, hiperpigmentasi, *photoaging*, dan dermatitis akibat radiasi matahari.<sup>2</sup> Pada tingkat molekuler, paparan UVB memicu peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan stres oksidatif, inflamasi, penebalan kulit, serta kerusakan matriks ekstraseluler.<sup>3</sup> Proses ini disertai dengan penurunan sintesis kolagen yang berkaitan dengan berkurangnya aktivitas enzim antioksidan *Superoxide Dismutase* (SOD) dan menurunnya kadar *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- $\beta$ 1).<sup>4</sup>

Menurut estimasi WHO dan ILO, sekitar 1,6 miliar orang di seluruh dunia terekspos radiasi ultraviolet matahari, terutama melalui pekerjaan luar ruangan, yang meningkatkan risiko kerusakan kulit termasuk *photoaging*.<sup>5</sup> Di Indonesia, Riskedas (2018) menyebutkan bahwa 15,3% penduduk mengalami keluhan kulit terkait paparan sinar matahari.<sup>6</sup> Di Jawa Tengah, laporan Dinas Kesehatan (2022) menunjukkan bahwa 12,7% dari total kunjungan pasien ke layanan dermatologi disebabkan oleh kelainan kulit akibat radiasi matahari, termasuk UVB.<sup>7</sup> Bila tidak ditangani, kondisi ini

dapat berkembang menjadi kerusakan jaringan yang lebih serius dan meningkatkan risiko kanker kulit seiring akumulasi paparan. Meskipun terapi seperti tabir surya, serum antioksidan topikal, dan retinoid efektif dalam mencegah kerusakan kulit akibat UVB, penggunaannya masih memiliki keterbatasan. Tabir surya memerlukan aplikasi ulang yang konsisten, sementara serum antioksidan sintetis, seperti vitamin C, memiliki stabilitas rendah dan berpotensi menimbulkan iritasi, sedangkan retinoid sering dikaitkan dengan eritema dan peningkatan fotosensitivitas. Selain itu, terapi yang ada belum secara optimal menargetkan pemulihan sistem antioksidan endogen dan faktor pertumbuhan kulit, sehingga diperlukan alternatif terapi berbasis bahan alami yang lebih aman dan efektif.

Buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) mengandung polifenol, flavonoid, dan vitamin C yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, sehingga berpotensi melindungi kulit dari kerusakan akibat paparan UVB. Paparan UVB diketahui meningkatkan pembentukan ROS yang mengaktifasi jalur *Reactive Oxygen Species-Protein Kinase B* (ROS-AKT), menurunkan kadar SOD dan TGF- $\beta$ 1 yang berakibat pada degradasi kolagen dan penuaan dini kulit<sup>1,89</sup>. Ekstrak buah kiwi berperan menekan akumulasi ROS, mempertahankan aktivitas SOD, dan meningkatkan kadar TGF- $\beta$ 1 yang mendukung proliferasi fibroblas serta sintesis kolagen. Formulasi dalam bentuk serum dipilih untuk meningkatkan penetrasi ke lapisan kulit dan efektivitas penghantaran senyawa aktif.<sup>10,11</sup> Penelitian terdahulu pada model *in vivo* menunjukkan bahwa ekstrak buah kiwi memiliki efek protektif

terhadap kerusakan kulit akibat paparan sinar ultraviolet B (UVB) dengan menurunkan pembentukan ROS, menghambat fosforilasi *mitogen-activated protein kinase* (MAPK) dan aktivasi *activator protein-1* (AP-1), serta mencegah penurunan kadar TGF- $\beta$ 1 dan aktivasi jalur Smad2/3.<sup>12</sup> Secara mekanistik, penurunan ROS oleh ekstrak kiwi berpotensi mempertahankan aktivitas SOD sebagai sistem antioksidan endogen.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar SOD dan TGF- $\beta$ 1 pada mencit galur BALB/C yang terpapar UVB secara subkronis. Mencit galur BALB/C dipilih sebagai hewan coba karena memiliki respons biologis kulit yang representatif terhadap paparan UVB dan banyak digunakan dalam penelitian *photoaging*.<sup>13</sup> Paparan UVB dilakukan secara subkronis selama 2 minggu untuk merepresentasikan paparan sinar matahari berulang yang umum terjadi dalam kehidupan sehari-hari. Ekstrak buah kiwi diformulasikan dalam bentuk serum untuk meningkatkan penetrasi senyawa aktif ke lapisan kulit dan efektivitas penghantarannya. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah bagi pengembangan terapi alami berbasis antioksidan sebagai upaya pencegahan kerusakan kulit akibat paparan UVB.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah ada pengaruh pemberian serum ekstrak kiwi terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD pada mencit BALB/C yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB) secara subkronis?

### 1.3. Tujuan Penelitian

#### 1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian serum ekstrak kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar *Transforming Growth Factor-Beta 1* (TGF- $\beta$ 1) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) pada mencit BALB/C yang terpapar UVB secara subkronis.

#### 1.3.2. Tujuan Khusus

1. Membuktikan pengaruh paparan UVB terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD pada mencit BALB/c.
2. Membuktikan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% dapat memengaruhi kadar TGF- $\beta$ 1 pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis
3. Membuktikan pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% dapat memengaruhi kadar SOD pada mencit BALB/c yang terpapar UVB subkronis
4. Membandingkan kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD 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

1. Menambah informasi dan pemahaman ilmiah mengenai potensi serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) sebagai agen preventif

berbasis antioksidan alami terhadap kerusakan kulit akibat paparan UVB.

2. Memberikan dasar ilmiah yang dapat menjadi acuan dalam penelitian lanjutan atau pengembangan strategi protektif alami terhadap photoaging.
3. Memperluas wawasan teoritis tentang pemanfaatan bahan alam sebagai agen protektif jaringan kulit dan mendukung pengembangan terapi berbasis antioksidan yang aman dan berkelanjutan.

#### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai potensi serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) sebagai sumber antioksidan alami untuk mencegah kerusakan kulit akibat paparan UVB dan photoaging.
2. Menjadi referensi bagi industri farmasi dan kosmetik dalam pengembangan produk perawatan kulit berbasis bahan alam yang aman, efektif, dan ramah lingkungan.
3. Memberikan dasar bagi klinisi dan praktisi kesehatan untuk memanfaatkan serum buah kiwi sebagai agen preventif atau adjuvan dalam menjaga kesehatan kulit.
4. Mendorong pengembangan serum dari buah kiwi sebagai sumber antioksidan untuk photoaging akibat paparan UVB, sehingga bermanfaat bagi praktisi kesehatan, klinisi, dan industri kosmetik/farmasi.

## 1.5. Originalitas Penelitian

**Tabel 1.1. Originalitas Penelitian**

Peneliti, Tahun	Judul	Metode	Hasil
Olga <i>et al.</i> , 2025 <sup>14</sup>	<i>Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Anti-UV Creams Enriched with Natural Extracts from Avocado, Apple, and Kiwi By-Products, with and Without Nanobubbles</i>	<i>In vitro</i> aktivitas antioksidan (FRAP), SPF, penetrasi ATR-FTIR, dan sifat antiplatelet	Ekstrak buah meningkatkan kapasitas antioksidan hingga 250% dibandingkan dasar; SPF meningkat setelah penyimpanan. Senyawa dalam kiwi (vitamin, polifenol, antioksidan) diduga berperan dalam memperkuat barrier kulit dan mengatur respon inflamasi akibat UV.
Jung <i>et al.</i> , 2024 <sup>15</sup>	<i>Actinidia chinensis Ameliorates Photoaging by Controlling ROS/AKT Pathway</i>	<i>In Vivo (Hairless Mice) and In Vitro (NIH-3T3 Cells)</i>	<i>Ethanollic Extract of Actinidia chinensis Planch</i> (EEACP) mengurangi kerusakan kulit akibat UVB, menghambat kadar MMP-1a, meningkatkan kolagen, dan menekan ROS serta aktivasi AKT.
Kim <i>et al.</i> , 2023 <sup>12</sup>	<i>Actinidia polygama Water Extract (APWE) Protects Against UVB-Induced Photoaging via MAPK/AP-1 and TGF<math>\beta</math>-Smad Pathway</i>	<i>In vivo (UVB-induced wrinkle mouse model) dan in vitro (HaCaT cells)</i>	APWE menurunkan ROS, menghambat fosforilasi MAPK dan aktivasi AP-1, mencegah penurunan TGF- $\beta$ 1 dan aktivasi Smad2/3, meningkatkan sintesis kolagen, serta mengurangi kerutan pada kulit mencit yang terpapar UVB
Kim <i>et al.</i> , 2022 <sup>8</sup>	<i>Effect of Actinidia polygama Extracts on Wrinkle Formation in UVB-Irradiated Hairless Mice</i>	<i>In Vivo (UVB-Irradiated Hairless Mice)</i>	APEE dan APWE meningkatkan elastisitas kulit dan mengurangi keriput, hiperplasia epidermis, serta kadar MMP-1, MMP-3, dan MMP-9 pada kulit yang terpapar UVB.
Monro <i>et al.</i> , 2022 <sup>16</sup>	<i>Metabolic and Blood Pressure Effects of Consuming Two Kiwifruit Daily for 7 Weeks</i>	<i>In Vivo (Human) Randomized Controlled Trial</i>	Konsumsi dua buah kiwi setiap hari selama 7 minggu menurunkan tekanan darah sistolik sebesar 2,7 mmHg dan meningkatkan asupan antioksidan tanpa perubahan

	signifikan pada insulin puasa, glukosa, atau lipid.
An <i>et al.</i> , 2016 <sup>17</sup> <i>Antioxidant and Anti-Inflammatory Effects of Various Cultivars of Kiwi Berry on RAW 264.7 Cells</i>	Ekstrak kiwi berry menurunkan sekresi IL-6, TNF- $\alpha$ , dan nitrit pada sel makrofag teraktivasi LPS secara dosis-tergantung, menunjukkan efek antiinflamasi dan antioksidan kuat.

Ulasan hasil-hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa serum buah kiwi dan varietas sejenisnya memiliki potensi besar dalam menanggulangi stres oksidatif dan inflamasi yang terpapar sinar ultraviolet B (UVB). Studi-studi tersebut memperkuat rasional penggunaan kiwi sebagai agen protektif terhadap kerusakan kulit melalui mekanisme molekuler yang beragam, meliputi aktivitas antioksidan, modulasi jalur inflamasi, serta peningkatan komponen dermal seperti kolagen.<sup>17</sup>

Penelitian oleh Monro *et al.*, 2022 merupakan studi intervensi gizi pada manusia yang mengevaluasi efek konsumsi dua buah kiwi terhadap tekanan darah dan parameter metabolik lainnya. Meskipun studi ini menunjukkan manfaat konsumsi kiwi terhadap parameter sistemik, termasuk tekanan darah dan kadar insulin, tidak ada pengamatan terhadap efek inflamasi lokal pada kulit ataupun evaluasi terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD. Oleh karena itu, fokus penelitian kami terhadap efek topikal kiwi dalam konteks kerusakan kulit akibat UVB memberikan aspek kebaruan dari sisi organ target dan mekanisme molekuler.<sup>16</sup>

Secara keseluruhan, bukti dari penelitian-penelitian ini mengarah pada pemahaman bahwa kiwi dan turunannya tidak hanya bekerja sebagai

antioksidan yang meningkatkan kadar enzim seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), tetapi juga mampu menstimulasi regenerasi jaringan melalui jalur pertumbuhan sel seperti TGF- $\beta$ 1. Mekanisme ini menjadi sangat relevan dalam konteks paparan UVB subkronis, yang diketahui menurunkan kapasitas antioksidan endogen dan menghambat aktivitas fibroblas dalam memproduksi kolagen. Oleh karena itu, pemberian serum kiwi berpotensi menjadi pendekatan inovatif dalam terapi suportif terhadap kerusakan kulit yang terpapar UVB, dengan memanfaatkan kekayaan kandungan bioaktif seperti polifenol, vitamin C, dan flavonoid sebagai agen protektif multi-target.

Penelitian yang membuktikan efektivitas serum ekstrak buah kiwi belum tersedia hingga saat ini, namun beberapa studi menunjukkan potensi pemberian topikal serum antioksidan pada kasus paparan UVB, terutama pada jalur *fotoaging*. Penelitian yang membuktikan efektivitas serum ekstrak buah kiwi belum tersedia hingga saat ini, namun beberapa studi menunjukkan potensi pemberian topikal serum antioksidan pada kasus paparan UVB, terutama pada jalur *photoaging*. Penelitian terdahulu telah membuktikan efek protektif dari berbagai serum antioksidan, termasuk serum yang mengandung vitamin C, E, dan asam ferulat yang mampu melawan kerusakan kulit akibat radiasi UV.<sup>10,11,18</sup> Studi lain juga menemukan bahwa serum antioksidan efektif mencegah peradangan pada kulit akibat paparan sinar UV dan polusi partikel<sup>18</sup>. Oleh karena itu, penelitian ini akan mengisi kesenjangan pengetahuan dengan secara spesifik mengkaji efektivitas serum topikal

ekstrak buah kiwi dalam meningkatkan kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- $\beta$ 1) sebagai indikator perlindungan terhadap stres oksidatif dan *photoaging* pada mencit yang terpapar UVB subkronis.



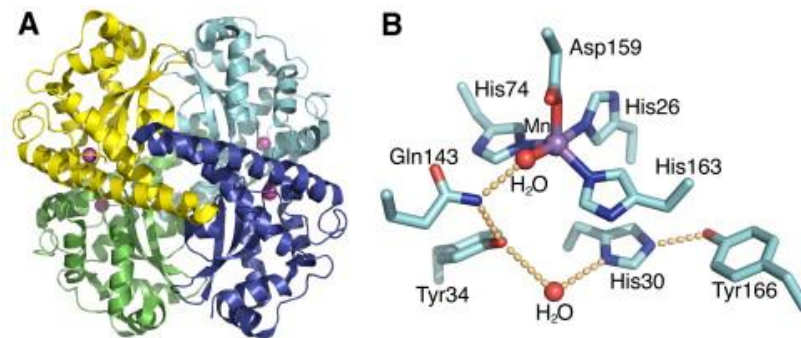
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. *Superoxide Dismutase (SOD)*

##### 2.1.1. Definisi

*Superoxide Dismutase (SOD)* merupakan enzim antioksidan utama yang terdapat dalam hampir seluruh jenis sel aerobik, termasuk jaringan kulit.<sup>19</sup> Enzim ini berperan dalam menetralkan radikal bebas superoksida ( $O_2^-$ ) yang dihasilkan secara endogen akibat proses metabolisme seluler maupun eksogen akibat stres lingkungan seperti paparan sinar ultraviolet. Terdapat tiga isoform utama SOD dalam tubuh mamalia, yaitu SOD1 (Cu/Zn-SOD) di sitoplasma, SOD2 (Mn-SOD) di mitokondria, dan SOD3 di ruang ekstraseluler.<sup>20,21</sup> Ketiga isoform tersebut bekerja secara sinergis untuk mempertahankan homeostasis oksidatif dan mencegah kerusakan sel. Aktivitas optimal dari SOD sangat penting untuk menjaga integritas struktur sel dan mencegah aktivasi jalur inflamasi, khususnya melalui pencegahan peroksidasi lipid dan pembentukan produk reaktif beracun seperti malondialdehyde (MDA).<sup>22</sup> Aktivitas SOD yang optimal diperlukan untuk menghindari akumulasi radikal superoksida yang dapat memicu aktivasi jalur inflamasi dan apoptosis.



**Gambar 2.1.** Struktur Molekul Kimiawi SOD<sup>23</sup>

### 2.1.2. Peran SOD terhadap Patofisiologis Paparan UVB Pada Kulit

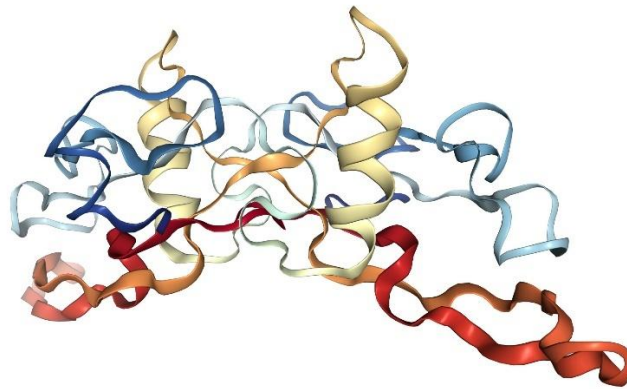
Paparan sinar ultraviolet B (UVB) secara berulang diketahui menyebabkan peningkatan pembentukan ROS, termasuk radikal superoksida, yang berkontribusi terhadap terjadinya stres oksidatif di jaringan kulit.<sup>19</sup> Kondisi ini memicu aktivasi SOD sebagai mekanisme protektif utama untuk mengeliminasi radikal superoksida melalui konversi enzimatik menjadi molekul yang secara kimiawi lebih stabil. Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan kapasitas antioksidan endogen seperti SOD dapat menyebabkan kerusakan struktural pada jaringan, aktivasi jalur proinflamasi seperti NF- $\kappa$ B, serta peningkatan kadar sitokin inflamasi, di antaranya TNF- $\alpha$  dan IL-6.<sup>24</sup> Penurunan kadar SOD akibat pajanan UVB telah berkontribusi secara signifikan terhadap peningkatan kejadian kerusakan jaringan dermis, hilangnya struktur kolagen, dan percepatan penuaan kulit yang terpapar UVB.<sup>25</sup> Pengukuran kadar SOD dalam jaringan kulit hewan model sering digunakan untuk mengevaluasi efek protektif dari senyawa bioaktif, khususnya antioksidan dari bahan alam, dalam konteks fotoproteksi.

Intervensi dengan serum tanaman yang kaya akan senyawa fenolik telah terbukti meningkatkan aktivitas SOD dan menurunkan tingkat stres oksidatif akibat UVB.

## 2.2. *Transforming Growth Factor-Beta 1 (TGF-β1)*

### 2.2.1. Definisi TGF-β1

*Transforming Growth Factor-Beta 1 (TGF-β1)* merupakan salah satu isoform dari keluarga TGF-β yang berperan penting dalam regulasi berbagai proses biologis seperti proliferasi, diferensiasi, dan apoptosis sel. TGF-β1 dalam jaringan kulit dihasilkan oleh berbagai jenis sel, termasuk keratinosit, fibroblas, dan sel imun, serta berfungsi dalam pemeliharaan homeostasis jaringan, regulasi penyembuhan luka, dan remodeling matriks ekstraseluler.<sup>26</sup> Aktivasi TGF-β1 melibatkan interaksi dengan reseptor permukaan sel TGF-βR1 dan TGF-βR2, yang kemudian mengaktifkan jalur *Smad-dependent* maupun *Smad-independent*, seperti p38 MAPK dan JNK.<sup>27</sup> Pada kondisi fisiologis, TGF-β1 berperan sebagai sitokin antiinflamasi yang menghambat aktivasi sel imun proinflamasi dan menstimulasi produksi kolagen oleh fibroblas dermal.<sup>27,28</sup> TGF-β1 merupakan mediator utama dalam menjaga keseimbangan antara regenerasi dan fibrosis di jaringan kulit.



**Gambar 2.2.** Struktur Molekul Kimia TGF- $\beta$ 1 <sup>29</sup>

### 2.2.2. Peran TGF- $\beta$ 1 terhadap Patofisiologis Paparan UVB Pada Kulit

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) diketahui menginduksi stres oksidatif dan kerusakan DNA di jaringan kulit, yang kemudian memicu respon seluler melalui aktivasi berbagai jalur molekuler, termasuk jalur TGF- $\beta$ 1. UVB dapat menurunkan kadar TGF- $\beta$ 1 secara lokal sehingga terjadi degradasi kolagen serta kerusakan jaringan kulit secara subakut. Kadar TGF- $\beta$ 1 justru akan meningkat secara berlebihan pada paparan UVB kronis sehingga terjadi peningkatan sintesis kolagen abnormal dan aktivasi fibroblas menjadi miofibroblas, yang berkontribusi pada proses fibrosis dan penuaan kulit.<sup>30</sup> Paparan UVB juga mampu mengaktifasi produksi ROS yang dapat menghambat jalur TGF- $\beta$ 1 melalui penghambatan sinyal jalur *Smad2/3 dependent*, dan *non-Smad dependent*.<sup>31,32</sup> TGF- $\beta$ 1 dapat menunjukkan sifat bifasik, yaitu bersifat anti-inflamasi pada fase akut, namun pro-fibrotik dan pro-inflamasi pada kondisi kronik, seperti yang diamati dalam model inflamasi kulit yang terpapar UVB.<sup>30,33</sup>

Regulasi ekspresi dan aktivitas TGF- $\beta$ 1 sangat penting dalam mengelola respon kulit terhadap paparan UVB subkronis dan mencegah kerusakan jaringan jangka panjang.

## 2.3. Ekstrak Kiwi (*Actinidia deliciosa*)

### 2.3.1. Definisi Ekstrak Kiwi

Ekstrak kiwi merupakan hasil dari proses ekstraksi senyawa bioaktif dari buah kiwi (*Actinidia* spp.), baik dari bagian daging buah, kulit, maupun bijinya, yang masing-masing mengandung berbagai komponen fungsional. Buah kiwi sendiri berasal dari genus *Actinidia* dan paling sering diwakili oleh spesies *A. deliciosa*, *A. chinensis*, dan *A. arguta*.<sup>17,34</sup> Ekstrak ini dapat diperoleh melalui berbagai metode serumsi, seperti pelarutan menggunakan air, etanol, atau metanol, yang menghasilkan fraksi larut berisi fenol, flavonoid, vitamin C, dan senyawa bioaktif lainnya.<sup>35</sup> Bagian pulp maupun kulit kiwi diketahui menyimpan potensi fungsional yang tinggi, terutama karena kandungan fenoliknya yang dominan.<sup>36,37</sup> Penggunaan ekstrak kiwi dalam bidang pangan dan farmasi menjadi penting mengingat sifat antioksidan, antimikroba, dan antiinflamasi yang telah dibuktikan melalui berbagai studi *in vitro* dan *in vivo*.<sup>38,39</sup>

### 2.3.2. Kandungan Ekstrak Kiwi

Serum buah kiwi mengandung berbagai senyawa bioaktif yang berperan penting dalam aktivitas biologisnya. Beberapa senyawa utama yang telah diidentifikasi meliputi vitamin C, E, dan K, serta

polifenol seperti flavonoid, tannin, dan actinidin, yang berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi alami.<sup>40,41</sup> Kiwi juga memiliki kandungan karotenoid, serat pangan, dan sejumlah mineral seperti kalium dan magnesium.<sup>17,34</sup>

Penelitian menunjukkan bahwa bagian kulit kiwi mengandung kadar total fenol dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan bagian daging buah.<sup>37</sup> Kandungan fenol pada kulit kiwi tercatat mencapai 1273 mg/100 g, jauh lebih tinggi daripada kulit apel atau jeruk.<sup>34</sup> Studi lainnya juga menunjukkan bahwa fraksi etanol serum kiwi mengandung berbagai golongan senyawa seperti flavonol, antosianin, dan tanin yang memiliki kapasitas bioaktif tinggi.<sup>39</sup> Kandungan ini bervariasi tergantung pada varietas kiwi, metode serumsi, dan kondisi lingkungan tempat tumbuhnya buah.<sup>36</sup>

Proses ekstraksi senyawa aktif dari kiwi dilakukan melalui berbagai metode, termasuk ekstraksi konvensional berbasis pelarut serta teknik *ultrasound-assisted extraction*, yang bertujuan untuk mengoptimalkan yield senyawa aktif tanpa merusak struktur kimianya. Prosedur ini melibatkan pengeringan bahan segar, penggerusan, serta perendaman dalam pelarut selama beberapa jam hingga hari, kemudian dilanjutkan dengan filtrasi dan evaporasi pelarut pada suhu rendah menggunakan *rotary evaporator*.<sup>35,40,41</sup>

**Tabel 2.1.** Kandungan Ekstrak Kiwi Per 1 g Buah Kiwi <sup>42</sup>

Komponen	<i>Green Kiwifruit</i> (mg)	<i>Gold Kiwifruit</i> (mg)
$\beta$ -carotene ( $\mu$ g)	125 $\pm$ 25	165 $\pm$ 15
Ascorbic acid (mg)	675 $\pm$ 125	800 $\pm$ 150
Tocopherol (mg)	15 $\pm$ 2.5	17 $\pm$ 2.5
Selenium ( $\mu$ g)	5 $\pm$ 1.0	4.8 $\pm$ 2.4
Folic acid ( $\mu$ g)	1450 $\pm$ 250	1900 $\pm$ 200
Polyphenols ( $\mu$ g)	7.5 $\pm$ 2.5	4.5 $\pm$ 1.5
Chlorophyll ( $\mu$ g)	300 $\pm$ 100	350 $\pm$ 95
Arginine (mg)	1050 $\pm$ 200	1600 $\pm$ 250
Alkaloid (mg)	5.5 $\pm$ 1.5	4.5 $\pm$ 1.5
<i>Water-soluble Polysaccharide</i> (mg)	17.5 $\pm$ 2.5	15 3.0

### 2.3.3. Peran Serum Kiwi Sebagai Antioksidan

Serum kiwi menunjukkan potensi antioksidan yang signifikan melalui berbagai mekanisme. Senyawa fenolik, terutama flavonoid dan vitamin C, berperan dalam menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan menstabilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*).<sup>35</sup> Studi yang menggunakan sel makrofag RAW 264.7 menunjukkan bahwa serum kiwi dapat menghambat pelepasan nitrit dan sitokin proinflamasi seperti IL-6, dan TNF- $\alpha$ , yang terpapar oleh LPS, menunjukkan sifat antioksidan sekaligus antiinflamasi secara *in vitro*.<sup>17</sup> Kapasitas antioksidan dari kiwi juga telah dibandingkan dengan buah lain, dan menempati peringkat kedua setelah plum dalam hal aktivitas penangkap radikal bebas.<sup>39</sup> Dengan demikian, serum kiwi tidak hanya menawarkan manfaat gizi tetapi juga perlindungan molekuler terhadap kerusakan oksidatif yang terkait dengan berbagai penyakit degeneratif.

#### 2.3.4. Serum Kiwi

Serum topikal merupakan sediaan topikal semi-cair yang dirancang untuk mengantarkan bahan aktif dalam konsentrasi tinggi ke lapisan epidermis atau dermis kulit<sup>43</sup>. Sediaan ini diformulasikan dengan basis air atau gel yang memiliki viskositas rendah sehingga memfasilitasi penetrasi bahan aktif secara optimal ke dalam jaringan kulit<sup>43</sup>. Serum mengandung lebih sedikit bahan pengisi, dan lebih banyak zat bioaktif seperti vitamin, antioksidan, atau serum tanaman apabila dibandingkan dengan medium topikal lainnya. Kondisi tersebut memungkinkan penghantaran zat aktif yang lebih efisien untuk mencapai target biologis di jaringan kulit tanpa meninggalkan residu berminyak di permukaan kulit<sup>44</sup>.

Beberapa produk komersial telah mengadopsi serum buah kiwi sebagai bahan aktif utama dalam formulasi serum. Salah satu formulasi dilaporkan mengandung serum golden kiwi sekitar 97,5% yang diperkaya dengan vitamin C, vitamin B kompleks (B1, B2, B5, B6, B9, B12), vitamin E, niacinamide, arbutin, dan asam hialuronat yang berperan dalam pencerahan dan hidrasi kulit.<sup>42</sup> Formulasi lain memanfaatkan minyak biji kiwi yang kaya vitamin C, A, dan E, dikombinasikan dengan glycerin dan aloe vera untuk memperkuat efek antioksidan dan memperbaiki integritas sawar kulit<sup>45</sup>. Kandungan bioaktif tersebut mendukung pemulihan kulit yang

terpapar radiasi UVB subkronis melalui efek antioksidan, antiinflamasi, dan regeneratif.

Setiap 1 mL Gold Kiwi Vita C+ Brightening Serum mengandung 0,55 mL serum Gold Kiwi Hae Nam sebagai sumber utama antioksidan dan pelembap kulit. Masing-masing bahan pencerah kulit berupa Vita C+, Niacinamide, Arbutin, dan Rucinol memiliki konsentrasi 2% yang setara dengan 0,02 mL per 1 mL serum. Adenosine terdapat dalam kadar rendah di bawah 0,04% yang berperan dalam perbaikan kerutan halus dan regenerasi kulit. Komposisi tersebut menunjukkan bahwa serum kiwi mendominasi sebagai komponen utama, diikuti bahan pencerah dalam konsentrasi moderat yang mendukung perbaikan kulit kusam, hiperpigmentasi, serta tanda-tanda penuaan akibat paparan sinar ultraviolet<sup>42</sup>.

**Tabel 2.2.** Kadar Bahan Aktif per 1 mL Serum<sup>42</sup>

<b>Bahan Aktif</b>	<b>Konsentrasi (%)</b>	<b>Kadar per 1 mL</b>
Gold Kiwi Hae Nam	55%	0,55 mL
Vita C+	2%	0,02 mL
Niacinamide	2%	0,02 mL
Arbutin	2%	0,02 mL
Rucinol	2%	0,02 mL
Adenosine	<0,04%	<0,0004 mL

## 2.4. Paparan UVB Subkronis

### 2.4.1. Definisi Paparan UVB Subkronis

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) subkronis merujuk pada eksposur berulang terhadap gelombang elektromagnetik dengan panjang gelombang antara 280 hingga 320 nanometer dalam jangka waktu terbatas, umumnya selama 2 hingga 4 minggu.<sup>46</sup> Radiasi UVB hanya mencakup sekitar 5% dari total sinar ultraviolet yang mencapai permukaan bumi, namun memiliki energi yang cukup tinggi untuk menembus lapisan epidermis dan menimbulkan berbagai efek biologis pada jaringan kulit.<sup>47</sup>

Paparan sinar matahari dengan durasi fisiologis justru memiliki efek yang baik untuk tubuh, terutama dalam meningkatkan sintesis vitamin D secara alami dalam tubuh.<sup>1,48</sup> Durasi paparan yang dianggap fisiologis berkisar antara 5 hingga 15 menit per hari untuk individu berkulit terang, dan 20 hingga 30 menit untuk individu berkulit gelap, tergantung pada indeks UV harian, lokasi geografis, serta waktu paparan.<sup>47</sup> Apabila paparan melebihi ambang batas dan berlangsung berulang dalam jangka waktu subkronis, hal ini dapat memicu respons stres oksidatif dan inflamasi pada kulit.<sup>49</sup>

Paparan UVB subkronis dapat menimbulkan berbagai efek merugikan, antara lain eritema akibat dilatasi pembuluh darah dermal, *photoaging* yang ditandai oleh kerusakan kolagen dan peningkatan elastosis, serta pembentukan kerutan (*wrinkle*) yang mempercepat

penuaan kulit.<sup>50</sup> Radiasi UVB juga menyebabkan akumulasi radikal bebas dan reactive oxygen species (ROS) yang merusak struktur protein dermal melalui aktivasi enzim matrix metalloproteinase (MMP), serta meningkatkan kadar sitokin proinflamasi seperti IL-6 dan TNF- $\alpha$ .<sup>1,50,51</sup>

#### 2.4.2. Patofisiologi Paparan UVB Subkronis

Paparan UVB subkronis memicu berbagai perubahan biologis dan molekular yang kompleks pada kulit. Salah satu mekanisme utama yang terlibat adalah induksi stres oksidatif akibat peningkatan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) di dalam jaringan epidermis dan dermis. ROS ini termasuk superoksida, hidroksil, dan peroksida, yang secara langsung merusak struktur protein, lipid, dan DNA sel kulit.<sup>48,28</sup>

Sistem pertahanan antioksidan endogen, seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), berperan dalam menetralkan ROS dan menjaga homeostasis sel. Paparan UVB yang berkepanjangan menurunkan aktivitas SOD sehingga mengakibatkan akumulasi ROS dan memperburuk kerusakan seluler.<sup>1,48</sup>

Akumulasi ROS juga mengaktifkan jalur sinyal MAPK (*mitogen-activated protein kinase*), dan transkripsi NF- $\kappa$ B, yang menginduksi kadar berbagai mediator inflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- $\alpha$*  (TNF- $\alpha$ ), *Interleukin-1 $\beta$*  (IL-1 $\beta$ ), dan *Interleukin-6* (IL-6), serta meningkatkan kadar *cyclooxygenase-2* (COX-2) yang

berkontribusi pada respons inflamasi lokal.<sup>49,52</sup> Aktivasi jalur memicu terjadinya 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.<sup>28</sup>

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.<sup>50</sup>

Kerusakan DNA akibat ROS dapat menyebabkan mutasi genetik dan meningkatkan risiko karsinogenesis kulit.<sup>49</sup> Dalam fase regeneratif dan remodeling jaringan setelah kerusakan, *Transforming Growth Factor Beta 1* (TGF- $\beta$ 1) memainkan peran penting sebagai sitokin regulator yang mengatur proliferasi fibroblas dan produksi kolagen. Pada paparan UVB subkronis, kadar TGF- $\beta$ 1 dapat mengalami disregulasi sehingga menyebabkan kerusakan kolagen kulit, dan menghambat induksi perbaikan seluler. Pada kondisi yang lebih kronis, kadar TGF- $\beta$ 1 justru akan cenderung meningkat

sehingga menyebabkan fibrosis abnormal, perubahan histologis pada kulit seperti penebalan epidermis, serta keratinisasi berlebihan.<sup>1,48</sup>

Patofisiologi paparan UVB subkronis melibatkan integrasi antara stres oksidatif, jalur inflamasi, disregulasi sitokin, dan kerusakan struktural, yang secara keseluruhan mempercepat proses photoaging, meningkatkan risiko kerusakan DNA, dan memperlemah kapasitas regeneratif kulit. Peran kunci dimainkan oleh ROS, SOD, TNF- $\alpha$ , IL-6, MMPs, dan TGF- $\beta$ 1 sebagai pengatur utama dari keseimbangan antara kerusakan dan perbaikan jaringan.<sup>28,49,52</sup>

## **2.5. Pengaruh Pemberian Serum Kiwi Terhadap Kadar SOD Dan TGF- $\beta$ 1**

Serum kiwi bekerja dengan dua jalur utama, yakni melalui jalur antioksidan, dan antiinflamasi. Aktivitas antioksidannya ditunjukkan melalui kemampuannya dalam menetralkan *Reactive Oxygen Species* (ROS), mencegah peroksidasi lipid, dan memperkuat sistem pertahanan seluler seperti peningkatan kadar enzim SOD (*Superoxide Dismutase*).<sup>53</sup> Efek antiinflamasi kiwi diperoleh dari kemampuannya menekan kadar sitokin proinflamasi (seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6), serta menurunkan aktivitas NF- $\kappa$ B dan COX-2. yang terlibat dalam proses inflamasi kronik.<sup>42,43</sup>

Vitamin C dalam kiwi berperan sebagai antioksidan hidrofilik yang mampu menetralkan radikal bebas reaktif seperti superoksida dan hidrogen peroksida. Flavonoid seperti quercetin memiliki kemampuan dalam menstabilisasi ROS serta menurunkan kadar mediator inflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6. Karotenoid berperan dalam melindungi membran sel dari

kerusakan lipid peroksidasi, sementara asam fenolat meningkatkan kapasitas total antioksidan di jaringan. Kombinasi senyawa tersebut terbukti dapat meningkatkan kadar enzim antioksidan endogen, termasuk *Superoxide Dismutase* (SOD), dengan mekanisme aktivasi jalur transkripsi Nrf2 yang penting dalam regulasi sistem proteksi seluler terhadap stres oksidatif.<sup>28,41</sup>

Pemberian serum kiwi diduga mampu meningkatkan kadar SOD, yaitu enzim utama dalam pertahanan tubuh terhadap ROS. SOD mengkatalisis dismutasi radikal superoksida menjadi oksigen dan hidrogen peroksida, sehingga mencegah terjadinya peroksidasi lipid dan kerusakan protein intraseluler. Aktivasi SOD melalui konsumsi flavonoid dan asam fenolat dalam serum kiwi diduga terjadi melalui peningkatan kadar gen SOD1 dan SOD2, serta inhibisi jalur NF- $\kappa$ B yang biasanya memperparah stres oksidatif.<sup>35,54</sup> Studi *in vivo* pada model mencit menunjukkan bahwa suplementasi serum kiwi dapat menurunkan kadar *malondialdehyde* (MDA) secara signifikan, dan meningkatkan aktivitas SOD secara bermakna, sebagai penanda peningkatan kapasitas antioksidan endogen.<sup>55</sup>

Serum kiwi diduga dapat mempengaruhi kadar Transforming Growth Factor Beta 1 (TGF- $\beta$ 1), yaitu sitokin multifungsi yang berperan dalam proses regenerasi jaringan, antiinflamasi, dan fibrogenesis. Senyawa polifenol dalam kiwi dapat memodulasi kadar TGF- $\beta$ 1 tergantung pada konteks patologisnya. Pada kondisi inflamasi seperti paparan UVB subkronis, TGF- $\beta$ 1 biasanya mengalami penurunan kadar akibat kerusakan struktural pada jaringan dermis. Pemberian serum kiwi yang kaya antioksidan terbukti dapat

memulihkan kadar TGF- $\beta$ 1 melalui pemulihan homeostasis redoks dan penekanan jalur inflamasi yang diperantarai oleh ROS dan NF- $\kappa$ B. Hal tersebut menunjukkan bahwa serum kiwi berpotensi sebagai agen adjuvan untuk memperbaiki homeostasis dermal melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi yang terintegrasi.<sup>9,16,53</sup>

Kemampuan serum kiwi dalam memodulasi respons oksidatif dan inflamasi menunjukkan peluang pemanfaatannya pada kondisi kulit yang terinduksi UVB. Penelitian terkait efektivitas pemberian topikal serum serum buah kiwi terhadap paparan UVB belum tersedia hingga saat ini. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan bahwa medium serum antioksidan efektif dalam pencegahan progresivitas kerusakan kulit akibat UVB (*photodamage*).<sup>10,11</sup> Serum memiliki daya serap yang lebih cepat sehingga mendukung penghantaran antioksidan, vitamin, dan senyawa antiinflamasi ke jaringan target untuk menetralkan radikal bebas dan mengurangi kerusakan seluler.<sup>43,44,56</sup> Formulasi yang ringan dan tidak meninggalkan residu berlebihan meningkatkan kenyamanan penggunaan serta meminimalkan risiko iritasi kulit. Kombinasi sifat-sifat tersebut menjadikan serum sebagai pilihan yang efektif dalam pencegahan dan perbaikan kerusakan kulit akibat *photodamage* berulang.<sup>18</sup>

## BAB III

### KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS

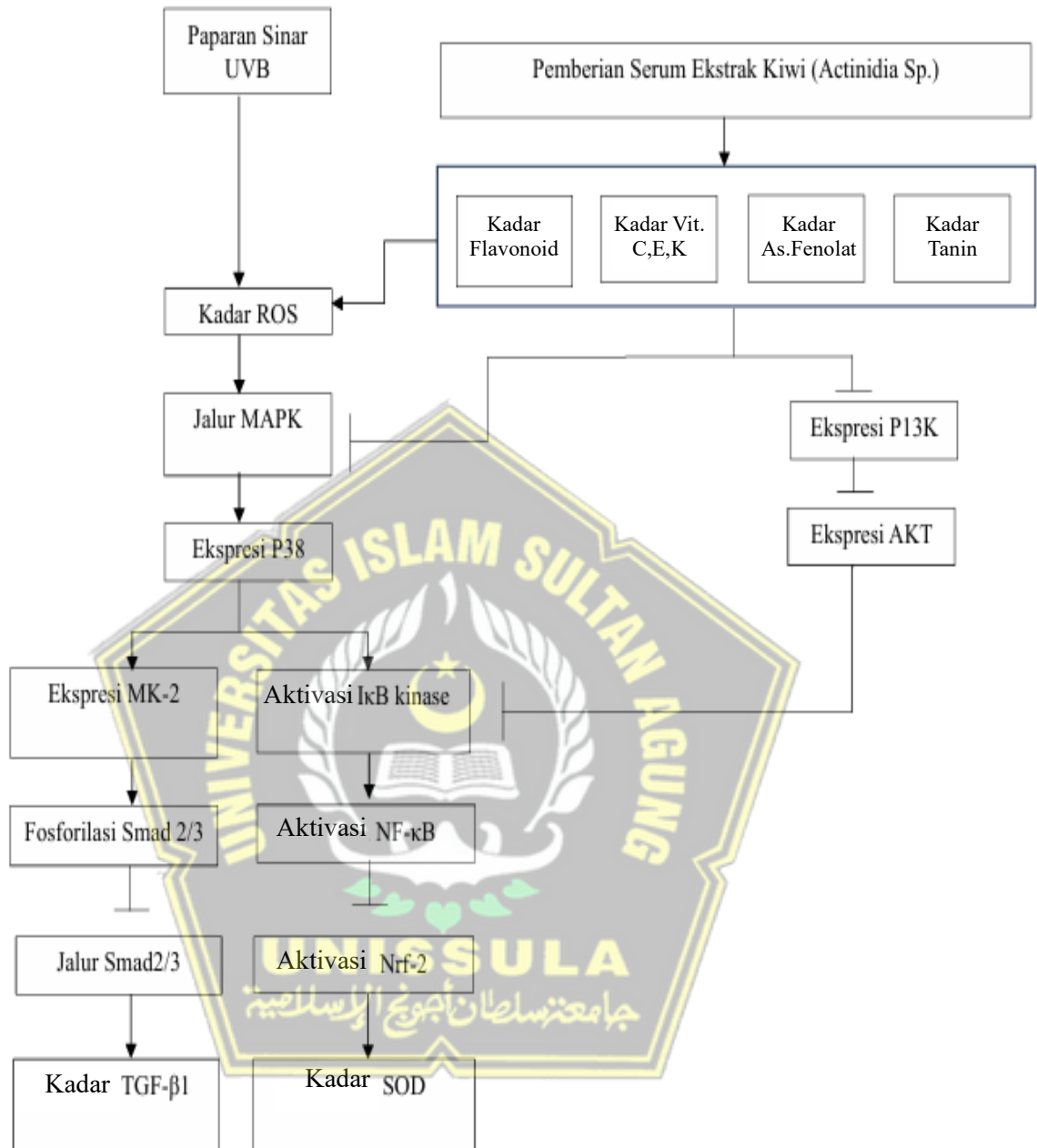
#### 3.1. Kerangka Teori

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) subkronis merupakan salah satu pemicu utama stres oksidatif dan inflamasi kulit melalui peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS), termasuk superoksida ( $O_2^-$ ), hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ), dan radikal hidroksil ( $OH\cdot$ ). Akumulasi ROS memicu aktivasi jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK), khususnya ekspresi p38, yang berperan sebagai penghubung antara stres oksidatif dan respons inflamasi. Aktivasi p38 menginduksi dua jalur efektor utama: pertama, aktivasi I $\kappa$ B kinase yang mengarah pada translokasi nuklear NF- $\kappa$ B dan kadar berbagai sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$  dan IL-6; dan kedua, aktivasi *Mitogen And Stress-Activated Kinase 1* (MSK1) yang merangsang ekspresi *cAMP Response Element-Binding Protein* (CREB). Ekspresi CREB yang berlebihan turut memengaruhi penurunan kadar *transforming growth factor beta 1* (TGF- $\beta$ 1), faktor penting dalam regulasi homeostasis jaringan dan regenerasi kulit. Jalur p38 juga berkontribusi terhadap penekanan jalur protektif antioksidan melalui inhibisi transkripsi faktor *Nuclear Erythroid 2 Related Factor 2* (Nrf2) sehingga menurunkan kadar enzim antioksidan endogen, seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), dan memperburuk ketidakseimbangan redoks.

Penurunan aktivitas Nrf2 akibat p38 MAPK menyebabkan melemahnya proteksi sel terhadap kerusakan oksidatif, karena Nrf2

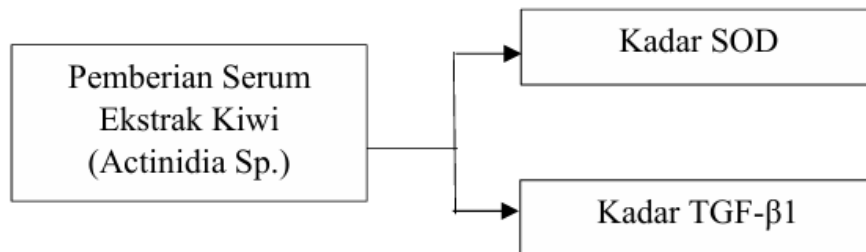
merupakan regulator utama transkripsi enzim antioksidan seperti SOD, katalase, dan glutathion peroksidase (GPx). SOD, sebagai enzim lini pertama, mampu mengkatalisis dismutasi superoksida menjadi  $H_2O_2$  yang kemudian dinetralkan oleh enzim lain. Ketika Nrf2 ditekan, kapasitas sel untuk menetralkan ROS menurun, mengakibatkan akumulasi kerusakan oksidatif yang mempercepat penuaan kulit dan kerusakan jaringan. Aktivasi jalur p38 MAPK juga berperan dalam menekan jalur SMAD2/3, yang merupakan mediator utama aktivasi TGF- $\beta$ 1. Penekanan kadar TGF- $\beta$ 1 memperlemah proses reparasi jaringan dan regenerasi sel, terutama dalam konteks kerusakan kulit akibat UVB.

Serum buah kiwi (*Actinidia* Sp.) diketahui memiliki kandungan molekul berupa flavonoid, vitamin (C, E, K), asam fenolat, dan tannin yang memiliki efek antioksidan, dan antiinflamasi kuat. Senyawa tersebut mampu menghambat jalur MAPK dan mengaktivasi Nrf2 sehingga meningkatkan kadar SOD, memperkuat pertahanan seluler terhadap ROS, dan mencegah kerusakan oksidatif lebih lanjut. Kandungan polifenolnya, terutama asam fenolat juga diketahui dapat memodulasi jalur SMAD 2/3 sehingga meningkatkan kadar sitokin anti-inflamasi, terutama TGF- $\beta$ 1 yang memiliki kemampuan untuk induksi regenerasi jaringan kulit. Oleh karena itu, pemberian serum kiwi menjadi relevan dalam upaya memotong jalur patogenesis akibat paparan UVB subkronis melalui peningkatan sistem antioksidan, dan pemulihan sinyal molekuler perbaikan sel.



**Gambar 3.1.** Kerangka Teori.

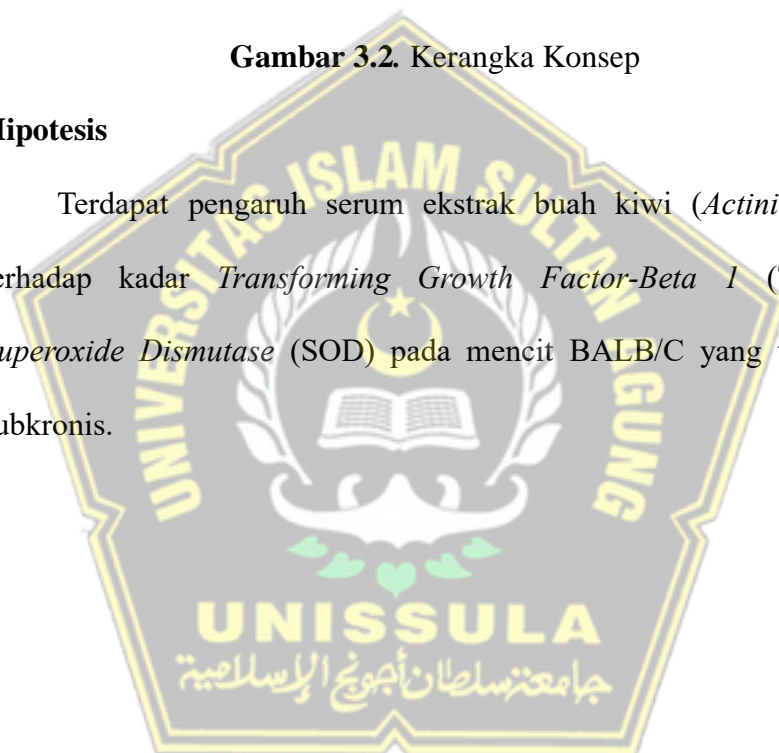
### 3.2. Kerangka Konsep



Gambar 3.2. Kerangka Konsep

### 3.3. Hipotesis

Terdapat pengaruh serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar *Transforming Growth Factor-Beta 1* (TGF-β1) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) pada mencit BALB/C yang terpapar UVB 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, 2 kelompok kontrol, 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

K1 : Mencit Sehat

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

K3: Mencit yang terpapar UVB dengan pemberian serum vitamin C 10%.<sup>57</sup>

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

Konsentrasi serum buah kiwi yang diberikan secara topikal

#### 4.2.1.2. Variabel Terikat

Kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD.

### **4.2.2. Definisi Operasional**

#### 4.2.2.1. Konsentrasi Serum Buah Kiwi

Konsentrasi serum buah kiwi adalah ekstrak kental etanol dari buah kiwi kering yang dibuat dengan metode maserasi selama 72 jam dan dievaporasi dengan

menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Serum buah kiwi diberikan secara topikal dalam bentuk sediaan serum dengan konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%.

Satuan: g

Skala: rasio

#### 4.2.2.2. Kadar TGF- $\beta$ 1

Kadar TGF- $\beta$ 1 adalah konsentrasi protein sitokin pleiotropik yang terukur pada jaringan kulit mencit pada hari ke-15 setelah pemberian perlakuan, menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) sebagai alat ukur.

Satuan ukur: pg/mL

Skala ukur: rasio

#### 4.2.2.3. Kadar SOD

Kadar SOD adalah konsentrasi enzim antioksidan utama yang berfungsi mengkatalisis dismutasi radikal superoksida menjadi oksigen dan hidrogen peroksida, yang diukur dari jaringan kulit mencit pada hari ke-15 setelah pemberian perlakuan menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA).

Satuan ukur: pg/mL

Skala ukur: rasio

### 4.3. Subjek Penelitian dan Sampel Penelitian

#### 4.3.1. Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit jantan galur BALB/c berumur 2–3 bulan dengan berat badan 20–25 g sebagai model *in vivo* kerusakan kulit akibat paparan UVB. 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*.<sup>13</sup>

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

Paparan UVB sebesar 302 nm diberikan dengan intensitas *Minimal Erythema Dose* (MED) 390 mJ/cm<sup>2</sup>. 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.<sup>58</sup> Protokol ini mengacu pada standar eksperimental *in vivo* untuk menginduksi stres oksidatif dan inflamasi tanpa menyebabkan nekrosis jaringan berlebih.<sup>59</sup>

Induksi UVB dilakukan tiga kali per minggu untuk meniru paparan matahari berulang secara subkronis, sehingga menimbulkan stres oksidatif dan inflamasi kumulatif tanpa menyebabkan luka akut atau kematian hewan. Frekuensi ini memberi waktu jeda bagi jaringan untuk merespons, sehingga parameter seperti MDA dan TGF- $\beta$ 1 dapat dinilai sebagai adaptasi jangka menengah, bukan sekadar respon akut.<sup>60</sup> Lama induksi dua minggu dipilih karena rentang ini sudah terbukti cukup untuk menimbulkan perubahan awal pada kulit, termasuk penebalan epidermis, gangguan barrier, penurunan kapasitas antioksidan, dan keriput awal, sekaligus memungkinkan pengujian efek protektif intervensi terhadap antioksidan dan sitokin/TGF- $\beta$ .<sup>12,61</sup>

#### **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 berat badan 20–25 g.
3. Kondisi sehat dan tidak cacat.

##### 4.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah mencit sakit selama penelitian yang terlihat dengan penurunan nafsu makan atau berat badan mencit.

##### 4.3.2.3. Kriteria *Drop Out*

Kriteria drop out dalam penelitian ini adalah mencit mati atau menunjukkan tanda-tanda infeksi selama periode penelitian.

#### 4.4. 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%).

##### 4.4.1. 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.

#### **4.5. Alat dan Bahan**

##### **4.5.1. 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/cm<sup>2</sup>, 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.

##### **4.5.2. Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari bahan untuk perlakuan seperti serum kiwi, basis serum, ketamin, xylazine,

etanol, akuades, pakan mencit, dan *chloroform*. Bahan untuk pemeriksaan kadar SOD, dan TGF- $\beta$ 1 adalah kit ELISA yang berisi antibodi spesifik.

#### 4.6. Cara Penelitian

##### 4.6.1. Perolehan *Ethical Clearance*

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

##### 4.6.2. 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.

##### 4.6.3. 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 <  $1 \times 10^2$  colony/mL (NMT  $1 \times 10^3$ ), Yeast and Moulds <  $1 \times 10^1$  colony/mL (NMT  $1 \times 10^2$ ), 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. 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.** Komponen Serum Kiwi (PT INBI Nusantara Sejahtera)

Komposisi	CAS No.	EINECS No.
<i>Actinidia deliciosa</i> (fruit) extract	–	–
<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

Produk digunakan langsung tanpa modifikasi formulasi, sesuai anjuran produsen untuk aplikasi kosmetik alami (*emollient*, *humectant*, dan *skin-conditioning agent*). Dalam penelitian ini, serum diaplikasikan secara topikal pada area punggung mencit dengan dosis 5% dari volume sediaan akhir (sekitar 50  $\mu$ L untuk area 2  $\times$  2 cm<sup>2</sup>) setiap hari selama periode paparan UVB. Sediaan disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu ruang terkendali (20–25 °C) dan digunakan sebelum tanggal kedaluwarsa.

#### 4. Formulasi Serum Topikal Ekstrak Kiwi

Setelah ekstrak kental didapatkan, ekstrak tersebut diformulasikan ke dalam basis serum dengan tingkat penggunaan yang direkomendasikan 1–10%. Dalam penelitian ini menggunakan 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. Akuades 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

<b>Bahan</b>	<b>Konsentrasi 2,5%</b>	<b>Konsentrasi 5%</b>	<b>Konsentrasi 10%</b>
<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%

#### 4.6.4. 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/cm<sup>2</sup>/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,<sup>62</sup> diberikan satu kali sehari pada waktu yang sama (pukul 9 pagi), dimulai sejak hari ke-nol perlakuan sebelum terpapar UVB.
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 *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  $-80^{\circ}\text{C}$ .

#### 4.6.5. Pengambilan Sampel Jaringan

Setelah hewan uji menjalani euthanasia sesuai protokol etik, jaringan kulit dorsal mencit seberat 50 mg diambil secara aseptik. Sampel segera ditempatkan dalam tabung mikro yang telah didinginkan untuk mencegah degradasi protein. Jaringan kemudian ditambahkan buffer lisis dingin (PBS pH 7,4) dengan rasio 10  $\mu\text{L}$  per mg jaringan, dan dilakukan homogenisasi menggunakan sonikator di atas es untuk mengurangi kerusakan akibat panas. Homogenat diinkubasi selama 20–30 menit pada suhu  $4^{\circ}\text{C}$  dengan pengadukan lembut untuk memaksimalkan proses lisis, lalu disentrifugasi pada  $10.000\text{--}12.000 \times g$  selama 10–15 menit pada  $4^{\circ}\text{C}$  untuk memisahkan sisa jaringan.

Supernatan yang mengandung protein total kemudian dibagi dalam aliquot 50–100  $\mu\text{L}$  untuk menghindari kerusakan akibat siklus pembekuan-pencairan, dan disimpan pada  $-80^{\circ}\text{C}$  hingga analisis.

Konsentrasi protein diukur terlebih dahulu menggunakan metode BCA agar hasil analisis antar sampel dapat dinormalisasi. Untuk pengukuran TGF- $\beta$ 1 dan SOD, ekstrak protein diencerkan dengan buffer pengencer kit ELISA sesuai panduan pabrikan, dengan pengenceran awal berkisar antara 1:5 sampai 1:20, disesuaikan dari percobaan pendahuluan untuk memastikan absorbansi berada dalam rentang linier kurva standar. Ekstrak jaringan yang sudah distandarisasi ini selanjutnya digunakan sebagai sampel uji untuk menilai TGF- $\beta$ 1 sebagai indikator perbaikan kolagen dan SOD sebagai penanda kapasitas antioksidan kulit.

#### **4.6.6. Analisis Kuantitatif Kadar SOD dan TGF- $\beta$ 1**

Prosedur Analisis ELISA untuk Pengukuran Kadar SOD

1. Siapkan serangkaian konsentrasi standar SOD sesuai dengan petunjuk kit ELISA.
2. Siapkan pelat 96 sumur (well) dengan sumur kosong (blank), sumur untuk standar, dan sumur untuk sampel yang akan diperiksa.
3. Masukkan 100  $\mu$ l larutan standar ke sumur standar dan 100  $\mu$ l sampel ke sumur sampel. Pastikan tidak ada gelembung udara.
4. Tambahkan 50  $\mu$ l larutan konjugat yang spesifik untuk SOD ke semua sumur berisi standar dan sampel. Konjugat berisi antibodi sekunder yang berikatan dengan enzim.

5. Inkubasi pelat sesuai petunjuk kit (misalnya, selama 1 jam pada suhu ruang) dalam keadaan tertutup. Setelah inkubasi, buang cairan dari sumur, lalu cuci sumur 4–5 kali dengan larutan buffer pencuci. Keringkan pelat dengan cara diketuk perlahan di atas tisu penyerap.
6. Tambahkan 50  $\mu\text{l}$  substrat kromogen (TMB) ke setiap sumur, ratakan perlahan, lalu inkubasi selama 10–15 menit pada suhu ruang dalam keadaan gelap. Tunggu hingga terjadi perubahan warna yang diakibatkan oleh reaksi antara enzim pada konjugat dan substrat.
7. Hentikan reaksi dengan menambahkan 50  $\mu\text{l}$  larutan stop di setiap sumur. Warna akan berubah menjadi kuning, yang menandakan reaksi telah berhenti dan siap dibaca.
8. Baca hasil menggunakan pembaca ELISA pada panjang gelombang 450 nm. Gunakan nilai absorbansi dari sumur standar untuk membuat kurva standar, yang kemudian digunakan untuk menghitung konsentrasi SOD dalam setiap sampel.

#### Prosedur Analisis ELISA untuk Pengukuran Kadar TGF- $\beta$ 1:

1. Aktivasi sampel terlebih dahulu dengan menambahkan larutan asam (HCl) sesuai petunjuk kit, inkubasi 10 menit suhu ruang, kemudian netralisasi dengan larutan basa (NaOH/HEPES) hingga pH netral.

2. Siapkan seri standar TGF- $\beta$ 1 dengan konsentrasi misalnya 300, 150, 75, 37,5, 18,7, dan 0 pg/mL.
3. Siapkan sumur kosong, sumur standar, dan sumur untuk sampel yang telah diaktivasi.
4. Masukkan 100  $\mu$ l standar ke sumur standar dan 100  $\mu$ l sampel ke sumur sampel.
5. Tambahkan 50  $\mu$ l larutan conjugate atau antibodi deteksi ke semua sumur.
6. Inkubasi pelat selama 1 jam pada suhu 37°C atau sesuai petunjuk kit dalam keadaan tertutup.
7. Buang cairan dari sumur, kemudian cuci sumur 4–5 kali dengan buffer pencuci, pastikan tidak ada sisa cairan.
8. Tambahkan 50  $\mu$ l substrat kromogen (TMB) ke setiap sumur, ratakan perlahan, lalu inkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C dalam keadaan gelap.
9. Hentikan reaksi dengan menambahkan 50  $\mu$ l larutan stop di setiap sumur. Warna akan berubah menjadi kuning.
10. Baca hasil menggunakan pembaca ELISA pada panjang gelombang 450 nm, kemudian hitung konsentrasi TGF- $\beta$ 1 berdasarkan kurva standar.

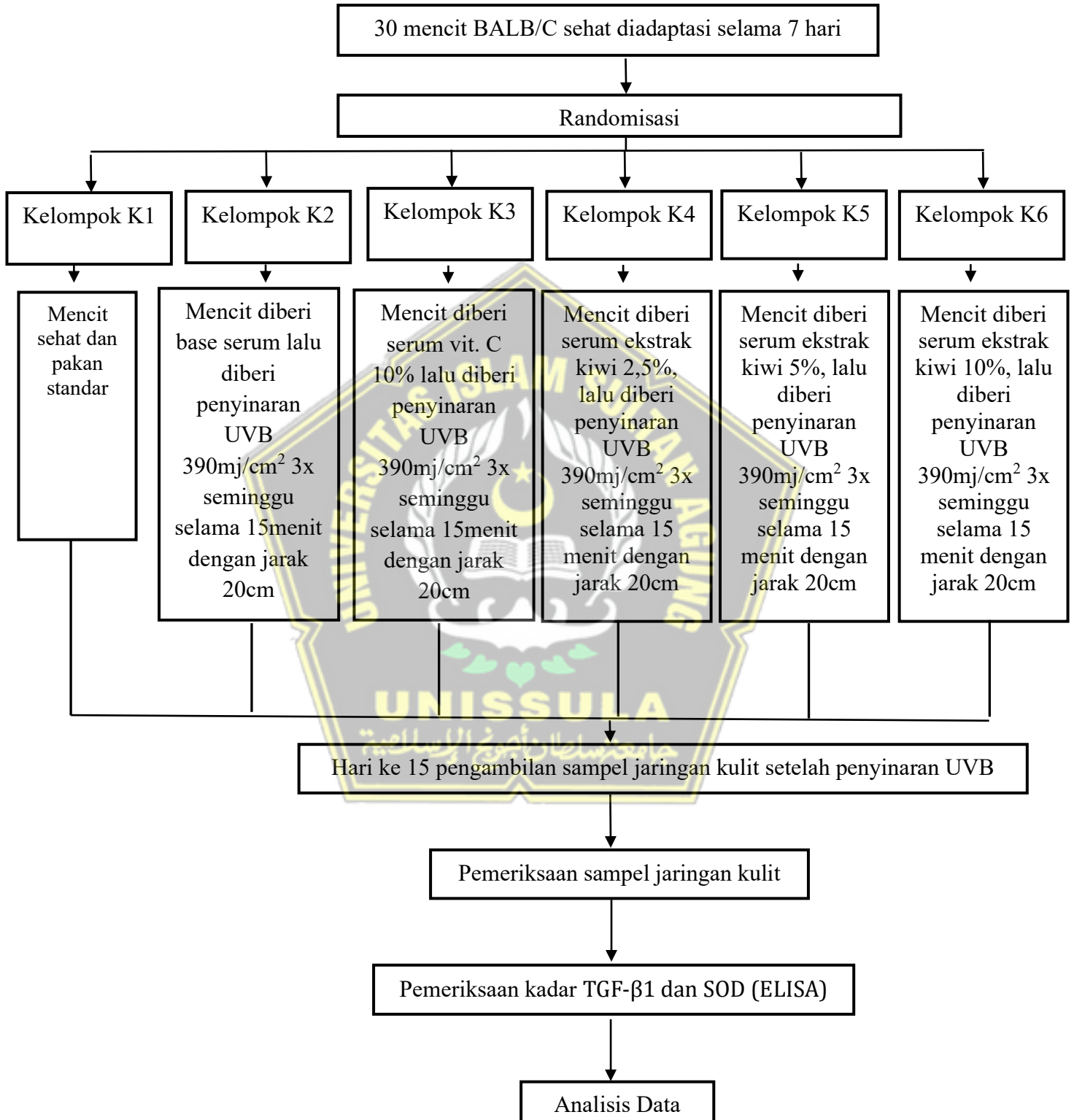
#### 4.7. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium IBL, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung (UNISSULA), Semarang, Jawa Tengah (Lampiran 5). Sedangkan, pengukuran kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD dari sampel jaringan kulit mencit dilakukan di Laboratorium CITO (Lampiran 6). Penelitian dilakukan pada Januari 2026.

#### 4.8. Analisa Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini selanjutnya akan dilakukan uji deskriptif menggunakan skala data rasio. Analisis normalitas dan variasi data dilakukan menggunakan uji *Shapiro Wilk* dan *Levene's Test*. Kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD memiliki sebaran data yang normal ( $p > 0,05$ ) dan varian data homogen ( $p > 0,05$ ) sehingga dilakukan uji beda *One Way Anova*. Tidak terdapat perbedaan signifikan ( $p > 0,05$ ) pada semua kelompok penelitian setelah uji *One Way Anova*. Nilai signifikansi  $p > 0,05$  menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok penelitian. Pengolahan analisis data pada penelitian ini menggunakan aplikasi SPSS 26.0 for *Windows*.

#### 4.9. Alur Penelitian



Gambar 4.2. Alur Penelitian

## BAB V

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 5.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) terhadap kadar *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1) dan *Superoxide Dismutase* (SOD) pada mencit BALB/C yang mengalami paparan subkronis ultraviolet B (UVB). Penelitian ini menggunakan 30 mencit BALB/C yang sehat, dan tidak ada yang mati atau drop out selama percobaan. Serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) disiapkan dengan mencampurkan ekstrak ke base serum sesuai konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10%, kemudian ditambahkan pelembap, pengental, dan pengawet sebelum dihomogenisasi sehingga siap diaplikasikan. Mencit dibagi secara acak ke enam kelompok: mencit sehat tanpa UVB (K1), kontrol negatif terpapar UVB dengan base serum (K2), kontrol positif terpapar UVB dengan serum vitamin C 10% (K3), dan tiga kelompok perlakuan dengan serum ekstrak kiwi 2,5% (K4), 5% (K5), dan 10% (K6).

Selama 14 hari, serum diberikan sesuai kelompok diikuti paparan UVB 390 mJ/cm<sup>2</sup> tiga kali per minggu selama dua minggu, masing-masing selama 15 menit dengan jarak 20 cm, untuk menginduksi stres oksidatif dan respons inflamasi subkronis pada kulit. Pada hari ke-15, jaringan kulit diambil setelah anestesi ketamin dan euthanasia, kemudian dianalisis kadar TGF-β1 dan SOD menggunakan ELISA. Hasilnya dianalisis secara statistik untuk mengevaluasi pengaruh serum

ekstrak kiwi terhadap aktivitas antioksidan dan regenerasi kulit pada kondisi paparan UVB subkronis.

### 5.1.1 Hasil Pemeriksaan Kadar TGF- $\beta$ 1 pada Jaringan Kulit

Kadar TGF- $\beta$ 1 pada jaringan kulit mencit pada hari ke-15 setelah perlakuan dianalisis untuk menggambarkan aktivitas faktor pertumbuhan yang berperan dalam proses perbaikan dan remodeling jaringan kulit akibat paparan UVB, serta untuk menilai efek pemberian serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*). Hasil pengukuran kadar TGF- $\beta$ 1 pada jaringan kulit masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 5.1.

**Tabel 5.2** Deskriptif Rata-rata Kadar TGF- $\beta$ 1 dan Uji *One Way-ANOVA*

Kelompok (n=5)	Kadar TGF- $\beta$ 1 (pg/mL) Mean $\pm$ SD	<i>Shapiro–Wilk</i> (p)	<i>Levene's test</i> (p)	<i>One Way-ANOVA</i> (p)
K1: Mencit Sehat	759,42 $\pm$ 94,15	0,368		
K2: Kontrol Negatif	662,35 $\pm$ 24,21	0,268		
K3: Kontrol Positif	616,28 $\pm$ 97,07	0,441		
K4: Kiwi 2,5%	715,25 $\pm$ 91,33	0,470	0,065	0,089
K5: Kiwi 5%	692,93 $\pm$ 81,47	0,597		
K6: Kiwi 10%	725,78 $\pm$ 33,71	0,790		

Keterangan:

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

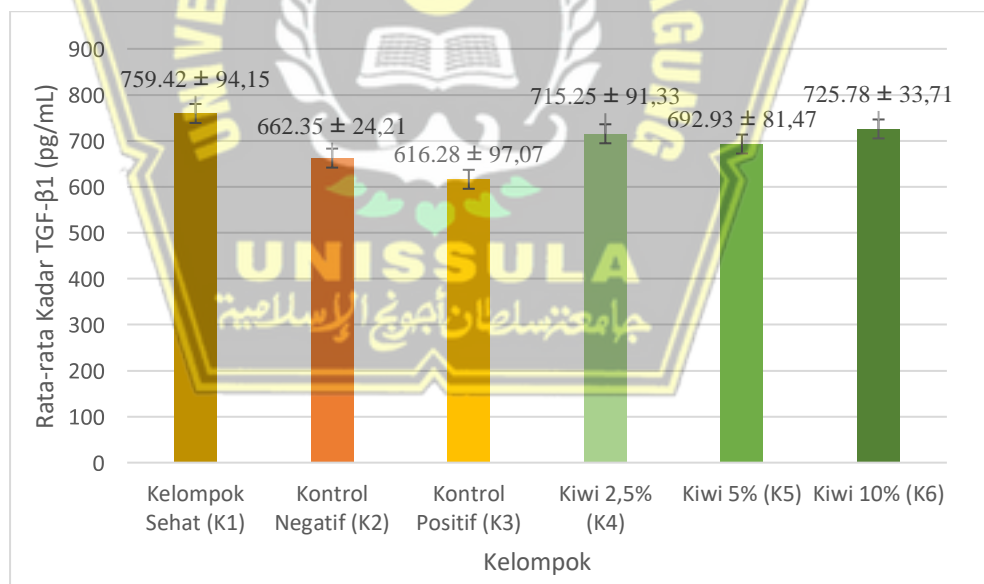
*Levene Test* = Data homogen ( $p > 0,05$ )

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

Hasil analisis pada Tabel 5.1 dan Gambar 5.2 menunjukkan perbedaan pola kadar TGF- $\beta$ 1 antar kelompok. Dibandingkan mencit sehat (K1), kontrol negatif (K2) memiliki kadar TGF- $\beta$ 1 lebih rendah, sedangkan kontrol positif (K3) mengalami penurunan paling jelas. Pada kelompok serum ekstrak kiwi, K4 dan K6 cenderung memiliki kadar lebih tinggi dibanding K5, yang

merupakan yang terendah di antara kelompok perlakuan. Jika dibandingkan dengan kontrol negatif, seluruh kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar TGF- $\beta$ 1, mendekati nilai kelompok sehat ketika dibandingkan dengan kontrol positif.

Uji normalitas *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki distribusi data yang normal ( $p>0,05$ ), sedangkan uji homogenitas varians menggunakan *Levene Test* menunjukkan bahwa varian data homogen dengan  $p=0,065$  ( $p>0,05$ ). Oleh karena itu, analisis perbedaan antar kelompok dilanjutkan menggunakan uji parametrik *One Way-ANOVA*. Hasil uji *One Way-ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar TGF- $\beta$ 1 antar kelompok perlakuan ( $p=0,089$ ).



**Gambar 5.2** Perbandingan Kadar TGF- $\beta$ 1 antar Kelompok Perlakuan

### 5.1.2 Hasil Pemeriksaan Kadar SOD pada Jaringan Kulit

Hasil analisis deskriptif dan perbandingan antar kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 5.2 dan Gambar 5.3 Kelompok kontrol negatif (K2)

menunjukkan kadar SOD yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lain. Pada kelompok yang menerima serum ekstrak kiwi, kadar SOD pada K4 cenderung lebih tinggi dibanding K5 dan K6, sedangkan K5 menunjukkan kadar yang sedikit lebih rendah di antara kelompok perlakuan. Dibandingkan dengan kontrol positif (K3), seluruh kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan peningkatan kadar SOD, mendekati nilai kelompok sehat (K1). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak kiwi tidak secara nyata meningkatkan aktivitas antioksidan SOD, dan tubuh mencit secara alami masih mempertahankan kadar SOD meskipun terkena paparan UVB.

**Tabel 5.3** Deskriptif Rata-rata Kadar SOD dan Uji *One Way-ANOVA*

Kelompok (n=5)	Kadar SOD (ng/mL) Mean $\pm$ SD	<i>Shapiro–Wilk</i> ( <i>p</i> )	<i>Levene’s test</i> ( <i>p</i> )	<i>One Way-ANOVA</i> ( <i>p</i> )
K1: Mencit Sehat	13,17 $\pm$ 2,01	0,788		
K2: Kontrol Negatif	15,00 $\pm$ 1,76	0,582		
K3: Kontrol Positif	13,75 $\pm$ 1,91	0,286		
K4: Kiwi 2,5%	14,65 $\pm$ 2,10	0,757	0,209	0,474
K5: Kiwi 5%	13,21 $\pm$ 2,71	0,502		
K6: Kiwi 10%	12,95 $\pm$ 0,77	0,399		

Keterangan:

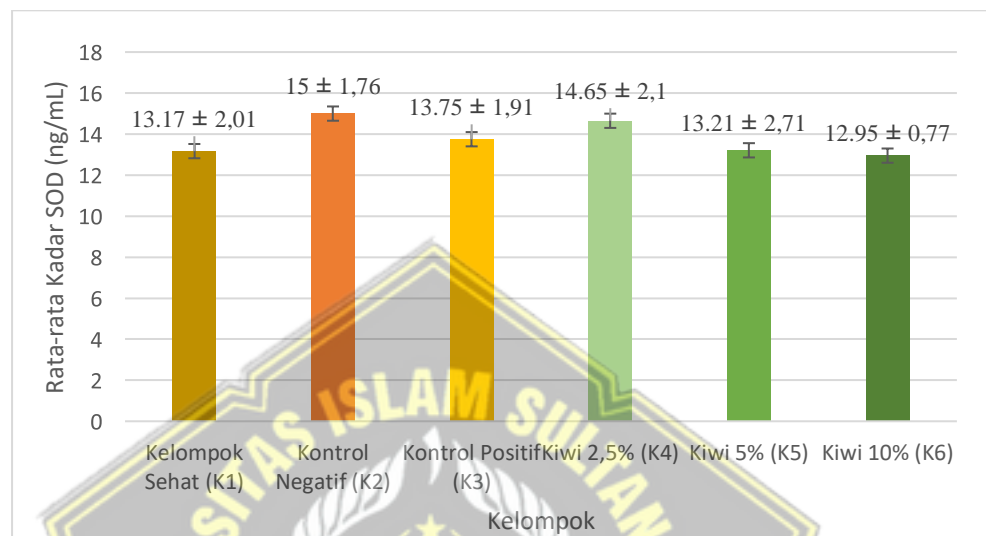
*Shapiro-Wilk* = Distribusi normal ( $p > 0,05$ )

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

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

Hasil uji normalitas *Shapiro–Wilk* menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki distribusi data yang normal ( $p > 0,05$ ), sedangkan hasil uji homogenitas varians *Levene Test* menunjukkan bahwa data bersifat homogen dengan nilai  $p$  sebesar 0,209 ( $p > 0,05$ ). Oleh karena itu, analisis perbedaan

antar kelompok dilakukan menggunakan uji parametrik *One Way-ANOVA*. Hasil uji menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar SOD antar kelompok perlakuan ( $p = 0,474$ ).



**Gambar 5.3** Perbandingan Kadar SOD antar Kelompok Perlakuan

### 5.1.3 Gambaran Makroskopis pada Kulit yang Terpapar UVB Subkronis Antar Kelompok

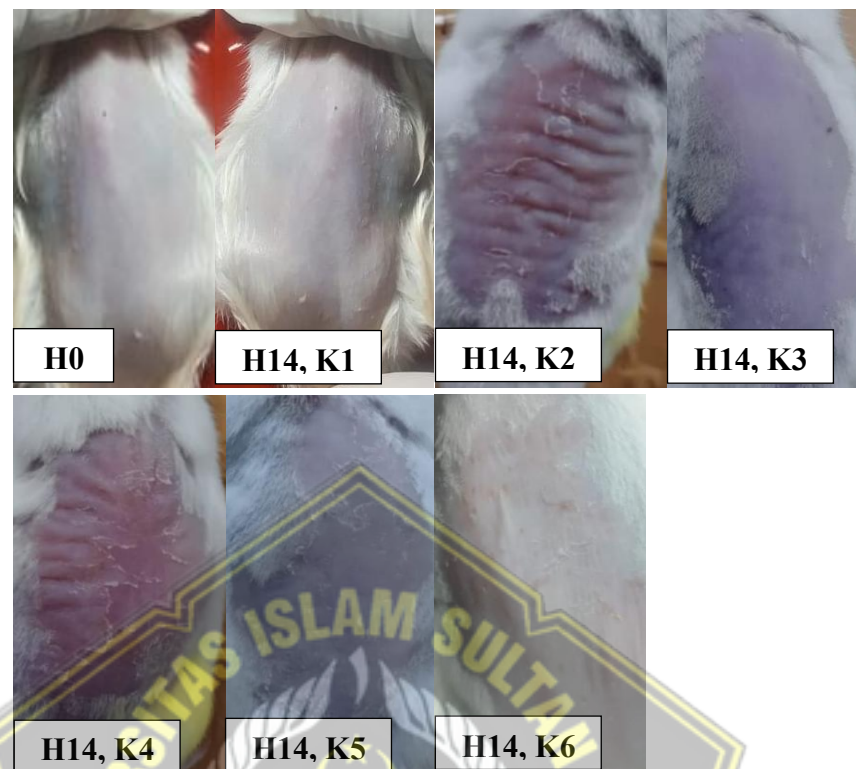
Evaluasi makroskopis kulit mencit dilakukan untuk menggambarkan kondisi kulit sebelum paparan UVB serta perubahan yang terjadi selama periode perlakuan hingga hari ke-14. Pengamatan ini bertujuan untuk memastikan keseragaman kondisi awal kulit antar kelompok dan untuk mengidentifikasi respons kulit terhadap paparan UVB serta pemberian serum ekstrak kiwi.

Parameter yang diamati meliputi perubahan warna kulit, tingkat eritema, adanya pembengkakan, serta karakteristik permukaan dan tekstur kulit pada masing-masing kelompok. Pada hari ke-0 ( $H_0$ ), seluruh mencit

menunjukkan kondisi kulit yang homogen, tanpa tanda kemerahan, lesi, maupun kelainan struktur kulit. Kelompok K1 sebagai kelompok sehat mempertahankan kondisi kulit normal selama penelitian dan digunakan sebagai pembanding fisiologis tanpa paparan UVB.

Selama periode perlakuan, mencit pada kelompok K2 hingga K6 memperoleh serum sesuai kelompok perlakuan, kemudian dipaparkan UVB subkronis dengan dosis  $390 \text{ mJ/cm}^2$  sebanyak tiga kali per minggu, dan kembali diberikan serum setelah paparan. Pola perlakuan ini dilakukan secara berulang selama 14 hari untuk merepresentasikan paparan UVB yang bersifat kronis pada kulit. Gambaran makroskopis kulit mencit setelah periode paparan UVB ditunjukkan pada Gambar 5.1.

Pada hari ke-14, terlihat variasi respons kulit antar kelompok. Kelompok K2 (kontrol negatif), yang hanya terpapar UVB dan diberikan base serum, menunjukkan eritema yang lebih jelas, permukaan kulit kasar, munculnya kerutan, serta indikasi pembengkakan ringan. Kondisi ini mencerminkan terjadinya kerusakan kulit akibat stres oksidatif dan proses inflamasi yang dipicu oleh paparan UVB.



**Gambar 5.1** 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 K3 (kontrol positif) yang mendapatkan vitamin C memperlihatkan kondisi kulit yang relatif lebih baik dibanding kelompok K2, ditandai dengan berkurangnya kemerahan dan permukaan kulit yang lebih halus. Hal ini menunjukkan adanya efek protektif dari senyawa antioksidan terhadap kerusakan kulit akibat UVB.

Kelompok yang mendapat perlakuan serum ekstrak kiwi (K4, K5, dan K6) menunjukkan perbedaan derajat perbaikan kondisi kulit antar dosis. Pada kelompok K4, permukaan kulit tampak lebih cerah dan sedikit lebih halus dibanding kelompok kontrol negatif, namun masih terlihat kemerahan pada

area punggung serta perubahan tekstur berupa kerutan. Pada kelompok K5, gambaran makroskopis kulit menunjukkan perbaikan yang lebih jelas dibanding K4. Warna kulit tampak lebih merata dan permukaannya relatif lebih halus, meskipun masih terdapat perbedaan warna jika dibandingkan dengan kulit normal.

Kelompok K6 memperlihatkan kondisi kulit yang relatif lebih homogen, dengan warna yang lebih seragam dan tanpa kemerahan yang mencolok, meskipun masih ditemukan beberapa flek pada permukaan kulit. Secara umum, perubahan gambaran makroskopis pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian serum ekstrak kiwi berpotensi memperbaiki kerusakan kulit akibat paparan UVB. Efek perbaikan tersebut diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi senyawa bioaktif dalam ekstrak kiwi, yang berperan dalam menekan stres oksidatif dan respons inflamasi, sehingga mendukung proses pemulihan jaringan kulit.

Perbedaan gambaran makroskopis antar kelompok ini menunjukkan bahwa serum ekstrak kiwi berpotensi memberikan efek protektif terhadap kerusakan kulit akibat paparan UVB. Oleh karena itu, pengamatan makroskopis menjadi dasar penting dalam interpretasi perubahan kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD pada kulit mencit BALB/C yang terpapar UVB subkronis.

## 5.2 Pembahasan

Paparan sinar ultraviolet B (UVB) subkronis dapat menimbulkan stres oksidatif dan mengganggu proses regenerasi jaringan kulit, yang tercermin melalui

perubahan kadar *Transforming Growth Factor-β1* (TGF-β1) sebagai faktor pertumbuhan penting dan aktivitas *Superoxide Dismutase* (SOD) sebagai indikator sistem antioksidan. Serum ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*), yang kaya senyawa bioaktif dan antioksidan, diduga mampu memodulasi respons kulit terhadap kerusakan UVB. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi pengaruh pemberian serum kiwi pada berbagai dosis terhadap kadar TGF-β1 dan SOD pada mencit BALB/C, sehingga memberikan gambaran mengenai potensi serum dalam mendukung perbaikan jaringan dan mempertahankan pertahanan antioksidan kulit yang terpapar UVB subkronis.

Hasil penelitian menunjukkan adanya variasi kadar TGF-β1 pada jaringan kulit mencit antar kelompok perlakuan. Kadar TGF-β1 tertinggi ditemukan pada kelompok mencit sehat (K1), yaitu  $759,42 \pm 94,15$  pg/mL. Hal ini sesuai dengan kondisi fisiologis normal, di mana TGF-β1 diekspresikan secara luas oleh banyak jenis sel dalam jaringan normal dan aktif dalam kondisi fisiologis untuk menjaga keseimbangan fungsi seluler. Tingginya kadar TGF-β1 pada kelompok sehat mencerminkan aktivitas faktor pertumbuhan yang optimal untuk perbaikan jaringan dan mempertahankan homeostasis kulit tanpa adanya stres oksidatif dari paparan UVB.<sup>63</sup>

Pada kelompok yang diberi serum ekstrak kiwi dosis 10% (K6), kadar TGF-β1 tercatat sebesar  $725,78 \pm 33,71$  pg/mL, sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok K1. Penurunan ini kemungkinan disebabkan oleh paparan UVB, yang diketahui dapat menurunkan ekspresi faktor pertumbuhan pada kulit melalui induksi stres oksidatif.<sup>30</sup> Namun, meskipun terjadi penurunan, kadar TGF-β1 pada

K6 masih relatif tinggi, yang menandakan bahwa pemberian serum ekstrak kiwi dosis 10% mungkin memiliki efek protektif parsial terhadap kerusakan jaringan, sehingga proses regenerasi kulit tetap terjaga lebih baik dibanding kelompok kontrol yang tidak menerima perlakuan.<sup>14</sup>

Ekstrak buah kiwi (*Actinidia deliciosa*), yang kaya akan senyawa fenolik dan antioksidan, dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan photoprotektif terhadap kerusakan kulit yang diinduksi oleh radiasi ultraviolet, termasuk UVB, dengan membantu menetralkan radikal bebas dan mengurangi *photo-oxidative damage* pada kulit. Formulasi topikal yang mengandung ekstrak kiwi dan komponen bioaktif serupa juga dilaporkan mampu memperkuat pertahanan kulit terhadap stres oksidatif dan inflamasi akibat paparan UV, menunjukkan potensi protektif terhadap kerusakan jaringan.<sup>14</sup>

Kelompok serum ekstrak kiwi dosis 2,5% (K4) menunjukkan kadar TGF- $\beta$ 1 sebesar  $715,25 \pm 91,33$  pg/mL, sedikit lebih rendah dibanding K6, namun masih lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif (K2) dan kontrol positif (K3). Hal ini menunjukkan bahwa meskipun dosis rendah, serum kiwi tetap mampu mendukung aktivitas TGF- $\beta$ 1, kemungkinan melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi yang dimilikinya, meskipun efeknya belum sekuat dosis 10%.

Pada kelompok serum ekstrak kiwi dosis 5% (K5), kadar TGF- $\beta$ 1 tercatat sebesar  $692,93 \pm 81,47$  pg/mL, lebih rendah dibanding kelompok K4 dan K6. Penurunan ini bisa disebabkan oleh variabilitas respons individual mencit terhadap dosis menengah serum kiwi atau kemungkinan adanya efek dosis-respons non-linear, di mana peningkatan dosis tidak selalu meningkatkan kadar TGF- $\beta$ 1 secara

linier.<sup>64,65</sup> Meskipun demikian, kadar TGF- $\beta$ 1 pada K5 masih lebih tinggi dibanding kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, menunjukkan adanya kontribusi serum kiwi terhadap pemeliharaan proses regenerasi kulit.

Kelompok kontrol negatif (K2), yang terpapar UVB tetapi hanya diberi base serum, memiliki kadar TGF- $\beta$ 1 sebesar  $662,35 \pm 24,21$  pg/mL. Penurunan kadar TGF- $\beta$ 1 dibanding mencit sehat ini dapat dijelaskan oleh efek stres oksidatif akibat paparan UVB, yang mengganggu sinyal faktor pertumbuhan dan menurunkan kemampuan kulit untuk melakukan regenerasi dan remodeling. Hal ini menegaskan bahwa paparan UVB tanpa perlindungan bioaktif memang dapat menurunkan ekspresi TGF- $\beta$ 1 pada kulit.<sup>31,32</sup>

Kelompok kontrol positif yang menerima serum vitamin C (K3) menunjukkan kadar TGF- $\beta$ 1 terendah, yaitu  $616,28 \pm 97,07$  pg/mL. Penurunan ini kemungkinan terjadi karena interaksi antara paparan UVB dan mekanisme kerja vitamin C dalam regulasi TGF- $\beta$ 1. Meskipun vitamin C dikenal sebagai antioksidan, beberapa antioksidan dilaporkan dapat *memodulasi* jalur TGF- $\beta$ /Smad, termasuk menekan ekspresi TGF- $\beta$  dan signalingnya dalam model fibrosis dan stres oksidatif, yang menunjukkan bahwa antioksidan berpotensi memengaruhi dinamika regulasi TGF- $\beta$  dalam jaringan yang mengalami kerusakan oksidatif.<sup>66</sup>

Secara keseluruhan, penelitian ini menunjukkan bahwa paparan UVB subkronis menurunkan kadar TGF- $\beta$ 1 pada kulit, namun pemberian serum ekstrak kiwi, terutama pada dosis 2,5% dan 10%, mampu mempertahankan kadar TGF- $\beta$ 1 lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Meskipun terdapat perbedaan rata-rata antar kelompok, pemberian serum ekstrak kiwi pada berbagai konsentrasi belum

menghasilkan perubahan yang signifikan terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 pada jaringan kulit mencit yang terpapar UVB ( $p = 0,089$ ). Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya pada *Actinidia polygama*, yang melaporkan bahwa ekstrak tanaman tersebut meningkatkan ekspresi TGF- $\beta$  dan aktivasi Smad2, sehingga memitigasi penurunan TGF- $\beta$  akibat paparan UVB dan mendukung perlindungan kulit. Meskipun model dan spesies tanaman sedikit berbeda, temuan ini menunjukkan mekanisme biologis yang konsisten, yakni senyawa bioaktif dalam kiwi dapat menjaga aktivitas faktor pertumbuhan penting pada kulit dan menurunkan efek stres oksidatif UVB. Variasi respons antar dosis yang tidak sepenuhnya linier kemungkinan disebabkan oleh perbedaan penetrasi serum atau komposisi senyawa bioaktif di setiap dosis.<sup>67</sup>

Peran serum ekstrak kiwi dalam modulasi TGF- $\beta$ 1 ini sejalan dengan pengaruhnya terhadap sistem pertahanan antioksidan kulit, yang dapat diamati melalui perubahan kadar SOD pada jaringan kulit mencit. Hasil pengukuran kadar SOD pada jaringan kulit menunjukkan variasi antar kelompok perlakuan, yang mencerminkan respons antioksidan terhadap paparan UVB dan pengaruh serum ekstrak kiwi. Kadar SOD tertinggi tercatat pada kelompok kontrol negatif (K2), yaitu  $15,00 \pm 1,76$  ng/mL, yang hanya dipapar UVB tanpa perlakuan tambahan. Peningkatan kadar SOD pada kelompok ini kemungkinan merupakan respons adaptif kulit terhadap stres oksidatif akibat paparan UVB, di mana enzim antioksidan endogen bekerja untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan seluler lebih lanjut.<sup>24</sup>

Kelompok yang menerima serum ekstrak kiwi dosis 2,5% (K4) memiliki kadar SOD sebesar  $14,65 \pm 2,10$  ng/mL, sedikit lebih rendah dibanding K2. Temuan ini menunjukkan bahwa dosis rendah serum kiwi mampu memberikan dukungan terhadap sistem pertahanan antioksidan kulit, namun efeknya tidak sekuat respons adaptif alami terhadap stres oksidatif. Hal ini kemungkinan karena pada dosis ini, senyawa bioaktif dalam serum seperti vitamin C, polifenol, dan flavonoid memberikan kontribusi moderat dalam menetralkan ROS, sementara enzim endogen tetap mempertahankan peran utama dalam menjaga keseimbangan redoks.<sup>68</sup>

Kelompok kontrol positif yang menerima serum vitamin C 10% (K3) menunjukkan kadar SOD  $13,75 \pm 1,91$  ng/mL, lebih rendah dibanding K2 dan K4. Penurunan relatif ini dapat dijelaskan melalui mekanisme *feedback* antioksidan, di mana pemberian antioksidan eksogen dapat menurunkan kebutuhan sel untuk sintesis SOD endogen. Penelitian yang dilakukan pada sel kultur menunjukkan bahwa suplementasi vitamin C dalam konsentrasi tinggi dapat menyebabkan penurunan ekspresi gen enzim antioksidan endogen, termasuk SOD setelah periode inkubasi panjang. Hal tersebut mendukung gagasan bahwa pemberian antioksidan eksogen dapat mengurangi kebutuhan sel untuk memproduksi enzim antioksidan internal seperti SOD melalui mekanisme regulasi gen (*gene expression down-regulation*).<sup>69</sup>

Kelompok serum ekstrak kiwi dosis 5% (K5) memiliki rata-rata kadar SOD sebesar  $13,21 \pm 2,71$  ng/mL. Pada K5, kadar SOD mengindikasikan bahwa dosis serum menengah memberikan dukungan antioksidan yang moderat, tetapi tidak

cukup untuk meningkatkan aktivitas SOD secara signifikan di atas respons adaptif alami. SOD berperan penting dalam menjaga keseimbangan redoks seluler dengan mengkatalisis dismutasi radikal superoksida menjadi hidrogen peroksida dan oksigen, sehingga membantu mencegah kerusakan oksidatif saat ROS meningkat. Mekanisme homeostasis redoks ini memastikan bahwa aktivitas dan ekspresi enzim antioksidan seperti SOD disesuaikan dengan kebutuhan fisiologis sel, sehingga produksi enzim tidak berlebihan meskipun terdapat stimulus oksidatif.<sup>70</sup>

Kelompok mencit sehat tanpa paparan UVB (K1) menunjukkan kadar SOD sebesar  $13,17 \pm 2,01$  ng/mL. Kadar SOD yang relatif rendah pada K1 mencerminkan kondisi basal pada kulit sehat tanpa stres oksidatif, di mana aktivitas enzim antioksidan berjalan secara normal untuk mempertahankan keseimbangan redoks tanpa stimulus tambahan dari ROS.<sup>70,71</sup>

Kadar terendah terdapat pada kelompok yang menerima serum kiwi 10% (K6), yaitu  $12,95 \pm 0,77$  ng/mL. Penurunan ini dapat dijelaskan melalui mekanisme regulasi homeostatik antioksidan endogen. Pemberian antioksidan eksogen dalam bentuk serum kiwi yang kaya vitamin C, polifenol, dan flavonoid dapat menurunkan kebutuhan sel untuk memproduksi SOD, sehingga aktivitas enzim endogen mengalami penyesuaian sesuai kebutuhan fisiologis. Fenomena ini dikenal sebagai *antioxidant feedback regulation*, di mana suplai antioksidan eksternal mengurangi stimulasi terhadap sintesis enzim antioksidan internal tanpa mengurangi kemampuan jaringan untuk menangkal radikal bebas. Dengan kata lain, meskipun kadar SOD lebih rendah dibanding kelompok lain, jaringan kulit

tetap terlindungi dari stres oksidatif melalui kontribusi antioksidan eksogen dari serum, sehingga keseimbangan redoks tetap terjaga.<sup>71</sup>

Secara keseluruhan, data ini menegaskan bahwa paparan UVB subkronis memicu respons adaptif peningkatan aktivitas SOD sebagai pertahanan endogen terhadap stres oksidatif.<sup>24</sup> Meskipun terdapat variasi rata-rata kadar SOD antar kelompok, perbedaan tidak signifikan secara statistik ( $p=0,474$ ), sehingga pemberian serum ekstrak kiwi pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 10% tidak mempengaruhi aktivitas antioksidan SOD secara signifikan. Pemberian serum tetap memberikan efek protektif tambahan yang bervariasi menurut dosis, di mana dosis rendah hingga sedang mempertahankan kadar SOD pada level moderat, sedangkan dosis tinggi cenderung mengikuti mekanisme homeostasis seluler. Temuan ini menyoroti interaksi kompleks antara stres oksidatif, respons adaptif enzim antioksidan, dan dukungan dari perlakuan topikal, yang secara kolektif berperan dalam mempertahankan integritas dan keseimbangan redoks jaringan kulit.<sup>72</sup>

Terdapat beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan dalam penelitian ini. Pertama, durasi perlakuan subkronis selama 14 hari mungkin belum cukup untuk mengevaluasi efek jangka panjang atau adaptasi kronis pada regenerasi jaringan dan sistem antioksidan kulit. Kedua, penelitian ini belum melakukan penilaian kuantitatif terhadap kandungan senyawa aktif dalam serum ekstrak kiwi, sehingga keterkaitan antara konsentrasi senyawa bioaktif dengan efek biologis yang terlihat belum dapat dijelaskan secara rinci. Ketiga, variasi dosis serum dan paparan UVB yang digunakan terbatas pada protokol ini, sehingga respons optimal terhadap berbagai kombinasi dosis dan tingkat stres oksidatif belum sepenuhnya

terekplorasi. Oleh karena itu, penelitian lanjutan diperlukan dengan durasi lebih panjang, jumlah sampel yang lebih besar, dan rentang dosis serta intensitas paparan UVB yang lebih beragam untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai mekanisme protektif serum terhadap TGF- $\beta$ 1 dan SOD.



## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 6.1 Kesimpulan

1. Pemberian serum buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) pada mencit BALB/c yang dipapar UVB subkronis tidak menunjukkan pengaruh yang bermakna secara statistik ( $p>0,05$ ) terhadap kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD.
2. Paparan UVB subkronis pada mencit BALB/c tidak menyebabkan perubahan kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD yang bermakna secara statistik ( $p>0,05$ ) antara kelompok mencit sehat (K1) dan kontrol negatif (K2). Namun, secara deskriptif kadar TGF- $\beta$ 1 menurun dari  $759,42 \pm 94,15$  pg/mL (K1) menjadi  $662,35 \pm 24,21$  pg/mL (K2), sedangkan kadar SOD meningkat dari  $13,17 \pm 2,01$  ng/mL (K1) menjadi  $15,00 \pm 1,76$  ng/mL (K2).
3. Pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% pada mencit BALB/c yang dipapar UVB subkronis menunjukkan variasi kadar TGF- $\beta$ 1 dibandingkan kelompok kontrol, dengan kecenderungan kadar TGF- $\beta$ 1 lebih tinggi pada seluruh dosis, namun tidak berbeda signifikan secara statistik ( $p>0,05$ ).
4. Pemberian serum ekstrak kiwi dosis 2,5%, 5%, dan 10% pada mencit BALB/c yang dipapar UVB subkronis menunjukkan variasi kadar SOD, dengan kecenderungan penurunan SOD seiring peningkatan dosis, namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik ( $p>0,05$ ).

5. Perbandingan kadar TGF- $\beta$ 1 dan SOD antar kelompok kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok perlakuan serum ekstrak kiwi (2,5%, 5%, 10%) menunjukkan adanya variasi kadar secara deskriptif, tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ( $p>0,05$ ).

## 6.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan durasi perlakuan yang lebih panjang untuk mengevaluasi efek jangka panjang dan adaptasi kronis pada regenerasi jaringan serta aktivitas sistem antioksidan kulit.
2. Penelitian selanjutnya disarankan melakukan analisis kuantitatif senyawa bioaktif dalam serum ekstrak kiwi agar hubungan antara konsentrasi senyawa aktif dengan efek biologis yang diamati dapat dijelaskan secara lebih spesifik dan mendukung pemahaman mekanisme kerja ekstrak.
3. Perlu memperluas rentang dosis serum dan intensitas paparan UVB untuk mengeksplorasi respons optimal terhadap kombinasi dosis dan tingkat stres oksidatif, sehingga mekanisme protektif serum terhadap TGF- $\beta$ 1 dan SOD dapat dipahami lebih komprehensif.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Alves RN, Mahamed AH, Alarcon JF, Al Suwailem A, Agustí S. Adverse Effects of Ultraviolet Radiation on Growth, Behavior, Skin Condition, Physiology, and Immune Function in Gilthead Seabream (*Sparus aurata*). *Front Mar Sci.* 2020;7(May):1–20.
2. Yang JW, Fan GB, Tan F, Kong HM, Liu Q, Zou Y, et al. The role and safety of UVA and UVB in UV-induced skin erythema. *Front Med (Lausanne).* 2023;10.
3. Gromkowska-Kępa KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging — review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20(11):3427–31.
4. Ramundo V, Giribaldi G, Aldieri E. Transforming Growth Factor- $\beta$  and Oxidative Stress in Cancer: A Crosstalk in Driving Tumor Transformation. *Cancers (Basel).* 2021 Jun 21;13(12):3093.
5. World Health Organization. Working under the sun causes 1 in 3 deaths from non-melanoma skin cancer, say WHO and ILO. <https://www.who.int/news/item/08-11-2023-working-under-the-sun-causes-1-in-3-deaths-from-non-melanoma-skin-cancer-say-who-and-ilo>. 2023.
6. Pusat Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Tidak Menular (P2PTM) KKRI. Profil Kesehatan Indonesia 2018 [Internet]. 2018 [cited 2026 Jan 12]. Available from: <https://p2ptm.kemkes.go.id/>
7. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Buku Profil Kesehatan Jawa Tengah 2022 [Internet]. 2022 [cited 2026 Jan 12]. Available from: <https://jateng.bps.go.id/publication/2023/05/30/be07aa22ae941fcedfa8aeca/profil-kesehatan-provinsi-jawa-tengah-2022.html>
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;22(1):311–9.
9. Jiang H, Zhou X, Chen L. Asiaticoside delays senescence and attenuate generation of ROS in UV-exposure cells through regulates TGF- $\beta$ 1/Smad pathway. *Exp Ther Med.* 2022;24(5):1–13.
10. McDaniel DH, Waugh JM, Jiang LI, Stephens TJ, Yaroshinsky A, Mazur C, et al. Evaluation of the antioxidant capacity and protective effects of a comprehensive topical antioxidant containing water-soluble, enzymatic, and lipid-soluble antioxidants. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology.* 2019;12(4):46–53.
11. Moradi A, Shafiq F, Robison T, Colvan L, Poehler J, Widgerow AD. Multicenter evaluation of a topical antioxidant serum. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(1):145–53.
12. 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.

13. 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.
14. Tsiapali OI, Kontaxi NI, Pavlidis K, Ofrydopoulou A, Prokopiou V, Letsiou S, et al. Anti-Inflammatory and Antioxidant Properties of Anti-UV Creams Enriched with Natural Extracts from Avocado, Apple, and Kiwi By-Products, with and Without Nanobubbles. *Cosmetics.* 2025 Oct 16;12(5):231.
15. 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;13(9).
16. Monro J, Lubransky A, Mishra S, Haszard J, Venn B. Metabolic and Blood Pressure Effects of Consuming Two Kiwifruit Daily for 7 Weeks: A Randomised Controlled Trial. *Nutrients.* 2022;14(13):1–11.
17. An X, Lee SG, Kang H, Heo HJ, Cho YS, Kim DO. Antioxidant and anti-inflammatory effects of various cultivars of kiwi berry (*Actinidia arguta*) on lipopolysaccharide-stimulated raw 264.7 cells. *J Microbiol Biotechnol.* 2016;26(8):1367–74.
18. Ferrara F, Yan X, Pecorelli A, Guiotto A, Colella S, Pasqui A, et al. Combined exposure to UV and PM affect skin oxinflammatory responses and it is prevented by antioxidant mix topical application: Evidences from clinical study. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(8):2644–56.
19. Schanne G. Boosting the potential of superoxide dismutase mimics as treatment for inflammatory bowel diseases : from mice To cite this version : HAL Id : tel-04677174 Sorbonne Université treatment for inflammatory bowel diseases : from chemical. 2024;
20. Rai K, Agrawal SB. Effects of UVB Radiation on Morphological, Physiological and Biochemical Aspects of Plants : an Overview. *Journal of Scientific Research.* 2017;61:87–113.
21. Jomova K, Alomar SY, Alwasel SH, Nepovimova E, Kuca K, Valko M. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants. *Arch Toxicol.* 2024 May 14;98(5):1323–67.
22. Elvira Y, Putra IB, Jusuf NK. Correlation between Superoxide Dismutase (SOD) with Malondialdehyde (MDA) level in blood plasma of seborrheic keratosis. *Bali Medical Journal.* 2023;12(2):1291–4.
23. Perry J. No TitleThe structural biochemistry of the superoxide dismutases. Elsevier. 2010;
24. Oh CT, Lee D, Koo K, Lee J, Yoon HS, Choi YM, et al. Superoxide dismutase 1 inhibits alpha-melanocyte stimulating hormone and ultraviolet B-induced melanogenesis in murine skin. *Ann Dermatol.* 2014;26(6):681–7.
25. Hernández AR, Vallejo B, Ruzgas T, Bjorklund S. The Effect of UVB Irradiation and Oxidative Stress on the Skin Barrier — A New Method to Evaluate Sun. *Sensors.* 2019;19(10):2376.

26. Baek J, Kim JH, Park J, Kim DH, Sa S, Han JS, et al. 1-Kestose Blocks UVB-Induced Skin Inflammation and Promotes Type I Procollagen Synthesis via Regulating MAPK/AP-1, NF- $\kappa$ B and TGF- $\beta$ /Smad Pathway. *J Microbiol Biotechnol.* 2024;34(4):911–9.
27. Zhao HC, Xiao T, Chen YJ. Ultraviolet Induced Skin Inflammation. *Int J Dermatol Venereol.* 2021;4(4):229–35.
28. 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.
29. Hinck, A.P., Archer, S.J., Qian, S.W., Roberts, A.B., Sporn, M.B., Weatherbee, J.A., Tsang, M.L.-S., Lucas, R., Zhang, B.-L., Wenker, J., Torchia DA. TGF beta 1 Protein Function. 1996;
30. Ma J, Teng Y, Huang Y, Tao X, Fan Y. Autophagy plays an essential role in ultraviolet radiation-driven skin photoaging. *Front Pharmacol.* 2022;13(October):1–11.
31. Ansary TM, Hossain MR, Kamiya K, Komine M, Ohtsuki M. Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8).
32. Lei X. Mechanisms and Therapeutic Roles of Medicinal Plants in Skin Photoaging. 2025;(July):1709–26.
33. Wei M, He X, Liu N, Deng H. Role of reactive oxygen species in ultraviolet-induced photodamage of the skin. *Cell Div.* 2024;19(1):1–9.
34. Iqbal N, Khan A. Biological and Clinical Sciences Research Journal. *Biological and Clinical Sciences Research Journal.* 2022;1–8.
35. Zhang J, Gao N, Shu C, Cheng S, Sun X, Liu C, et al. Phenolics Profile and Antioxidant Activity Analysis of Kiwi Berry (*Actinidia arguta*) Flesh and Peel Extracts From Four Regions in China. *Front Plant Sci.* 2021;12(July).
36. Noor ul Ain Mumtaz; Samahar Rana; Mauzzmah Shahid; Rimsha Raees;Huma Shahid. ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY BASED. 19(10).
37. Soquetta MB, Stefanello FS, Huerta KDM, Monteiro SS, Da Rosa CS, Terra NN. Characterization of physiochemical and microbiological properties, and bioactive compounds, of flour made from the skin and bagasse of kiwi fruit (*Actinidia deliciosa*). *Food Chem.* 2016;199:471–8.
38. Ragab SS, Khader SA, Abd Elhamed EKS. Nutritional and Chemical, Studies on Kiwi (*Actinidia deliciosa*) Fruits. *J Home Econ.* 2019;29(2):2019.
39. Rakha A, Rehman N, Anwar R, Rasheed H, Rabail R, Bhat ZF, et al. *Actinidia* spp. (Kiwifruit): A Comprehensive Review of Its Nutraceutical Potential in Disease Mitigation and Health Enhancement. *Food Front.* 2025;1765–88.
40. 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 (Switzerland).* 2024;14(14).

41. Kazem RA, Habeeb AW. Extraction and purification of enzyme actinidin from kiwi fruit (*Actinidia chinensis*). *Plant Arch.* 2020;20(1):298–302.
42. WHO. Kiwi Extract World Intellectual Property Organization of International Bureau. WHO; 2005.
43. Robinson DM, Vega J, Palm MD, Bell M, Widgerow AD, Giannini A. Multicenter evaluation of a topical hyaluronic acid serum. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(9):3848–58.
44. Rusic D, Ivic M, Slugan A, Leskur D, Modun D, Durdov T, et al. Pilot Study on the Effects of a Cosmetic Serum Containing Niacinamide, Postbiotics and Peptides on Facial Skin in Healthy Participants: A Randomized Controlled Trial. 2024;14(12):1–13.
45. Pälsh Natural Skincare Ltd. Kiwi Superfood Face Serum – 2 oz. Nourishing & Brightening Antioxidant-Rich Serum. 2024;
46. 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.
47. Moan J, Grigalavicius M, Baturaite Z. Chapter UV-Radiation and Health optimal time for Sun exposure © 2013 Copyright Landes Bioscience and Springer . Not for Distribution © 2013 Copyright Landes Bioscience and Springer . Not for Distribution. 2013;1–6.
48. Monograph I, Dna a, Instead a. Biological effects of exposure to UV radiation relevant to carcinogenesis. *DNA Repair (Amst).* 2005;7–10.
49. 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.
50. 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.
51. Mayangsari E, Mustika A, Nurdiana N, Samad NA. Comparison of UVA vs UVB Photoaging Rat Models in Short-term Exposure. *Medical Archives.* 2024;78(2):88–91.
52. 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.
53. Al-Khafaji SZ, Ajeena SJ. Investigation of the Effect of *Actinidia Deliciosa* Kiwi Fruit Extracts on the Hematological and Biochemical Blood Parameters of Swiss Male. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2023;1262(6).
54. Kazem RA, Habeeb AW. Extraction and purification of enzyme actinidin from kiwi fruit (*Actinidia chinensis*). *Plant Arch.* 2020;20(1):298–302.
55. Al-Khafaji SZ, Ajeena SJ. Investigation of the Effect of *Actinidia Deliciosa* Kiwi Fruit Extracts on the Hematological and Biochemical Blood Parameters of Swiss Male. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci.* 2023;1262(6).
56. Draelos ZD, Diaz I, Namkoong J, Wu J, Boyd T. Efficacy Evaluation of a Topical Hyaluronic Acid Serum in Facial Photoaging. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11(4):1385–94.

57. de Dormael R, Bastien P, Sextius P, Gueniche A, Ye D, Chevalier V, et al. Vitamin C Prevents Ultraviolet-induced 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.
58. 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).
59. 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.
60. Mayangsari E, Mustika A, Nurdiana N, Samad N. Comparison of UVA vs UVB Photoaging Rat Models in Short-term Exposure. *Medical Archives*. 2024;78(2):88.
61. 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.
62. 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.
63. Deng Z, Fan T, Xiao C, Tian H, Zheng Y, Li C, et al. TGF- $\beta$  signaling in health, disease and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther*. 2024 Mar 22;9(1):61.
64. Caesar LK, Cech NB. Synergy and antagonism in natural product extracts: when 1 + 1 does not equal 2. *Nat Prod Rep*. 2019;36(6):869–88.
65. Nakamizo T, Cologne J, Kishi T, Takahashi T, Inoue M, Ryukaku H, et al. Reliability, stability during long-term storage, and intra-individual variation of circulating levels of osteopontin, osteoprotegerin, vascular endothelial growth factor-A, and interleukin-17A. *Eur J Med Res*. 2024 Feb 17;29(1):133.
66. Ghafouri-Fard S, Askari A, Shoorei H, Seify M, Koohestanidehaghi Y, Hussien BM, et al. Antioxidant therapy against TGF- $\beta$ /SMAD pathway involved in organ fibrosis. *J Cell Mol Med*. 2024 Jan 2;28(2).
67. Lee JM, Park SJ, Kim Y jin, Kim SY, Jang Y na, Park A yeon, et al. Actinidia polygama Water Extract (APWE) Protects Against UVB-Induced Photoaging via MAPK/AP-1 and TGF $\beta$ -Smad Pathway. *Ann Dermatol*. 2024;36(1):18.
68. 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.

69. Yang HY, Cheng JJ, Cheng TH, Liu JC, Chan P, Cheng JT. Down-regulation of Endogenous Antioxidant Enzymes Gene Expression by Supplement of Vitamin C in Cultured Pheochromocytoma Cells. *Acta Cardiol Sin.* 2003;19(3):143–8.
70. Liu T, Shang J, Chen Q. Superoxide Dismutases in Immune Regulation and Infectious Diseases. *Antioxidants.* 2025 Jun 30;14(7):809.
71. Anwar S, Sarwar T, Khan AA, Rahmani AH. Therapeutic Applications and Mechanisms of Superoxide Dismutase (SOD) in Different Pathogenesis. *Biomolecules.* 2025 Aug 5;15(8):1130.
72. Hussien NH amin, Abdulla SK, Ali NM, Ahmed VA, Hasan AH, Qadir EE. Role of antioxidants in skin aging and the molecular mechanism of ROS: A comprehensive review. *Aspects of Molecular Medicine.* 2025 Jun;5:100063.

