

PENGARUH KRIM EKSTRAK CLITORIATERNATEA TERHADAP
JUMLAH NEUTROFIL KULIT YANG DIPAPAR
SINAR ULTRA VIOLET B

Rina Purnamasari^{1*}, Bagas Widiyanto²

¹Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang

²Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung
Semarang

Email Korespondensi: rina@unimus.ac.id

Disubmit: 25 Juli 2023

Diterima: 07 Agustus 2023

Diterbitkan: 01 Oktober 2023

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v3i10.11189>

ABSTRACT

Ultraviolet B radiation can cause photodamage to the skin. Clitoria ternatea is one of the natural ingredients that contains flavonoids which can use as anti-inflammatory due to UV B light exposure. This research uses a randomized post-test only control group design. The sample use 25 male wistar rats were divided into 5 groups, the normal control group, the negative control group which received UV B light exposure, the positive control group which received UV B light exposure and SPF 30 sunscreen, the P1 group which received UV B light exposure and extract cream. Clitoria ternate dose of 2.5%, group P2 received exposure to UV B light and Clitoria ternate extract cream dose of 5%. The number of neutrophils was observed by staining with hematoxylin eosin, under a light microscope with a magnification of 200x. Data were analyzed by Kruskal Wallis with the Mann Whitney Post Hoc Test. The highest average number of neutrophils was found in the negative control group (1.24 ± 1.69), while the lowest average value shown by the normal control group (0 ± 0). The Kruskal Wallis test has $p < 0.05$, which means there was a significant difference between groups. The results of the Mann-Whitney Post Hoc Test showed a value of $p < 0.05$ between normal control group with negative controls, P1 and P2; negative control with positive control, P1 and P2. While the value of $P > 0.05$, which means there is no significant difference between the two groups shown in the normal control group with positive control, positive control with P1 and P2; group P1 with P2. From the results of this study can be concluded that Clitoriaternatea extract cream has an effect on the number of neutrophils exposed to ultra violet B rays.

Keywords: Anti-Inflammatory, Clitoria Ternatea, Neutrophils, Ultra Violet

ABSTRAK

Radiasi sinar ultra violet (UV) B memiliki dampak photodamage pada kulit. Clitoria ternatea salah satu bahan alam yang memiliki kandungan flavonoid yang dapat berperan sebagai antiinflamasi akibat paparan sinar UV B. Penelitian ini menggunakan randomized post-test only control grup design. Sampel sebanyak 25 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif yang mendapat paparan

Sinar UV B, kelompok kontrol positif mendapat paparan Sinar UV B dan tabir surya SPF 30, kelompok P1 mendapat paparan Sinar UV dan krim ekstrak *Clitoria ternate* dosis 2,5%, kelompok P2 mendapat paparan Sinar UV B dan krim ekstrak *Clitoria ternate* dosis 5%. Jumlah neutrofil diamati dengan pengecatan hematoksilin eosin, dibawah mikroskop cahaya perbesaran 200x. Data dianalisis dengan Kruskall Wallis dengan Post Hoc Test Mann Whitney. Rata-rata jumlah neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (1.24 ± 1.69), sedangkan nilai rerata terendah ditunjukkan oleh kelompok kontrol normal (0 ± 0). Hasil uji Kruskall Wallis didapatkan nilai $p < 0.05$ yang berarti terdapat perbedaan secara signifikan antar kelompok. Hasil uji Post Hoc Test Mann-Whitney didapatkan nilai $P < 0.05$ pada kelompok kontrol normal dengan kontrol negatif, P1 dan P2; kontrol negatif dengan kontrol positif, P1 dan P2. Sedangkan nilai $P > 0.05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar dua kelompok ditunjukkan pada kelompok kontrol normal dengan kontrol positif, kontrol positif dengan P1 dan P2; kelompok P1 dengan P2. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa krim ekstrak *Clitoria ternate* berpengaruh terhadap jumlah neutrofil yang dipapar sinar ultra violet B.

Kata Kunci: *Antiinflamasi, Clitoria Ternatea, Neutrofil, Ultra Violet*

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian tubuh paling luar yang berfungsi sebagai pelindung terhadap radiasi sinar matahari. (Putranti & Sistina, 2023) Sinar matahari memiliki gelombang ultra violet (UV) yang tidak tampak kasat mata. (Azyyati Adzhani et al., 2022) Pratiwi (2023) menyebutkan bahwa sinar radiasi ultraviolet dibedakan menjadi tiga jenis yaitu ultra violet A, ultra violet B dan ultra violet C. Sinar ultraviolet A memiliki panjang gelombang 320-400 nm, Ultra violet B 290-320 nm, dan ultra violet C 200-290 nm. (Hutapea et al., 2021) Penyinaran sinar matahari memiliki manfaat pada manusia seperti pembentukan vitamin D, selain itu juga dapat digunakan untuk terapi penyakit seperti tuberculosis, psoriasis dan vitiligo. (Azyyati Adzhani et al., 2022; Hutapea et al., 2021) Namun, paparan sinar UV yang terus menerus dan dalam waktu yang lama justru menimbulkan beberapa efek samping diantaranya kulit terbakar (*sunburn*), kemerahan pada kulit (eritema), penggelapan kulit (tanning), dan efek jangka panjang

berupa penuaan dini. (Rahmawati et al., 2018).

Radiasi ultraviolet yang paling banyak mempengaruhi kulit adalah radiasi UV B yang mana radiasi ini menyebabkan photodamage terkuat pada kulit. (DR. Dr. Tjut Nurul Alam Jacob, Sp.KK(K), FINS DV et al., 2020) Sel kulit yang terpapar radiasi menghasilkan sejumlah besar sitokin proinflamasi dan kemokin yang mendorong terjadinya respon inflamasi yang menyebabkan kerusakan jaringan sekitarnya dan matriks ekstraseluler. (Zawrotniak et al., 2019) Kerusakan mekanis atau radiasi kulit merupakan sinyal infiltrasi neutrofil. Masuknya neutrofil ke kulit menghasilkan pelepasan faktor kemotaktik dan rekrutmen lebih lanjut dari sel-sel ini. Neutrofil ditemukan di tempat terjadinya peradangan lokal. Di samping itu, Pemaparan sinar ultraviolet juga dapat memicu terbentuknya ROS (Spesies Oksigen Reaktif) (Azyyati Adzhani et al., 2022) Pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) di dalam kulit

memungkinkan migrasi neutrofil dan sel kekebalan lainnya ke dalam jaringan kulit, yang mengarah pada produksi sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan kerutan pada kulit. (Son et al., 2020) Mekanisme ini dikaitkan dengan proses *photoaging*. (Ahmad & Damayanti, 2018) *Photoaging* sebagai efek respon sistem kekebalan terhadap paparan sinar UV yang kronis pada kulit yang ditandai dengan gejala kemerahan, pembengkakan, dan rasa sakit yang berujung pada perubahan permanen struktur kulit. (Zawrotniak et al., 2019).

Tabir surya saat ini menjadi salah satu solusi untuk melindungi kulit dari bahaya radiasi sinar UV. (Hutapea et al., 2021) Tabir surya merupakan sarana untuk melindungi kulit dari sinar matahari, terutama radiasi sinar UV. (Veronica et al., 2021) Senyawa flavonoid secara umum dapat berperan sebagai tabir surya dengan cara meningkatkan mekanisme penyerapan sinar UV pada 240-280nm dan 300-550nm, mengurangi inflamasi dan mencegah pembentukan ROS serta mutasi pada gen penyebab penyakit kulit. *Clitoria ternatea* salah satu bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai tabir surya. (Puspitasari et al., 2019) Tanaman ini dilaporkan memiliki kandungan flavonoid yang dapat berperan sebagai antiinflamasi. (Marpaung, 2020) Studi literatur melaporkan bahwa *Clitoria ternatea* kaya akan kandungan fenolik, senyawa terpenoid, antosianin, tanin, fenol, dan flavonoid. (Marpaung, 2020) Mekanisme flavonoid sebagai antiinflamasi melalui jalur penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (COX) dan lipooksigenase, penghambatan degranulasi neutrofil sehingga akan menghambat produksi sitokin,

radikal bebas, serta enzim yang berperan dalam proses inflamasi. (Blezeinsky & Gumay, 2019) Penelitian yang dilakukan oleh Saritani, 2021 melaporkan bahwa Flavonoid terbukti secara nyata dapat berperan sebagai antiinflamasi dengan menghambat pelepasan mediator inflamasi sehingga dapat memberikan efek perlindungan di kulit terhadap radiasi sinar UV. (Saritani et al., 2021).

Berdasarkan hasil penelitian yang sudah pernah dilakukan tersebut, peneliti ingin membuktikan pengaruh krim ekstrak *Clitoria ternatea* terhadap jumlah neutrofil kulit pada tikus yang dipapar sinar UV B.

KAJIAN PUSTAKA

Berdasarkan studi yang dilakukan sebelumnya, ekstrak dengan kandungan flavonoid terbukti sebagai antiinflamasi dengan mengurangi kerusakan sel kulit akibat paparan sinar ultraviolet, terutama *ultraviolet* (UVA) dan *ultraviolet* (UVB). (Wilda, 2020) *Flavonoid* dapat berperan sebagai antioksidan dan mengatur aktivitas sel-sel inflamasi. Selain itu, juga dapat mengubah produksi mediator proinflamasi dan ekspresi gen proinflamasi. (Aldelina et al., 2013)

Flavonoid berperan dalam tahap peradangan, perkembangan sel, dan perubahan struktur. Senyawa ini memiliki sifat antiinflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan untuk menghambat dan menghentikan radikal bebas dengan memutuskan rantai reaksi dari radikal bebas sehingga mencegah kerusakan jaringan (Kusuma, 2014). Selain itu, flavonoid dapat menjaga keseimbangan *Reactive Oxygen*

Species (ROS) yang dihasilkan oleh neutrofil dan makrofag sehingga tidak merusak sel, tidak menghambat pertumbuhan pembuluh darah baru, dan dapat meningkatkan pertumbuhan sel epitel dan produksi kolagen (Muralidhar et al., 2013). Dengan fungsi sebagai antiinflamasi dan antioksidan, dapat memperlambat proses peradangan.

Rumusan pertanyaan apakah terdapat pengaruh krim ekstrak *Clitoria ternatea* terhadap jumlah neutrofil kulit pada tikus yang dipapar sinar UV B.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian *randomized post-test only control grup design*. Penelitian dilakukan di laboratorium biomedik terintegrasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang pada bulan November-Desember 2022. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan Ethical clearance dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan nomor 349/IX/2022/Komisi Bioetik.

Bunga *Clitoria Ternatea* diperoleh dari perkebunan bunga telang di Sleman Jogjakarta. Bunga yang dipetik segar, mekar sempurna dan kelopak bunga warna ungu kebiruan. Bunga dibersihkan menggunakan air mengalir sampai bersih. Dianginkan sampai kering kemudian di haluskan hingga menjadi serbuk. Pembuatan ekstrak etanol bunga telang dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut ethanol 96% diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental yang dihasilkan diformulasikan menjadi krim berbasis krim dengan kandungan air dalam minyak 20%.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus jantan galur wistar berusia 2-3 bulan dengan bobot

badan 200-250 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum digunakan dalam penelitian, tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol normal yang tidak mendapatkan perlakuan apapun, kelompok kontrol negatif mendapat paparan Sinar UV B, kelompok kontrol positif mendapat paparan Sinar UV B dan tabir surya SPF (Sun Protection Factor) 30, kelompok perlakuan 1 (P1) mendapat paparan Sinar UV B dan krim ekstrak *Clitoria ternatea* secara topikal dosis 2,5%, kelompok perlakuan 2 (P2) mendapat paparan Sinar UV B dan krim ekstrak *Clitoria ternatea* secara topikal dosis 5%.

Tikus diletakkan dalam kandang yang berbeda setiap kelompok perlakuan dan diberikan pakan dan minum secukupnya. Kemudian dilakukan pencukuran pada punggung tikus dengan ukuran 5x5 cm yaitu daerah yang digunakan untuk penyinaran sinar UV B. Penyinaran dilakukan selama 2 minggu dimana setiap minggu dilakukan penyinaran 5x dengan dosis penyinaran 1 MED (8 menit). Jarak penyinaran dari punggung tikus ke sumber sinar UV B adalah 40 cm.

Pemberian krim ekstrak *Clitoria ternatea* pada kelompok perlakuan 1 dan 2, dilakukan 2 kali yaitu 20 menit sebelum paparan dan 4 jam setelah paparan. Setelah 14 hari seluruh tikus diterminasi kemudian jaringan kulit punggung tikus di insisi dan dilakukan pengecatan hematoksilin eosin untuk melihat jumlah neutrofil.

Seluruh data yang terkumpul dilakukan uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk karena sampel <50. Hasil uji normalitas didapatkan data tidak berdistribusi normal, kemudian dilakukan analisis komparasi dengan uji Kruskal-Wallis. Dilanjutkan uji Post Hoc Test Mann-

Whitney untuk melihat perbedaan antar dua kelompok.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pengaruh krim ekstrak *Clitoriaternatea* terhadap jumlah neutrofil kulit pada tikus yang dipapar sinar UV B. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok

HASIL PENELITIAN

perlakuan yaitu kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif dipapar sinar UV B, kelompok kontrol positif dipapar sinar UV B dan tabir surya SPF 30, kelompok P1 dan P2 dioles krim *Clitoria ternatea* dosis 2.5% dan 5%

Tabel 1. Data Hasil Penelitian

Kelompok	Mean \pm SD	Median (min-max)	P-Value*
Kontrol Normal (tanpa perlakuan)	0 \pm 0	0	0
Kontrol Negatif (paparan Sinar UV B)	1.24 \pm 1.69	1.6 (0.4 - 2)	0.275
Kontrol Positif (paparan Sinar UV B + SPF 30)	0.24 \pm 0.35	0 (0 - 0.8)	0.46
P1 (paparan Sinar UV B + <i>Clitoria ternatea</i> 2.5%)	0.3 \pm 0.3	0.2 (0 - 0.8)	0.222
P2 (paparan Sinar UV B + <i>Clitoria ternatea</i> 5%)	0.28 \pm 0.17	0.17 (0 - 0.40)	0.46

Keterangan: *Shapiro Wilk

Pada tabel 1 menunjukkan nilai rerata jumlah neutrofil tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif (1.24 \pm 1.69) dibandingkan dengan semua kelompok. Pada kelompok P1 dan P2 didapatkan rerata jumlah neutrofil yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol negatif. Sedangkan nilai rerata terendah jumlah neutrofil ditunjukkan oleh kelompok kontrol normal (0 \pm 0). Hasil uji normalitas data menggunakan

Saphiro Wilk didapatkan nilai $P < 0.05$ yang berarti bahwa sebaran data pada kelima kelompok tersebut tidak berdistribusi normal. Analisis perbedaan rata-rata jumlah neutrofil kelima kelompok dilakukan dengan uji *Kruskal-Wallis* diperoleh nilai $p = 0.008$ yang berarti terdapat perbedaan bermakna setidaknya pada dua kelompok. Perbedaan antar dua kelompok diuji dengan *Post Hoc Test Mann-Whitney* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Perbedaan Rata-Rata Jumlah Neutrofil Antar Dua Kelompok

Kelompok	P-Value	
Kontrol Normal	Kontrol Negatif	0.005*
	Kontrol Positif	0.13
	P1	0.01*
	P2	0.01*
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0.03*
	P1	0.01*
	P2	0.02*
Kontrol Positif	P1	0.57
	P2	0.58
P1	P2	0.67

Keterangan: * Signifikan $p < 0,05$

Hasil uji Post Hoc Test Mann-Whitney didapatkan nilai $P < 0.05$ yang berarti terdapat perbedaan signifikan antar dua kelompok yaitu kontrol normal dengan kontrol negatif, kontrol normal dengan P1, kontrol normal dengan P2, kontrol negatif dengan kontrol positif, kontrol negatif dengan P1, dan kontrol negatif dengan P2. Sedangkan untuk nilai $P > 0.05$ yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan antar dua kelompok ditunjukkan pada kelompok kontrol normal dengan kontrol positif, kontrol positif dengan P1, kontrol positif dengan P2, dan P1 dengan P2.

PEMBAHASAN

Pada tikus di kelompok kontrol normal memiliki jumlah neutrofil yang paling sedikit karena pada kelompok ini tidak diberikan perlakuan apapun. Tidak adanya proses inflamasi pada kelompok ini, sehingga tidak ada zat kemotaktik yang memicu migrasi neutrofil dari pembuluh darah ke jaringan. Berbeda halnya dengan tikus kelompok kontrol negatif yang mendapatkan paparan sinar UV B selama 14 hari yang menunjukkan jumlah neutrofil yang paling tinggi dibanding kelompok yang lain. Hal ini dikarenakan paparan sinar UV B merangsang respon inflamasi kulit yang mengakibatkan migrasi sel darah putih terutama neutrofil pada tempat cedera sebagai mekanisme pertahanan. (Kusumastuti et al., 2014) Pada jaringan yang mengalami inflamasi, terjadi peradangan yang menyebabkan sel neutrofil berpindah dan berkumpul di jaringan yang mengalami peradangan dengan adanya zat yang menarik seperti IL-8, LTB-4, TNF- α , IL-1 β , dan IFN- γ . Neutrofil memiliki peran utama fagositosis agen penyebab seperti bakteri, jamur, virus dan bahan asing yang lainnya. (Maddipati, 2020)

Proses Fagosit ini akan menyebabkan pengeluaran enzim NADPH Oksidase dan mieloperoksidase yang menjadi sumber utama pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). (Fauziah & Mayora, 2020)

Pada penelitian ini menggunakan krim ekstrak *Clitoriaternatea* dengan dosis bertingkat yaitu 2.5% dan 5% yang menyebabkan jumlah neutrofil yang lebih rendah secara bermakna dari pada kelompok kontrol negatif dengan nilai $p < 0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa kandungan flavonoid pada krim ekstrak *Clitoriaternatea* terbukti memiliki aktifitas antiinflamasi dengan menurunkan jumlah neutrofil kulit yang dipapar sinau UV B. Hasil penelitian ini sejalan dengan Blezeinsky tahun 2019 yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak yang mengandung flavonoid dapat menurunkan jumlah sel neutrofil. (Blezeinsky & Gumay, 2019) Penurunan neutrofil ini disebabkan oleh adanya kandungan flavonoid yang dapat menghambat sintesis *eikosanoid*, yang menyebabkan penurunan konsentrasi asam arakidonat pada jaringan membran sel fosfolipid, sehingga mengakibatkan hambatan pada pelepasan berbagai mediator inflamasi. (Sudarko et al., 2013)

Hasil yang didapatkan pada kelompok perlakuan 1 dan 2, tidak ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif. Ini terjadi karena pemberian krim ekstrak *Clitoriaternatea* dengan konsentrasi yang rendah. Pada konsentrasi rendah, efek flavonoid hanya menghambat jalur lipooksigenase. Sehingga tidak didapatkan hambatan pada jalur siklooksigenase. Jika kedua jalur ini terhambat, produksi prostaglandin, leukotrin, dan tromboksan akan menurun sehingga jumlah sel neutrofil menurun karena migrasi sel

neutrofil tertekan. (Sudarko et al., 2013)

Berkurangnya rerata jumlah neutrofil pada kelompok perlakuan 1 dan 2 diduga disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid pada krim ekstrak *Clitoriaternate* sebagai antiradang yang dapat mengurangi jumlah sel radang sehingga radang dapat dibatasi. (Kusumastuti et al., 2014) Mekanisme antiinflamasi yang terdapat dalam flavonoid tumbuhan dapat mengurangi atau bahkan menghilangkan proses peradangan dengan beberapa mekanisme, salah satunya adalah kemampuan *Clitoriaternate* dalam menghambat aktivasi protein NFkB sehingga sintesis interleukin-1 (IL-1) dan faktor tumor nekrosis alfa (TnF α) terhambat. Penghambatan sintesis IL-1 dan TnF α ini mengakibatkan tidak terjadinya pelebaran pembuluh darah dan peningkatan permeabilitas kapiler, sehingga tidak terjadi aktivasi faktor komplemen C5a dan menghambat adhesi neutrofil pada dinding pembuluh darah. (Utami, 2016) Adhesi neutrofil pada dinding pembuluh darah merupakan tahap awal dari pergerakan neutrofil masuk ke dalam jaringan. Penghambatan adhesi neutrofil pada dinding pembuluh darah ini menyebabkan penurunan infiltrasi neutrofil ke dalam jaringan, sehingga peradangan akan berkurang. (Sudarko et al., 2013)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian krim ekstrak *Clitoria ternatea* secara topikal dengan dosis 2.5% dan 5% secara signifikan dapat menurunkan jumlah neutrofil jaringan kulit yang dipapar sinar UV B dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Pada kelompok kontrol positif juga

didapatkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif. Namun, tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kedua kelompok perlakuan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian krim ekstrak *Clitoria ternatea* secara topikal dengan dosis 2.5% dan 5% memiliki potensi yang sama dengan tabir surya SPF 30 untuk menurunkan jumlah neutrofil jaringan kulit yang dipapar sinar ultra violet B.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, Z., & Damayanti. (2018). Penuaan Kulit: Patofisiologi Dan Manifestasi Klinis. *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit Dan Kelamin - Periodical Of Dermatology And Venereology*, 30(03), 208-215.
- Aldelina NI, Sari Ds, Amin Mn (2013). Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Muda (Carica Papaya) Terhadap Jumlah Sel Makrofag Pada Gingiva Tikus Wistar Yang Diinduksi Porphyromonas. *Artik Ilm Has Penelit Mhs 2013:15*. [Http://Repository.Un ej.Ac.Id/Bitstream /Handle/123456789/59373/Ni ndya Laksmi Aldelina.Pdf?Sequence=1](http://Repository.Un ej.Ac.Id/Bitstream /Handle/123456789/59373/Ni ndya Laksmi Aldelina.Pdf?Sequence=1).
- Azyyati Adzhani, Fitrianti Darusman, & Ratih Aryani. (2022). Kajian Efek Radiasi Ultraviolet Terhadap Kulit. *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2), 106-112. <https://doi.org/10.29313/Bcs p.V2i2.3551>
- Blezeinsky, F. N., & Gumay, A. R. (2019). Efek Pemberian Ekstrak Daun Carica Pubescens. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(3), 955-963.
- Dr. Dr. Tjut Nurul Alam Jacoeb, Sp.Kk(K), Finsdv, F., Dr. Agnes Sri Siswati, Sp.Kk(K), Finsdv,

- F., Dr. Arief Budiyo, Ph.D, Spkk(K), Finsdv, F., Dr. Danang Triwahyudi, Sp.Kk, Finsdv, F., Dr. Sondang A Pandjaitan Sirait, Sp.Kk(K), Mpd.Ked., Finsdv, F., Dr. Dr. Prasetyadi Mawardi, Sp.Kk(K), Finsdv, F., Dr. Dr. Windy Keumala Budianti, Sp.Kk(K), F., Dr. Dr. Reiva Farah Dwiyan, Sp.Kk(K), M.Kes, Finsdv, F., Dr. Dr. Dhelya Widasmara. Sp.Kk(K), F., Dr. Rita Maria, S., & Dr. Henry Tanojo, S. K. (2020). Pengaruh Sinar Ultra Violet Terhadap Kesehatan Kajian Terhadap Berjemur (Sun Exposures). *Nucl. Phys.*, 13(1), 104-116.
- Fauziah, F., & Mayora, S. A. (2020). Aktivitas Anti-Inflamasi Dan Daya Hambat Siklooksigenase-2 Ekstrak Etanol Daun Tembelekan (*Lantana Camara L.*). *Jurnal Farmasi Higea*, Vol. 12(No. 1), 32-39.
- Hutapea, E. E., Musfiroh, I., Studi, P., Apoteker, P., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2021). Farmaka Farmaka. *Farmaka*, 18(1), 53-59.
- Kusuma, N. R. E., Ratnawati, R. And Dewi, D. (2014) 'Pengaruh Perawatan Luka Bakar Derajat Ii Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Sirih (Piper Betle Linn.) Terhadap Peningkatan Ketebalan Jaringan Granulasi Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar', *Jurnal Majalah Kesehatan Fkub*, 1(2).
- Kusumastuti, E., Handajani, J., & Susilowati, H. (2014). Ekspresi Cox-2 Dan Jumlah Neutrofil Fase Inflamasi Pada Proses Penyembuhan Luka Setelah Pemberian Sistemik Ekstrak Etanolik Rosela (Hibiscus Sabdariffa) (Studi In Vivo Pada Tikus Wistar). *Majalah Kedokteran Gigi Indonesia*, 21(1), 13. <https://doi.org/10.22146/MAJKEDGIIND.8778>
- Maddipati, K. R. (2020). Non-Inflammatory Physiology Of "Inflammatory" Mediators - Unalamation, A New Paradigm. *Frontiers In Immunology*, 11(October). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.580117>
- Marpaung, A. M. (2020). Tinjauan Manfaat Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Bagi Kesehatan Manusia. *Journal Of Functional Food And Nutraceutical*, 1(2), 6385. <https://doi.org/10.33555/Jffn.V1i2.30>
- Muralidhar, A. Et Al. (2013) 'Wound Healing Activity Of Flavonoid Fraction Isolated From The Stem Bark Of Butea Monosperma (Lem) In Albino Wistar Rats.', *European Journal Of Experimental Biology*, 3(6), Pp. 1-6.
- Puspitasari, D., Pratimasari, D., & Andriani, D. (2019). Penentuan Nilai Spf (Sun Protection Factor) Krim Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria Ternatea) Secara In Vitro Menggunakan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2(1), 118-125. <https://doi.org/10.36387/Jifi.V2i1.304>
- Putranti, I. O., & Sistina, Y. (2023). Tinjauan Pustaka: Fotobiologi Ultraviolet Pada Jaringan Kulit. *Mandala Of Health*, 16(1), 33. <https://doi.org/10.20884/1.Mandala.2023.16.1.8379>
- Rahmawati, R., Muflihunna, A., & Amalia, M. (2018). Analisis Aktivitas Perlindungan Sinar Uv Sari Buah Sirsak (Annona Muricata L.) Berdasarkan Nilai Sun Protection Factor (Spf) Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 5(2), 284-288.

- <https://doi.org/10.33096/Jffi.V5i2.412>
- Saritani, A. T. B., Wiraguna, A. A. G. P., & Maker, L. P. I. I. (2021). Clitoria Ternatea L. Extract Cream 5% Inhibited The Increase Of Mmp-1 Levels And Decrease Of Collagen Amount In Wistar Rats (Rattus Norvegicus) Dermic Skin Exposed To Ultraviolet B. *Neurologico Spinale Medico Chirurgico*, 4(3), 109-113. <https://doi.org/10.36444/Nsmc.V4i3.183>
- Son, D. J. *Et Al.* (2020). Wheat Extract Oil (Weo) Attenuates Uvb-Induced Photoaging Via Collagen Synthesis In Human Keratinocytes And Hairless Mice. *Nutrients* 12, 1-13.
- Sudarko, R. J., Amin, M. N., & Praharani, D. (2013). Efek Pemberian Ekstrak Daun Pepaya Terhadap Jumlah Sel Neutrofil Pada Model Tikus Periodontitis (Effect Of Papaya Leaf Extract Against The Amount Of Neutrophils On Rat Model With Periodontitis). *Artikel Ilmiah Hasil Penelitian Mahasiswa 2013 Universitas Jember*.
- Utami, S. A. (2016). Uji Efek Antiinflamasi Topikal Milk Thistle Pada Jumlah Neutrofil Dan Ekspresi Cox-2 Mencit Betina Terinduksi Karagen (Pp. 13-14).
- Veronica, E., Chrismayanti, N. K. S., & Dampati, P. S. (2021). Potensi Ekstrak Kastuba (Euphorbia Pulcherrima) Sebagai Tabir Surya Terhadap Paparan Sinar Uv. *Journal Of Medicine And Health*, 3(1), 83-92.
- Wilda Ask. The Effect Of Chocolate (Theobroma Cacao L.) On Skin Health. *J Med Hutama* 2020; 01(03):109-14
- Zawrotniak, M., Bartnicka, D., & Rapala-Kozik, M. (2019). Uva And Uvb Radiation Induce The Formation Of Neutrophil Extracellular Traps By Human Polymorphonuclear Cells. *Journal Of Photochemistry And Photobiology B: Biology*, 196(February), 111511. <https://doi.org/10.1016/J.jphotobiol.2019.111511>