

**PERBANDINGAN EFEK ANTIAGING
KRIM EKSTRAK *CHANNA STRIATA* (IKAN GABUS)
DENGAN KRIM TRETINOIN 0,1%
TERHADAP *PHOTOAGING***

SKRIPSI



OLEH:

YUDI INDRAWAN (1908260185)

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2023

**PERBANDINGAN EFEK ANTIAGING
KRIM EKSTRAK *CHANNA STRIATA* (IKAN GABUS)
DENGAN KRIM TRETINOIN 0,1%
TERHADAP *PHOTOAGING***

**Skripsi ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk
Memperoleh Kelulusan Sarjana Kedokteran**



OLEH:

YUDI INDRAWAN (1908260185)

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADUYAH SUMATERA UTARA

MEDAN

2023

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuktelah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Yudi Indrawan
NPM : 1908260185
Judul Skripsi : Perbandingan Efek *Antiaging* krim Ekstrak *Channa Striata* (Ikan Gabus) Dengan Krim Tretinoin 0,1% Terhadap *Photoaging*.

Demikianlah pernyataan ini saya buat untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 7 September 2023



(Yudi Indrawan)

Halaman Persetujuan Pembimbing



LEMBAR PERSETUJUAN DOSEN PEMBIMBING

Nama : Yudi Indrawan
NPM : 1908260185
Prodi/Bagian : Pendidikan dokter
Judul proposal : Perbandingan Efek Antiaging Krim Ekstrak *Channa Striata*
(Ikan Gabus) Dengan Krim Tretinoin 0,1% Terhadap *Photoaging*.

Skripsi ini telah diperiksa dan disetujui oleh dosen pembimbing untuk dilanjutkan ke seminar hasil.

Medan, 2 September 2023

Disetujui

Dosen Pembimbing

(dr. Arridha Hutami Putri, MKed(DV), Sp.DV)



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Website : www.umsu.ac.id E-mail : rektor@umsu.ac.id

Bankir : Bank Syariah Mandiri, Bank Bukopin, Bank Mandiri, Bank BNI 1946, Bank Sumut.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Yudi Indrawan

NPM : 1908260185

Judul : Perbandingan Efek *Antiaging* krim Ekstrak *Channa Striata* (Ikan Gabus)
Dengan Krim Trretinoiin 0,1% Terhadap *Photoaging*.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Arridha Hutami Putri, MKed(DV), Sp.DV)

Penguji 1

(dr. Febrina Dewi Pratiwi Lingga Sp.KK)

Penguji 2

(dr. Yenita, M. Biomed)

Mengetahui,

Dekan FK UMSU



(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))
NIDN : 0106098201

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN : 0112098605

Ditetapkan di : Medan

Tanggal : 7 September 2023

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* karena berkat rahmat-Nya, saya dapat menyelesaikan skripsi ini dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Serta Sholawat dan salam kepada Nabi Muhammad saw. Terakhir, saya mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Terutama dan istimewa kepada kedua orang tua saya, Ayahanda Rudi Gunawan dan ibunda Gusniati yang telah membesarkan, mendidik, membimbing dengan penuh kasih sayang dan cinta tak henti-hentinya mendo'akan penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan sangat baik dan tepat waktu.
3. dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
4. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter FK UMSU.
5. dr. Huwainan Nisa Nasution, M,Kes, Sp.PD, selaku dosen pembimbing akademik penulis selama menjalani studi di FK UMSU.
6. dr. Arridha hutami putri, M.Ked(DV), Sp.DV, selaku dosen pembimbing yang telah membimbing penulis dalam proses penelitian dan penyusunan skripsi.
7. dr. Febrina Dewi Pratiwi Lingga Sp.KK, selaku dosen penguji I dan dr. Yenita, M.Biomed selaku dosen penguji II atas bimbingan dan arahan untuk penulis agar penulisan skripsi lebih baik.
8. Kepada seluruh staf laboratorium Farmasetika Fisik Universitas Sumatera Utara, yang telah membantu dan memfasilitasi penulis dalam melakukan penelitian.
9. Kepada adik saya Setiawan yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian, dan adik saya Adit Hendrawan, dan Almahyra Nafeesa Tiawan yang telah mendoakan dan memberikan semangat kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan sangat baik dan tepat waktu.
10. Kepada sepupu saya Nelda Diyanti, dan teman saya Muhammad Arief Dermawan yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan

sangat baik dan tepat waktu.

11. Kepada Cindi Puspita Sari yang telah membantu, mendoakan, dan memberikan dukungan dengan tulus tidak henti-hentinya untuk menyelesaikan skripsi ini dengan sangat baik dan tepat waktu.
12. Kepada mereka yang selalu membantu dalam pengerjaan skripsi saya kepada teman-teman yang selalu ada, Muhammad Raja Berlianzasmara, Fadlullah Ari Sibagariang, Fifi Nur Fateha, dan teman-teman sejawat Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Angkatan 2019 yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

Demikian skripsi ini dibuat, semoga kebaikan dari semua pihak menjadi amal ibadah dan mendapatkan balasan yg berlipat ganda dari sang pencipta Allah SWT. Penulis menyadari bahwa masih adanya kekurangan dalam skripsi ini, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan adanya kritik dan juga saran. Akhir kata, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada penulis maupun pembaca, semoga kita selalu dalam lindungan Allah SWT. Aamiin Allahuma Aamiin.

Medan, 2 September 2023

Penulis

(Yudi Indrawan)

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI
UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara, saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Yudi Indrawan
NPM : 1908260185
Fakultas : Kedokteran

Demi Pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul **“Perbandingan Efek *Antiaging* krim Ekstrak *Channa Striata* (Ikan Gabus) Dengan Krim *Tretinoin 0,1%* Terhadap *Photoaging*”**.

Dengan Hak bebas Royalti Non Eksklusif ini, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data. Merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta, dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Medan
Pada tanggal: 2 September 2023

Yang menyatakan,

(Yudi Indrawan)

ABSTRAK

Pendahuluan: *Photoaging* merupakan suatu proses penuaan kulit yang terjadi akibat paparan sinar matahari menyebabkan kerusakan pada kulit. Dari hasil penelitian juga ditemukan tanda penuaan dini yang paling banyak terlihat bukanlah garis halus atau kerutan, melainkan kulit yang kusam dengan presentase sebanyak 53,30 %. Ikan gabus memiliki kadar protein dalam 100gram daging ikan mencapai 25,2gram. Kadar albumin ikan gabus cukup tinggi hingga 6,22%, dan kadar mineral seng dari daging ikan gabus mencapai 1,74 mg/100 gram, dengan tingginya kadar protein dan albumin ikan gabus akan bermanfaat sebagai terapi *photoaging*. **Tujuan Umum:** Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek antara penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% sebagai terapi *photoaging*. **Metodologi:** Jenis penelitian ini adalah *randomized control trial* dengan menggunakan 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian bahan uji krim ikan gabus dan kelompok pemberian bahan uji krim tretinoin 0,1% selama 30 hari dengan jumlah total sampel 96 orang, setiap sampel akan dilakukan pengamatan diawal dan akhir perlakuan menggunakan skala Glogau. **Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian tidak terdapat perbedaan efektivitas antara penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging* ($p=1.00$). **Kesimpulan:** Tidak terdapat perbandingan efektivitas antara penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*.

Kata kunci: Krim ikan gabus, krim tretinoin, *antiaging*, *photoaging*, skala Glogau.

ABSTRACT

Introduction: Photoaging is a skin aging process that occurs due to exposure to sunlight causing damage to the skin. From the research results, it was also found that the most visible sign of premature aging was not fine lines or wrinkles, but dull skin with a percentage of 53.30%. Snakehead fish has a protein content in 100 grams of fish meat reaching 25.2 grams. The albumin content of snakehead fish is quite high, up to 6.22%, and the zinc mineral content of snakehead fish meat reaches 1.74 mg/100 grams, with the high levels of protein and albumin of snakehead fish, it will be useful as a photoaging therapy. **Objective:** To find out whether there is a difference in effect between the use of *Channa striata* (snakehead fish) extract cream and 0.1% tretinoin cream as photoaging therapy. **Methodology:** This type of research was a randomized control trial using 2 groups, namely the group given snakehead fish cream test material and the group given 0.1% tretinoin cream test material for 30 days with a total sample of 96 people, each sample will be observed at the beginning and end treatment using the Glogau scale. **Results:** There was no difference in effectiveness between the use of *Channa Striata* (snakefish) cream extract and 0.1% tretinoin cream against photoaging. **Conclusion:** There is no comparison of the effectiveness between the use of *Channa Striata* (snakehead fish) extract cream and 0.1% tretinoin cream against photoaging.

Keywords: Snakehead fish cream, tretinoin cream, antiaging, photoaging, Glogau scale.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN	iv
KATA PENGANTAR.....	v
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	vii
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian	3
1.4 Manfaat penelitian.....	3
BAB II.....	4
TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Penuaan kulit	4
2.1.1 Definisi penuaan kulit.....	4
2.1.2 Proses penuaan kulit	4
2.1.3 Tanda dan gejala penuaan kulit	5
2.2 Glogau skala.....	6
2.3 Krim tretinoin	7
2.3.1 Definisi krim tretinoin	7
2.3.2 Cara penggunaan krim tretinoin	7

2.3.3 Farmakokinetik tretinoin	8
2.3.4 Farmakodinamik tretinoin	8
2.4 <i>Channa striata</i> (ikan gabus)	8
2.4.1 Definisi <i>Channa striata</i>	8
2.4.2 Manfaat <i>Channa striata</i> dalam <i>antiaging</i>	8
2.5 Kerangka teori... ..	9
2.6 Kerangka konsep... ..	10
2.7 Hipotesis... ..	11
BAB III	12
METODE PENELITIAN	12
3.1 Definisi Operasional	12
3.2 Jenis Penelitian	12
3.3 Waktu dan Tempat penelitian.....	13
3.3.1 Waktu penelitian.....	13
3.3.2 Tempat penelitian	13
3.4 Populasi dan sampel penelitian	13
3.4.1 Populasi penelitian.....	13
3.4.2 Sampel penelitian	13
3.5 Teknik pengambilan sampel	13
3.6 Teknik pengambilan data	14
3.6.1 Jenis data	14
3.6.2 Instrumen penelitian... ..	14
3.6.3 Prosedur penelitian.....	14
3.7 Pengolahan dan analisis data	15
3.7.1 Pengolahan data	15
3.7.2 Analisis data... ..	15

3.8 Alur penelitian	16
3.9 Cara pembuatan ekstrak <i>Channa striata</i> (ikan gabus).....	16
3.10 Pembuatan krim.....	16
3.11 Pembiayaan dan jadwal kegiatan	16
3.11.1 Biaya penelitian.....	16
3.11.2 Jadwal kegiatan... ..	17
BAB IV	18
HASIL DAN PEMBAHASAN	18
4.1 Hasil penelitian.....	18
4.1.1 Uji homogenitas	18
4.1.2 Analisa univariat.....	18
4.1.2.1 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin.....	19
4.1.2.2 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Pekerjaan.....	19
4.1.2.3 Distribusi Frekuensi Sebelum Pemberian Krim Berdasarkan Skala Glogau	20
4.1.2.4 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia	21
4.1.3 Analisa bivariat.....	21
4.1.3.1 Hasil Uji Hipotesis setelah Pemberian Krim	22
4.2 Pembahasan	22
4.2.1 Karakteristik Responden.....	22
4.2.2 Efektivitas krim <i>Channa striata</i> (ikan gabus) terhadap <i>photoaging</i>	23
4.2.3 Efektivitas krim tretinoin 0,1% terhadap <i>photoaging</i>	24
4.2.4 Perbandingan efektivitas krim ikan gabus dengan krim tretinoin terhadap <i>photoaging</i>	25
4.3 Keterbatasan penelitian	25
BAB V	26
PENUTUP	26
5.1 Kesimpulan.....	26
5.2 Saran	26
Daftar pustaka	27

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.....	29
Lampiran 2.....	30
Lampiran 3.....	31
Lampiran 4.....	32
Lampiran 5.....	33
Lampiran 6.....	34
Lampiran 7.....	35
Lampiran 8.....	36

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi operasional.....	12
Tabel 3.11.1 Anggaran biaya.....	16
Tabel 3.11.2 Jadwal kegiatan	17
Tabel 4.1.1 Uji homogenitas.....	17
Tabel 4.1.2.1 Distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin.....	19
Tabel 4.1.2.2 Distribusi frekuensi berdasarkan pekerjaan.....	19
Tabel 4.1.2.3 Distribusi frekuensi sebelum pemberian krim berdasarkan skala Glogau	20
Tabel 4.1.2.4 Distribusi frekuensi setelah pemberian krim berdasarkan skala Glogau	20
Tabel 4.1.2.5 Distribusi frekuensi berdasarkan usia.....	21
Tabel 4.1.3.1 Uji hipotesis setelah pemberian krim	22

DAFTAR GAMBAR

2.1 Skala Glogau	6
------------------------	---

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 LATAR BELAKANG

Photoaging merupakan suatu proses penuaan kulit yang terjadi akibat paparan sinar matahari sehingga menyebabkan kerusakan pada kulit. Penuaan kulit adalah suatu keadaan fisiologis pada manusia, akan tetapi dapat menyebabkan suatu masalah yang mengganggu secara estetika dan gangguan kesehatan kulit.¹

Survei yang diadakan *brand* perawatan kulit Olay bersama salah satu media online, telah meneliti 778 responden. Dari hasil penelitian juga ditemukan tanda penuaan dini yang paling banyak terlihat bukanlah garis halus atau kerutan, melainkan kulit yang kusam dengan presentase sebanyak 53,30 %. Meskipun menyadari timbulnya tanda penuaan dini, ternyata masih banyak di antara mereka yang menunda perawatan *antiaging*. Sebuah survei lain yang dilakukan agensi penelitian independen Taylor Nelson Sofres terhadap 1.800 wanita usia 20-39 tahun di Asia (India, Korea, Filipina, Thailand) melaporkan, 1 dari 3 wanita di Asia hanya menggunakan perawatan untuk memutihkan, walaupun mereka juga mengalami tanda-tanda penuaan.²

Indonesia merupakan salah satu negara tropis dengan paparan sinar *Ultraviolet* (UV) matahari sepanjang tahun, sehingga penduduk Indonesia rentan terhadap terjadinya penuaan kulit, terutama pada penuaan kulit ekstrinsik akibat paparan sinar UV dalam jangka waktu yang cukup lama.³ Pada pemeriksaan dermoskopi wajah yang meliputi 155 wanita di kota Medan pada tahun 2020, diperoleh data bahwa etnis Jawa merupakan mayoritas dalam penelitian ini sejumlah jumlah 47 orang dengan persentase 30,3% dengan rata-rata mengalami keparahan derajat 3 pada skala Glogau. Kemudian diikuti etnis Batak sejumlah 26 orang dengan persentase 16,8% dengan rata-rata keparahan derajat 2, diikuti etnis Mandailing sebanyak 16 orang dengan persentase 10,3% dengan keparahan derajat 2, kemudian etnis Tionghoa sebanyak 14 orang dengan persentase 9% memiliki derajat keparahan 3, kemudian etnis Minang sebanyak 12 orang dengan persentase 7,7% memiliki keparahan derajat 2, diikuti etnis Karo sebanyak 12 orang dengan persentase 7,7% memiliki keparahan derajat 3. Untuk sisanya Melayu, Aceh, Nias, dan India sejumlah 28 orang dengan persentase 18% dengan rata-rata keparahan derajat 2.⁴

Penuaan ekstrinsik dan intrinsik memiliki etiologi dan pengaruh berbeda, keduanya menimbulkan kerusakan yang sama terhadap jaringan ikat pada lapisan dermis berupa dari reaksi biokimiawi dalam struktur organisasi matriks ekstraseluler yang utama disusun oleh elastin dan serabut kolagen. Kolagen merupakan suatu bagian terbesar dari lapisan dermis, yang berkontribusi sekitar 70% dari berat massa kulit kering, sehingga dengan kerusakannya merupakan suatu penyebab utama dalam penuaan kulit berupa kerutan, hilangnya elastisitas, dan mengalami kekenduran kulit.⁵

Selain itu, dermis kulit tua yang dilindungi menunjukkan tidak hanya lebih sedikit sel mast dan fibroblas daripada kulit muda yang dilindungi, tetapi juga serat kolagen yang dijernihkan dan serat elastis. Produksi prokolagen tipe I pada kulit manusia yang sudah berusia akan berkurang dikarenakan rendahnya regulasi pensinyalan TGF- β dan *growth factor* jaringan penghubungnya, yang dianggap sebagai pengatur ekspresi kolagen. Pada kulit yang sudah tua secara instrinsik, tidak hanya komponen matriks ekstraselulernya saja yang mengalami kemunduran, tetapi untuk elastin, fibrilin, kolagen, dan oligosakarida akan mengalami kemunduran, yang akan mempengaruhi kemampuan kulit dalam menahan air pada kulit.^{6,7}

Kulit yang kering, pigmentasi kulit yang bersifat ireguler (bervariasi dari awal bertambah gelap atau mungkin menjadi lebih cerah), keriput yang bersifat dalam dan kasar, kulit atrofi, kulit yang memucat dan sedikit kekuningan, telangiectasis, kulit yang mengendur, *actinic purpura*, *solar elastosis*, hingga dalam pembentukan lesi prakanker merupakan suatu gambaran klinis dari *photoaging*.^{5,8}

Klasifikasi Glogau merupakan standar baku emas untuk menilai derajat keparahan *photoaging* dan memiliki beberapa kelebihan dalam penilaian yang cukup lengkap, mulai dari telangiectasis, tumor jinak, derajat kerutan, gangguan pigmentasi, dan keganasan kulit.⁹

Tretinoin, retinoid nonaromatik merupakan dari generasi pertama, telah disetujui dalam pengaplikasian sebagai *antiaging* pada konsentrasi 0,05% di Amerika Serikat. Telah terbukti dalam mengurangi tanda-tanda dari penuaan kulit dini yang disebabkan oleh UV, seperti hilangnya elastisitas kulit, keriput, dan pigmentasi. Polipeptida atau oligopeptida yang tersusun dari asam amino dan akan dapat menirukan urutan molekul peptide seperti kolagen ataupun elastin. Dalam mengaplikasikan topikal, polipeptida memiliki kinerja dalam merangsang sintesis kolagen dan akan mengaktifkan metabolisme kulit.¹⁰

Channa striata (ikan gabus) merupakan ikan jenis air tawar dari genus *Channa* yang banyak ditemukan di perairan umum. Ikan gabus mempunyai senyawa protein dan beberapa mineral yang sangat penting bagi tubuh. Ikan gabus memiliki kadar protein dalam 100gram daging ikan mencapai 25,2gram, lebih tinggi dibandingkan dengan ikan lainnya.¹¹ Kadar albumin ikan gabus cukup tinggi hingga 6,22%, dan kadar mineral seng dari daging ikan gabus mencapai 1,74 mg/100 gram.¹² Dengan tingginya kadar protein dan albumin ikan gabus, akan bermanfaat sebagai terapi *photoaging*.

Sebelumnya penelitian ini belum pernah dilaksanakan, oleh karena itu saya merasa perlu melakukan penelitian mengenai perbandingan efek penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% sebagai terapi *photoaging*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan efek *antiaging* antara penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*?

1.3 Tujuan penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek antara penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% sebagai terapi *photoaging*.

2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien *photoaging* terutama pada kerutan kulit wajah.
2. Mengetahui efek pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) sebagai terapi *photoaging*.
3. Mengetahui efek pemberian krim tretinoin 0,1% sebagai terapi *photoaging*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi dan data terbaru mengenai efek penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) terhadap *photoaging*.

2. Manfaat Praktisi

a. Bagi Masyarakat

Membantu masyarakat dalam terapi alternatif untuk mengatasi *photoaging*.

b. Bagi pelayanan kesehatan

Memberi terobosan baru dalam perawatan untuk mengatasi penuaan kulit dini.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penuaan kulit

2.1.1 Definisi penuaan kulit

Penuaan kulit adalah proses fisiologis yang tidak dapat dihindari, yang akan menyebabkan terjadinya permasalahan kesehatan yang berkaitan dengan penuaan, salah satunya yaitu penuaan kulit yang meningkat. Penuaan kulit akan mempengaruhi kehidupan sosial individu, dikarenakan kulit merupakan bagian terluar dari tubuh sehingga paling sering terpapar matahari. Hal ini akan terlihat dari seorang individu Ketika berinteraksi dengan orang lain.¹³

Penuaan kulit disebabkan oleh faktor instrinsik (endogen) dan faktor ekstrinsik (eksogen). Penuaan instrinsik disebabkan oleh proses fisiologis yang diatur oleh pola genetik yang sudah terprogram, ditandai dengan penurunan kapasitas proliferasi, stress oksidatif, mutase gen, penuaan seluler, dan penurunan kemampuan perbaikan DNA seluler yang terjadi pada setiap individu. Penyebab umum terjadinya penuaan instrinsik seperti gen, hormon, dan metabolisme.

Faktor ekstrinsik (eksogen) atau dikenal dengan *photoaging* merupakan penuaan kulit yang disebabkan oleh pajanan dari luar tubuh seperti bahan kimia, polusi, dan radiasi matahari. Paparan sinar matahari yang terlalu lama merupakan penyebab tersering terjadi penuaan kulit.¹⁴

Penetrasi dari sinar *Ultraviolet A* (UVA) yang cukup dalam akan menyebabkan kerusakan pada jaringan dermis dan akan meningkatkan terkena dari kanker kulit, sementara sinar *Ultraviolet B* (UVB) hanya akan menembus epidermis yang akan menyebabkan kulit terbakar, *tanning*, dan fotokarsinogenesis. UVB merupakan sinar utama yang akan menyebabkan kerusakan DNA secara langsung dan akan menginduksi peradangan dari immunosupresan, sedangkan pada UVA akan memiliki peran lebih besar dalam proses *photoaging*, akan memberikan jumlah yang lebih besar dibawah paparan dari sinar matahari terhadap lapisan dermis dan epidermis dari dampak radiasi matahari.

2.1.2 Proses penuaan kulit

Radiasi sinar ultraviolet terbagi atas tiga tipe yakni:

1. Ultraviolet C (100-290 nm) merupakan yang Sebagian besar dihambat oleh lapisan ozon, efek yang ditimbulkan pada kulit kecil.
2. Ultraviolet B (290-320 nm) merupakan yang dapat menembus hingga lapisan kulit epidermis dan yang bertanggung jawab terjadinya eritema akibat terbakar sinar matahari dan mutase di keratinosit.

3. Ultraviolet A (320-400 nm) merupakan yang menembus hingga lebih dalam pada lapisan dermis kulit yang akan menyebabkan penuaan kulit dan pigmentasi kulit yang berkelanjutan.

Mekanisme molekuler yang mendasari penuaan kulit adalah radiasi UV. Setelah terpapar, sinar ultraviolet berinteraksi dengan kromofor yang sesuai, dapat berupa agen eksogen atau endogen seperti porfirin, flavin, basa DNA, asam amino dan turunannya seperti asam urosianat. Hasil interaksi berupa kerusakan kromofor secara langsung atau sebagai fotosensitizer untuk pembentukan reactive oxygen species (ROS). Peningkatan kadar ROS memulai pensinyalan jalur dengan mengaktifkan reseptor permukaan sel, termasuk faktor pertumbuhan epidermal (EGF), interleukin-1 (IL-1), insulin, faktor pertumbuhan keratinosit (KGF), dan reseptor faktor nekrosis tumor alfa (TNF-alfa). Aktivasi reseptor permukaan sel dapat merangsang kinase intraseluler (p38, c-jun) yang meningkatkan dan mengaktifkan faktor transkripsi nuklir dan AP-1. Aktivasi AP-1 menghambat aksi transformasi faktor pertumbuhan beta (TGF-beta), yang menghasilkan gen.¹³

2.1.3 Tanda dan gejala penuaan

Skala penuaan yang dikeluarkan oleh *Score of Intrinsic and Extrinsic skin Aging* (SCINEXA) dalam menentukan tanda gejala dari penuaan kulit yaitu:¹⁵

Penuaan kulit instrinsik:

1. Pigmentasi tidak merata
2. Kerutan halus
3. Tampilan kulit kendur
4. Jaringan lemak berkurang
5. Tumor kulit jinak

Penuaan kulit ekstrinsik:

1. *Sunburn freckles*
2. *Lentigo solaris*
3. Perubahan pigmen
4. Perubahan fototipe kulit
5. Kekuningan
6. Jaringan parut semu
7. Kerutan dalam
8. Elastosis
9. *Cutis rhomboidalis nuchae*
10. *Favre racouchot*
11. Kulit kering
12. Komedo
13. Teleangiektasis

14. Eritem permanen
15. Aktinik prekanker
16. Karsinoma sel basal
17. Karsinoma sel skuamosa
18. Melanoma maligna

2.2 Skala Glogau

Sistem klasifikasi *photodamage* dikembangkan oleh Dr. Richard Glogau dan dirancang untuk membantu Anda menentukan jenis kulit. *Photoaging* adalah penuaan dini pada kulit akibat paparan sinar ultraviolet. Tidak ada yang kebal dari efeknya. Dimulai pada masa dewasa awal, banyak yang akan menderita akibat buruk dari paparan sinar matahari yang berlebihan. Skala ini digunakan oleh dokter kulit dan ahli bedah plastik untuk mencocokkan pasien dengan terapi yang sesuai untuk tingkat *photoaging* spesifik yang mempengaruhi pasien.

Tipe 1: Tidak ada kerutan, penuaan dini, perubahan pigmen ringan, kerutan minimal, tanpa bintik-bintik penuaan.

Tipe 2: Kerut dalam gerakan, usia pasien: 30-an hingga 40-an, penuaan foto dini hingga sedang, munculnya garis hanya ketika wajah bergerak, bintik-bintik penuaan coklat awal, pori-pori kulit lebih menonjol, perubahan awal tekstur kulit.

Tipe 3: Keriput saat istirahat, usia pasien: 50-an & lebih tua, penuaan foto tingkat lanjut, pigmentasi coklat yang menonjol, terlihat bintik-bintik penuaan coklat, pembuluh darah kecil menonjol, kerutan hadir dengan wajah saat istirahat.

Tipe 4: Hanya Kerutan, usia pasien: 60-an atau 70-an, *photoaging* parah, kerutan di mana-mana, saat istirahat atau bergerak, warna kulit kuning abu-abu, kanker kulit sebelumnya, perubahan kulit pra-kanker (aktinik keratosis).¹⁶



Tipe 1

Tipe 2

Tipe 3

Tipe 4

Gambar 2.1 Skala Glogau¹⁶

2.3 Krim tretinoin

2.3.1 Definisi krim tretinoin

Tretinoin atau yang sering disebut juga dengan asam retinoate merupakan bentuk dari asam dan juga bentuk aktif dari vitamin A (retinol). Asam retinoate adalah suatu turunan dari vitamin A dalam bentuk asam yang dibentuk dari *all-trans-retinol* (retinoid dalam bentuk alkohol). Asam retinoate sering digunakan dalam suatu bentuk sediaan dari vitamin A topical yang biasanya diperoleh dari resep dokter. Asam retinoate mengandung tidak kurang dari 97,0% dan tidak lebih juga dari 103% $C_{20}H_{28}O_2$ jika dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Sifat fisika dan kimia asam retinoate berdasarkan Dirjen POM adalah sebagai berikut:¹⁷

1. Rumus molekul : $C_{20}OH_{28}O_2$
2. Berat molekul : 300,44 g/mol
3. Pemerian : Serbuk hablur, kuning sampai jingga muda
4. Kelarutan : Tidak larut dalam air, sukar larut dalam etanol dan dalam klorofom.

2.3.2 Cara penggunaan krim tretinoin

Penggunaan krim tretinoin sebaiknya dilakukan pada malam hari dikulit yang kering. Cuci terlebih dahulu tangan dan wajah menggunakan pembersih wajah maupun air hangat/bersih. Setelah 20-30 menit atau wajah sudah kering, oleskan retinoid dan ratakan pada wajah menggunakan dua ujung jari tangan, olesan tersebut dibuat sedemikian tipis hingga tidak terlihat. Setelah itu, cuci tangan kembali menggunakan air sabun, bisa juga menggunakan air bersih maupun hand sanitizer untuk menghindari dermatitis retinoid. Pemakaian krim tretinoin ini dilakukan selang sehari selama 1-2 minggu penggunaan tergantung dari jenis kulit, untuk meminimalkan iritasi insial yang berpotensi akan menyebabkan ketidakpatuhan pasien selama masa pengobatan. Kulit yang berminyak, akan lebih dapat dalam mentoleransi potensi dari efek iritatif oleh retinoid, sehingga dibutuhkan lebih cepat dan singkat untuk memulainya.¹⁸

Pelembap non komedogenik dapat digunakan untuk meminimalisir terjadinya xerosis, eritema, dan juga stinging. Manfaat tambahan dari penggunaan retinoid topical ialah kemampuannya untuk memperbaiki dan mencegah hiperpigmentasi pascainflamasi yang sering dialami oleh pasien berkulit hitam sebagai akibat dari bekas penyembuhan akne.¹⁹

2.3.3 Farmakokinetik tretinoin

Absorpsi retinoid topikal terjadi secara transepidermal atau transfolikular, dipengaruhi oleh ukuran partikel. Molekul berdiameter 3-10 nm mampu menembus duktus folikularis, dan menjadi target ukuran yang sesuai untuk terapi akne. Partikel dengan ukuran lebih dari 10 nm akan terperangkap di permukaan kulit, sedangkan partikel yang ukurannya lebih kecil dari 3 nm akan larut di stratum korneum dan folikel rambut, sehingga kurang efektif.¹⁹

2.3.4 Farmakodinamik tretinoin

Dengan menggunakan metodologi genomik, dapat dilihat lebih dari 1200 gen yang secara signifikan dipengaruhi oleh retinoid topikal untuk terapi penuaan kulit. Perubahan tersebut menyebabkan normalisasi kondisi kulit yang berubah akibat penuaan (baik yang diinduksi faktor kronologis ataupun oleh pengaruh lingkungan seperti paparan sinar matahari kronis). Efek *antiwrinkle* oleh retinoid terjadi melalui penebalan kulit sehingga mengurangi tampilan garis atau kerutan nyata, yaitu dengan meningkatkan proliferasi dan meningkatkan produksi substansi dasar epidermis (glikosaminoglikan/GAG yang mampu mengikat air, meningkatkan hidrasi dan ketebalan epidermis), dan memperbanyak produksi komponen matriks ekstraselular dermis seperti kolagen (meningkatkan ketebalan dermis). Selain itu, retinoid juga memiliki efek hambatan pada komponen jaringan lain. Sebagai contoh, retinoid dilaporkan dapat menghambat pembentukan kolagenase. Walaupun retinoid merangsang produksi substansi dasar (GAG) di epidermis, sekaligus juga menghambat produksinya yang berlebihan di dermis yang mengalami penuaan. GAG dalam kadar rendah memang diperlukan di dermis untuk menghasilkan struktur dan fungsi kolagen yang normal, namun GAG berlebihan justru mengganggu struktur kolagen dermis dan menimbulkan kerutan kulit nyata. Penurunan produksi GAG berlebihan dihubungkan dengan berkurangnya kerutan kulit. Efek retinoid topikal pada epidermis muncul segera (beberapa hari) setelah dimulainya pengobatan yang tampak berupa berkurangnya garis-garis nyata, sedangkan efeknya pada dermis cenderung memakan waktu lebih lama (beberapa minggu hingga bulan) yang terlihat sebagai penurunan kerutan kulit.^{18,20}

2.4 *Channa striata* (ikan gabus)

2.4.1 Definisi *Channa striata*

Ikan Gabus merupakan salah satu jenis ikan air tawar dari genus *Channa* yang banyak ditemukan di sungai maupun perairan umum. Genus *Channa* terdiri dari 4 spesies yaitu *Channa striata* (ikan gabus), *Channa gachua* (ikan bakak), *Channa micropeltes* (ikan toman) dan *Channa lucius* (ikan bujok). Badannya bulat, pipih pada bagian posterior, punggungnya kecokelatan hampir hitam, bagian perut putih kecokelatan.²¹

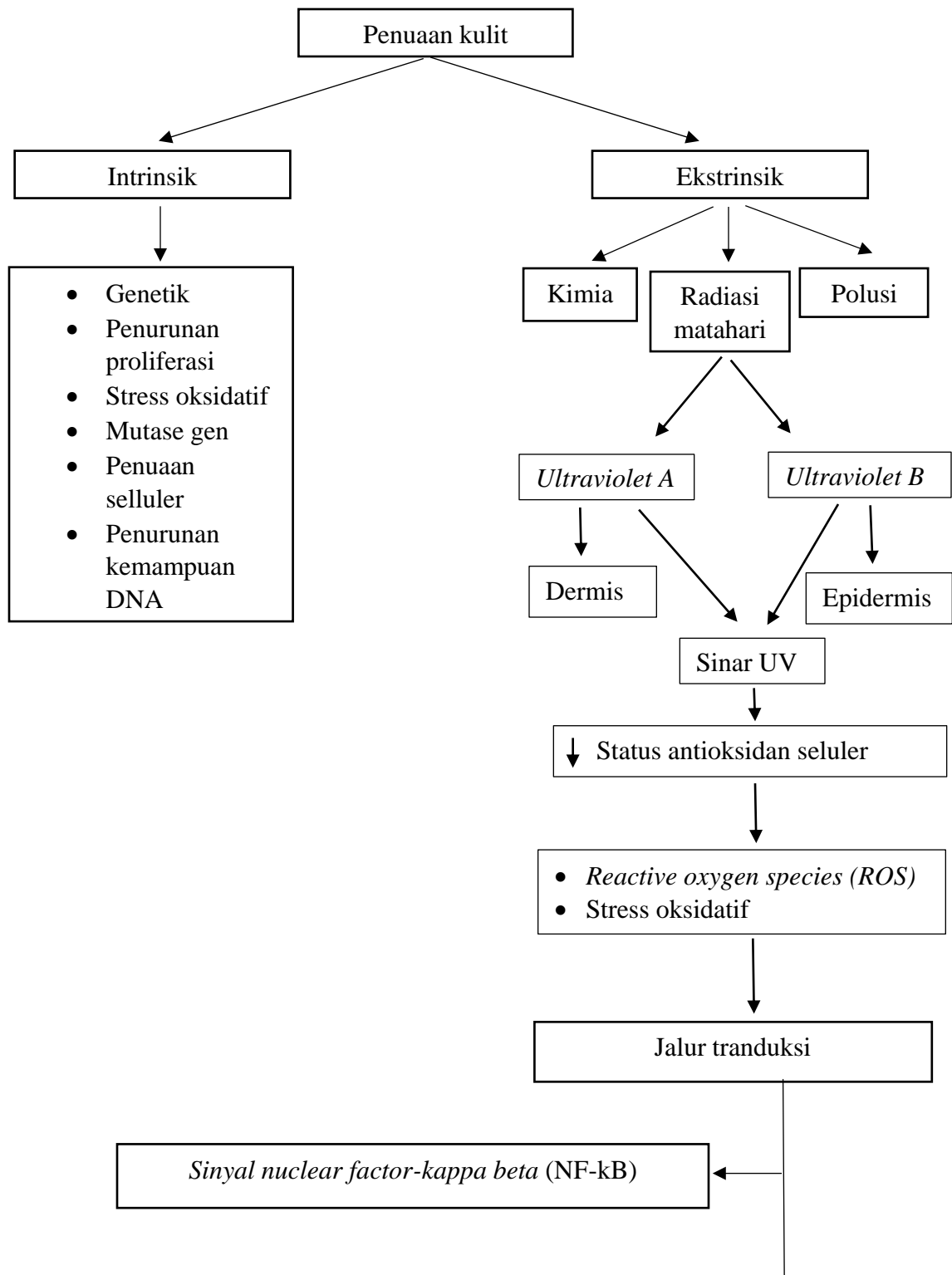
2.4.2 Manfaat *Channa striata* dalam *antiaging*

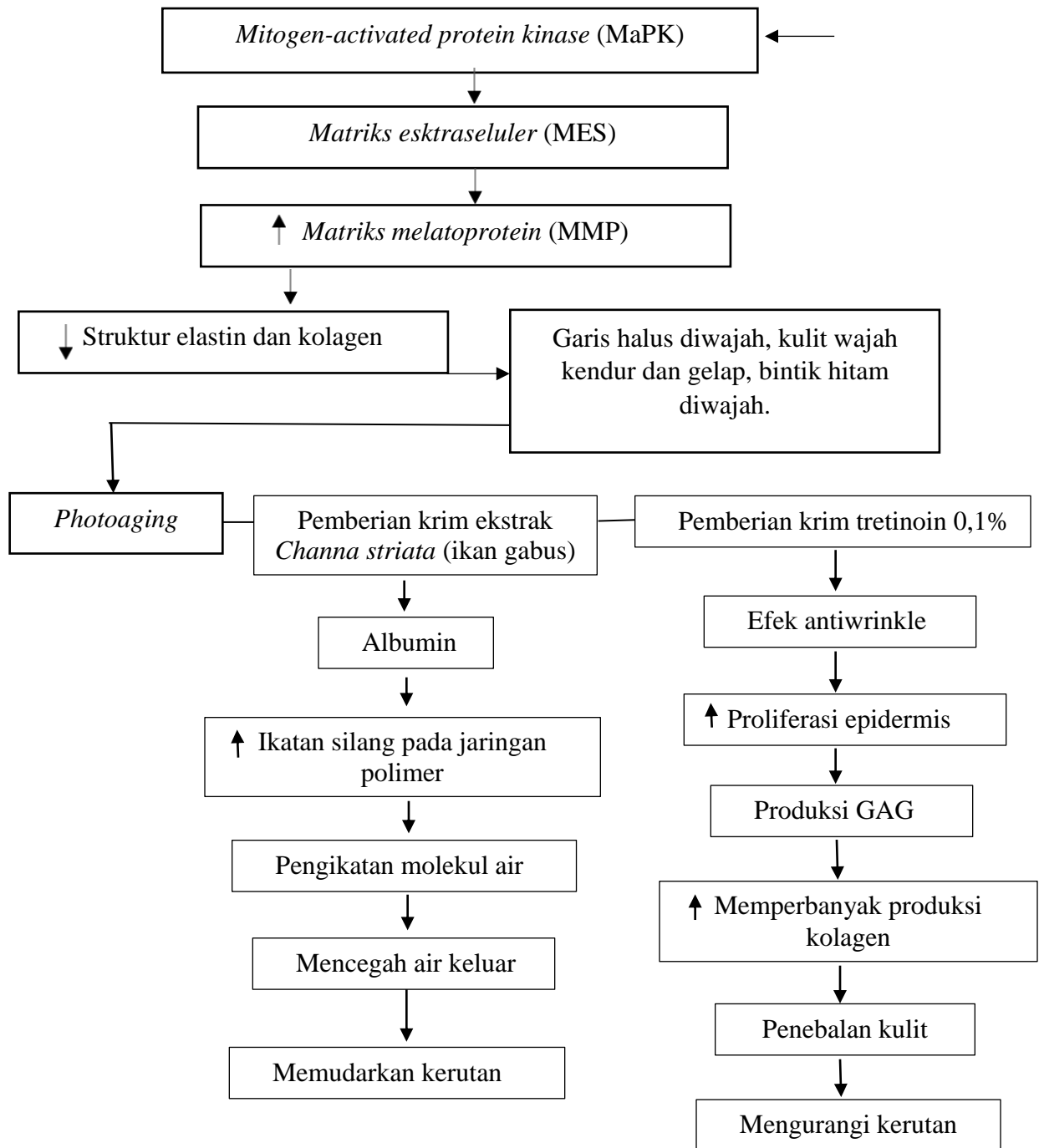
Ikan gabus kaya akan kandungan nutrisi yang diperlukan oleh tubuh, terutama protein. Protein mempunyai fungsi khas yang tidak dapat digantikan oleh zat gizi lain, yaitu membangun serta memelihara sel-sel jaringan tubuh. Protein dibutuhkan untuk proses pertumbuhan, mengatur proses metabolisme tubuh serta menyediakan energi bagi tubuh. Protein harus terdapat dalam jumlah yang sesuai agar diperoleh gizi yang cukup. Selain protein yang cukup tinggi, ikan gabus mengandung *Cuprum* (Cu), *Ferum* (Fe), *Calcium* (Ca) dan *Zinc* (Zn). Ikan gabus jenis *Channa striata* sangat kaya akan sumber kolagen, salah satu jenis protein penting yang diperlukan tubuh manusia

setiap hari. Sebanyak 30% dari bagian ikan yang terdiri sisik maupun tulang, dan juga sisik mengandung protein kolagen.²²

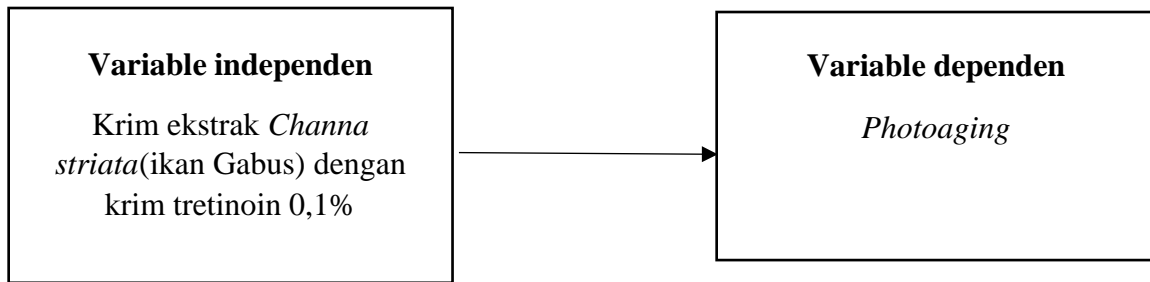
Produk krim dengan perlakuan konsentrasi ekstrak albumin memberikan pengaruh pada karakteristik fisiko-kimia produk. Albumin merupakan salah satu bahan pengental yang diperoleh dari derivasi protein hewan. Penambahan albumin pada produk kosmetik dapat meningkatkan stabilitas dan sifat fisik produk akibat peningkatan ikatan silang pada jaringan polimer yang terbentuk. Peningkatan tersebut menyebabkan gelasi yang semakin kuat dan mencegah air bermigrasi keluar dari produk. Pernyataan tersebut menjelaskan bahwa ekstrak albumin ikan gabus dapat mempengaruhi karakteristik fisiko-kimia produk yang berdampak pada pemudaran kerutan dan sebagai *antiaging*.²³

2.5 Kerangka teori





2.6 Kerangka konsep



2.7 Hipotesis

Tidak terdapat perbandingan efek *antiaging* antara penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*.

Hipotesis

- H0 = Tidak terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.
- H1 = Terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi operasional	Alat ukur	Cara ukur	Hasil ukur	Skala
Dependent					
<i>Photoaging</i>	<i>Photoaging</i> adalah penuaan dini pada kulit akibat paparan sinar ultraviolet.	Lembar observasi, anamnesis, dan skala Glogau.	Mengamati derajat keparahan <i>photoaging</i> berdasarkan skala Glogau.	<ul style="list-style-type: none"> • Tipe 1 • Tipe 2 • Tipe 3 • Tipe 4 	Ordinal
Independent					
Krim <i>Channa striata</i> dan krim tretinoin 0,1%	Responden kelompok 1 menggunakan krim ikan gabus pada wajah 1x sehari, kelompok 2 menggunakan krim tretinoin 0.1% 1x sehari secara teratur.	1 <i>Fingertip unit</i> (sepanjang ruas paling distal bagian palmar jari telunjuk).	Pemberian bahan uji 1 dan 2 sebanyak 1 <i>fingertip unit</i> kepada masing-masing kelompok sampel secara acak untuk digunakan selama 2 bulan.	<ul style="list-style-type: none"> • Menggunakan krim ekstrak <i>Channa striata</i> (ikan gabus) • Menggunakan krim tretinoin 0,1% 	Nominal

3.2 Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah *randomized control trial* dengan teknik sampling adalah *non probability sampling* yaitu *consecutive sampling* dengan menggunakan 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian bahan uji krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dan kelompok pemberian bahan uji krim tretinoin 0,1%.

3.3 Waktu dan Tempat penelitian

3.3.1 Waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan selama 30 hari (1 bulan).

3.3.2 Tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di beberapa tempat tinggal pasien yang masih dalam kawasan kabupaten Deli Serdang.

3.4 Populasi dan sampel penelitian

3.4.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian ini adalah pasien yang mengalami *photoaging* di kawasan Deli Serdang.

3.4.2 Sampel penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik komparatif kategorikal berpasangan. Sehingga rumus sampel yang digunakan adalah :

$$n1 = n2 = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 f}{(P1 - P2)^2}$$

Dari kasus diketahui bahwa:

Kesalahan tipe I sebesar 5%, sehingga $Z\alpha = 1,96$

Kesalahan tipe II sebesar 20%, sehingga $Z\beta = 0,84$

$P2$ = proporsi pajanan pada kelompok kontrol = 0,31

$P1 - P2$ = perbedaan proporsi pajanan yang dianggap bermakna antara kasus dengan kontrol, ditetapkan = 0,30

$P1$ = proporsi pajanan pada kelompok kasus = 0,61

$f = P1(1 - P2) + P2(1 - P1) = 0,54$

$$\begin{aligned} n1 = n2 &= \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 f}{(P1 - P2)^2} \\ &= \frac{(1,96 + 0,84)^2 0,54}{(0,61 - 0,31)^2} \\ &= 47,04 \text{ (dibulatkan 48)} \end{aligned}$$

Sehingga dari rumus diatas, diperoleh jumlah sampel pada tiap kelompok adalah 48. Pada penelitian ini menggunakan 2 kelompok, total jumlah sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak 96 orang.

3.5 Teknik pengambilan sampel

Teknik Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *randomized sampling* mengambil sampel yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dalam penelitian ini menggunakan pasien mengalami *photoaging* yang memenuhi kriteria:

- a) Kriteria inklusi
 - 1) Pasien yang mengalami *photoaging*.
 - 2) Pasien bersedia sebagai subjek penelitian.
 - 3) Pasien berjenis kelamin laki-laki dan Wanita.
 - 4) Pasien berusia 20-80 tahun.

- b) Kriteria eksklusi
 - 1) Pasien yang mengalami penyakit kulit.
 - 2) Pasien yang memiliki gangguan jiwa.

3.6 Teknik pengambilan data

3.6.1 Jenis data

Jenis data pada penelitian ini adalah data primer. Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan dari derajat keparahan *photoaging* berdasarkan klasifikasi skala Glogau pada masyarakat yang mengalami *photoaging* kawasan Kabupaten Deli Serdang.

3.6.2 Instrumen penelitian

1. Lembar persetujuan (*inform consent*).
2. Lembar anamnesis.
3. Pengumpulan data sekunder derajat *photoaging*.
4. Alat tulis.
5. Menentukan derajat keparahan *photoaging*.

3.6.3 Prosedur penelitian

1. Setelah mendapat responden yang sesuai dengan kriteria, peneliti memperkenalkan diri, menjelaskan maksud, tujuan dan proses penelitian dengan menggunakan bahasa yang sopan.
2. Kemudian peneliti mempersilakan responden untuk menyatakan ketersediaan atau tidak bersedia menjadi responden.
3. Selanjutnya responden dikumpulkan sebanyak 96 orang. Kemudian dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok uji 1 pemberian krim *Channa striata* (ikan gabus), dan kelompok uji 2 pemberian krim tretinoin 0,1%. Tiap kelompok sebanyak 48 responden. Dalam pembagian kelompoknya akan dilakukan oleh teman peneliti secara acak.
4. Penggunaan krim *Channa striata* (ikan gabus) 1x sehari di malam hari sebanyak 1 *finger tip unit* dalam tiap penggunaan selama 1 bulan, dan juga penggunaan krim tretinoin 0,1% dilakukan 1x sehari di malam hari sebanyak 1 *finger tip unit* tiap penggunaan selama 1 bulan. Kemudian dipagi hari dilanjutkan penggunaan sunscreen Emina konsentrasi 30 SPF (*sun protection factor*) tiap 4 jam sekali. Sebelumnya untuk pembuatan krim ikan gabus dilakukan di laboratorium farmasi fisik dan farmasetika Universitas Sumatera Utara. Untuk krim tretinoin dan sunscreen tidak buat sendiri melainkan membeli produk. Untuk pembelian produk krim tretinoin 0,1% ditoko Rheisya Kosmetik, sedangkan dalam pembelian sunscreen ditoko MNC Cosmetic.

5. Penelitian ini menggunakan studi *double blind* sehingga baik peneliti maupun pembimbing tidak mengetahui sampel mana yang diberi krim *Channa striata* (ikan gabus) atau krim tretinoin 0,1%. Pemberian bahan uji baik bahan uji 1 ataupun bahan uji 2, pemberian masing-masing bahan uji diberikan oleh teman peneliti, tanpa diketahui oleh peneliti.
6. Akan dilakukan proses foto oleh peneliti pada sebelum hingga tahap akhir penelitian pada tempat tinggal responden. Proses foto dilakukan diawal dan akhir penelitian menggunakan kamera Canon 1300D, dengan memperlihatkan jelas bagian depan wajah, kanan dan kiri wajah penderita *photoaging*.
7. Kemudian pembimbing atau dokter spesialis terkait, mengamati perubahan dari media foto dari awal, hingga akhir pengobatan berdasarkan derajat skala Glogau.
8. Pembimbing atau dokter spesialis terkait, menjelaskan hasil dari perbaikan klinis setelah pemberian krim *Channa striata* (ikan gabus) ataupun krim tretinoin 0,1% kepada responden melalui perantara peneliti ataupun teman peneliti.
9. Kemudian peneliti akan mencatat data rekam medis atau status pasien penelitian, melalui *software* komputer untuk dipublikasikan.

3.7 Pengolahan dan analisis data

3.7.1 Pengolahan data

Adapun tahap-tahap pengolahan data.

1. *Editing* data dilakukan guna dalam pemeriksaan ketepatan dan kelengkapan data apabila terdapat kesalahan data, dan belum lengkap data.
2. *Coding* data dilakukan jika data sudah terkumpul kemudian akan dikoreksi kelengkapan dan ketepatannya yang kemudian akan diberi kode oleh peneliti secara manual, sebelum data tersebut diolah kedalam *software* computer.
3. *Entry* data. Memasukkan data kedalam *software* komputer untuk dianalisis dengan program statistik.
4. *Rescheck*. Memeriksa kembali data yang telah dimasukkan ke dalam program computer untuk menghindari kesalahan data

3.7.2 Analisis data

Data-data yang sudah terkumpul selanjutnya dianalisis secara statistik. Untuk melihat karakteristik dari subjek penelitian “Perbandingan efek *antiaging* krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*”, selanjutnya data akan disajikan menggunakan tabel distribusi frekuensi, dengan menggunakan analisis komperatif skala kategorikal berpasangan, sehingga uji statistic yang akan digunakan adalah uji McNemar dengan bantuan software SPSS.

Uji McNemar merupakan metode statistika yang dipergunakan untuk menguji perbedaan dua buah data berpasangan, dimana jumlah sampel datanya sama dan skala data yang digunakan nominal atau diskrit. Uji ini umumnya digunakan untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah adanya perlakuan. Berikut merupakan hipotesis dan dasar pengambilan keputusan untuk uji McNemar.

Hipotesis

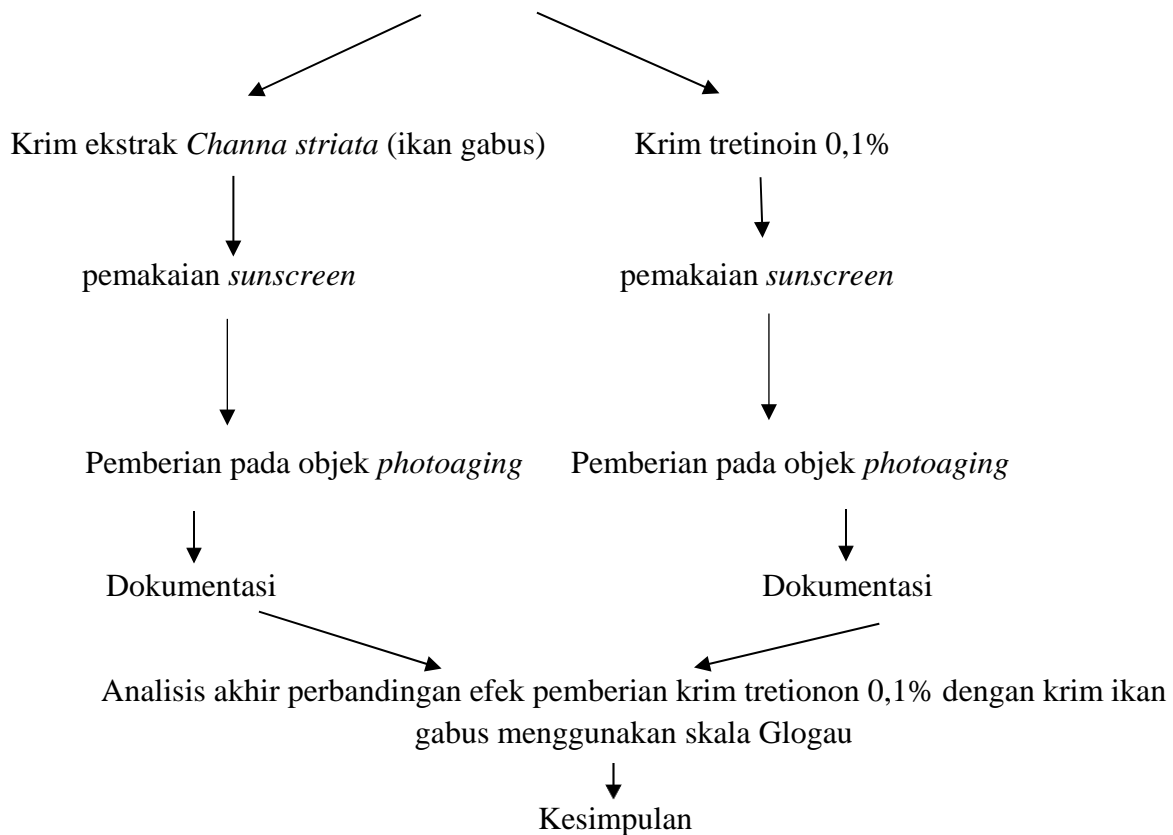
- H0 = Tidak terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.
- H1 = Terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

Dasar Pengambilan Keputusan

- Jika nilai Sig. < 0.05, H0 ditolak maka terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.
- Jika nilai Sig. > 0.05 H1 ditolak maka tidak terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

3.8 Alur penelitian

Pasien mengalami *photoaging* → skrining → kriteria inklusi dan eksklusi → penilaian derajat keparahan → pemberian bahan uji



3.9 Cara Pembuatan Ekstrak *Channa Striata* (Ikan Gabus)

Daging dari masing-masing sampel diambil sebanyak 400 g, dipotong kecil-kecil dicampur dengan dengan pelarut akuades (perbandingan 1:2) dan dihomogenkan menggunakan homogenizer. Ekstrak daging sebanyak 100 mL disaring menggunakan kain belacu sebagai sampel segar. Ekstrak sisanya direbus dalam waterbath suhu 60 C selama 25 menit, kemudian disaring dengan kain belacu. Filtrat segar dan hasil perebusan masing-masing disentrifugasi dengan kecepatan 5.000 g selama 20 menit pada suhu 4 °C. Filtrat (ekstrak kasar) selanjutnya dimasukkan dalam botol dan disimpan dalam freezer pada suhu - 20 °C untuk analisis selanjutnya.²⁴

3.10 Pembuatan krim

Alat dan bahan disiapkan. Fase minyak terdiri dari asam stearat, setil alkohol, butil hidroksi toluene, propyl paraben dilebur di atas penangas air. Dan fase air yang terdiri dari sorbitol, propilen glikol, trietanolamin dan metil paraben (nipagin) dilarutkan di dalam air panas yang telah ditakar (massa II). Selanjutnya fase minyak dan fase air dimasukkan dalam lumpang dan diaduk sampai terbentuk krim yang homogen, masukkan sedikit demi sedikit kolagen kedalam lumpang aduk hingga homogen. Kemudian tambahkan 5 tetes parfum.²⁵

3.11 Pembiayaan dan jadwal kegiatan

3.11.1 Biaya penelitian

Tabel 3.11.1 Biaya penelitian

No	Jenis pengeluaran	Biaya
1	Ikan gabus	Rp. 900.000
2	Bahan habis pakai	Rp. 1.500.000
3	Sewa lab	Rp. 1.500.000
4	Sunscreen	Rp. 2.820.000
5	Krim tretinoin	Rp. 2.820.000
6	Fotocopy dan jilid	Rp. 150.000
Jumlah		Rp. 9.690.000

3.11.2 Jadwal kegiatan

Tabel 3.11.2 Jadwal kegiatan

No	Jenis Kegiatan	Bulan				
		1	2	3	4	5
1	Studi literatur	■				
2	Pembuatan proposal	■	■			
3	Bimbingan dengan dosen pembimbing	■	■	■		
4	Persiapan penelitian		■	■		
5	Pelaksanaan penelitian			■	■	
6	Analisis data				■	■
7	Penulisan laporan					■
8	Publikasi					■

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Sebelum melaksanakan penelitian penulis melakukan pembuatan krim ikan gabus di laboratorium Farmasetika Fisik Universitas Sumatera Utara pada tanggal 23 Juni 2023. Kemudian setelah diamati selama 10 hari dan melewati berbagai uji fisik krim, krim tidak mengalami perubahan konsistensi, warna, dan bau. Krim telah memenuhi syarat dalam uji fisik krim. Kemudian dilakukan penelitian pada tanggal 8 Juli-17 Agustus 2023 di Kabupaten Deli Serdang, peneliti didampingi dosen pembimbing skripsi dan ditemani oleh teman peneliti guna melakukan penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dimana nanti para responden akan diperlakukan krim ikan gabus atau krim tretinoin 0,1% selama sebulan, kemudian diamati setelah sebulan derajat keparahannya menggunakan skala Glogau. Penelitian ini menggunakan sebanyak 96 responden yang telah memenuhi kriteria inklusi. Peneliti mendapatkan 101 sampel, dimana ada 3 responden yang drop out dikarenakan terjadinya reaksi alergi terhadap krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) 2 responden, dan 1 responden alergi terhadap krim tretinoin 0,1% sehingga responden tidak melanjutkan menggunakan bahan uji. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan Komisi Etik dengan nomor 1005/KEPK/FKUMSU/2023 dan telah mendapatkan persetujuan dari para responden melalui lembar persetujuan/*informed consent* yang telah ditandatangani para responden.

4.1.1 Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk untuk mengetahui apakah sampel yang diteliti homogen atau tidak dengan cara membandingkan keduanya.

Dasar Pengambilan Keputusan

- Jika nilai signifikansi >0.05 , maka distribusi data adalah homogen.
- Jika nilai signifikansi <0.05 , maka distribusi data adalah tidak homogen

Tabel 4.1.1 Uji Homogenitas

<i>Test of Homogeneity of Variances</i>		
Krim	Levene Test	Interpretasi <i>p</i> value
Ikan gabus	<0.191	Homogen
Tretinoin	<0.191	Homogen

Berdasarkan hasil diatas menunjukkan bahwa diperoleh nilai signifikansi pada Based on Mean yaitu $0.191 > 0.05$, dengan demikian data penelitian homogen.

4.1.2 Analisa univariat

Statistik deskriptif merupakan bagian penting dari suatu penelitian yang digunakan untuk menggambarkan ciri-ciri dasar data yang hendak digunakan. Data akan memiliki arti apabila dapat disajikan melalui ringkasan statistik deskriptif suatu

data dengan atau tanpa analitik sehingga mudah dipahami. Statistik deskriptif digunakan untuk mengomunikasikan suatu informasi secara sederhana. Salah satu jenis penyajian statistik deskriptif adalah distribusi frekuensi. Berikut ini adalah hasil dari distribusi frekuensi yang dicantumkan pada tabel berikut ini.

4.1.2.1 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 4.1.2.1. Distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	Persentase
Laki-laki	24	25
Perempuan	72	75
Total	96	100

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 96 responden yang digunakan untuk penelitian, diperoleh informasi bahwa responden yang memiliki jenis kelamin laki-laki sebanyak 24 responden dengan persentase 25% dan responden yang memiliki jenis kelamin perempuan sebanyak 72 responden dengan persentase 75%.

4.1.2.2 Hasil Distribusi Frekuensi Berdasarkan Pekerjaan

Tabel 4.1.2.2 Distribusi frekuensi berdasarkan pekerjaan

Pekerjaan	Frekuensi	Persentase
Buruh	2	2,1
IRT	67	69,8
Karyawan	1	1
Mahasiswa	2	2,1
Pegawai	3	3,1
Petani	4	4,2
Satpam	1	1
Wiraswasta	16	16,7
Total	96	100

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 96 responden yang digunakan untuk penelitian, diperoleh informasi bahwa responden yang memiliki pekerjaan sebagai buruh sebanyak 2 responden dengan persentase 2,1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai IRT sebanyak 67 responden dengan persentase 69,8%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai Karyawan sebanyak 1 responden dengan persentase 1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai Mahasiswa sebanyak 2 responden dengan persentase 2,1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai pegawai sebanyak 3 responden dengan persentase 3,1%, responden yang

memiliki pekerjaan sebagai petani sebanyak 4 responden dengan persentase 4,2%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai satpam sebanyak 1 responden dengan persentase 1%, dan responden yang memiliki pekerjaan sebagai wiraswasta sebanyak 16 responden dengan persentase 16,7%.

4.1.2.3 Distribusi Frekuensi Sebelum Pemberian Krim Berdasarkan Skala Glogau

Tabel 4.1.2.3 Distribusi frekuensi sebelum pemberian krim berdasarkan skala Glogau

Skala Glogau	Frekuensi	Persentase
1	1	1
2	20	20,8
3	41	42,7
4	34	35,4
Total	96	100

Pada saat sebelum pemberian krim terhadap responden *photoaging* diperoleh informasi bahwa 1 responden memiliki keparahan derajat 1 dengan persentase 1%, 20 responden memiliki keparahan derajat 2 dengan persentase 20,8%, 41 responden memiliki keparahan derajat 3 dengan persentase 42,7%, dan 34 responden memiliki keparahan dengan persentase 35,4%.

4.1.2.4 Distribusi Frekuensi Setelah Pemberian Krim Berdasarkan Skala Glogau

Tabel 4.1.2.4 Distribusi frekuensi setelah pemberian krim berdasarkan skala Glogau

Skala Glogau	Frekuensi	Persentase
1	1	1
2	22	22,9
3	40	41,7
4	33	34,4
Total	96	100

Pada saat sesudah pemberian krim terhadap responden *photoaging* diperoleh informasi bahwa 1 responden memiliki keparahan derajat 1 dengan persentase 1%, 22 responden memiliki keparahan derajat 2 dengan persentase 22,9%, 40 responden memiliki keparahan derajat 3 dengan persentase 41,7%, dan 33 responden memiliki keparahan derajat 4 dengan persentase 34,4%.

4.1.2.5 Distribusi Frekuensi Berdasarkan Usia

Tabel 4.1.2.5 Distribusi frekuensi berdasarkan usia

Usia	Frekuensi	Persentase
<30 Tahun	10	10.4
30-40 Tahun	34	35.4
40-50 Tahun	30	31.2
50-60 Tahun	17	17.7
>60 Tahun	5	5.2
Total	96	100

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 96 responden, 10 responden memiliki usia <30 tahun dengan persentase 10.4%. Responden dengan usia 30-40 tahun sebanyak 34 responden dengan persentase 35.4%, responden dengan usia 40-50 tahun sebanyak 30 responden dengan persentase 31.2%, responden dengan usia 50-60 tahun sebanyak 17 responden dengan persentase 17.7%, dan responden dengan usia >60 tahun sebanyak 5 responden dengan persentase 5.2%.

4.1.3 Analisa bivariat

Perbandingan Efek *Antiaging* krim Ekstrak *Channa Striata* (ikan Gabus) Dengan Krim *Tretinoin* 0,1% Terhadap *Photoaging* menggunakan uji McNemar.

Uji McNemar merupakan metode statistika yang dipergunakan untuk menguji perbedaan dua buah data berpasangan, dimana jumlah sampel datanya sama dan skala data yang digunakan nominal atau diskrit. Uji ini umumnya digunakan untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah adanya perlakuan. Berikut merupakan hipotesis dan dasar pengambilan keputusan untuk uji McNemar.

Hipotesis

- H_0 = Tidak terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.
- H_1 = Terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

Dasar Pengambilan Keputusan

- Jika nilai Sig. < 0.05, H_0 ditolak maka terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.
- Jika nilai Sig. > 0.05 H_1 ditolak maka tidak terdapat perbedaan pada hasil *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

Berikut merupakan hasil dari uji McNemar yang dapat dilihat pada tabel dibawah ini:

4.1.3.1 Hasil Uji Hipotesis Setelah Pemberian Krim

Tabel 4.1.3.1 Uji hipotesis setelah pemberian krim

Hasil Uji Mc Nemar			
Krim	Sebelum	Sesudah	Sig.
Ikan Gabus	48	2	
Tretinoin	48	2	1.00
Total	96	4	

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 96 responden didapatkan hasil sebelum pemberian krim ekstrak ikan gabus terdapat 48 responden dengan *photoaging* sedangkan sesudah pemberian krim ekstrak ikan gabus selama sebulan terdapat 2 responden mengalami perbaikan *photoaging*. Disisi lain pada saat pemberian krim tretinoin 0,1% terdapat 48 responden dengan *photoaging* sedangkan sesudah pemberian krim tretinoin 0,1% terdapat 2 responden mengalami perbaikan *photoaging*. Selain itu didapatkan informasi bahwa nilai sig. sebesar 1.00, nilai tersebut < 0.05 maka H_0 ditolak dan H_1 diterima yang artinya tidak terdapat perbedaan pada hasil setelah *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

4.2 Pembahasan

4.2.1 Karakteristik Responden

Pada penelitian ini, dari 96 responden yang digunakan untuk penelitian, diperoleh informasi bahwa responden yang memiliki jenis kelamin laki-laki sebanyak 24 responden dengan persentase 25% dan mayoritas responden yang memiliki jenis kelamin perempuan sebanyak 72 responden dengan persentase 75%. Namun pada pertengahan penelitian terdapat 3 sampel melanggar aturan penelitian sehingga masuk kriteria *drop out*, sebelumnya peneliti menyiapkan 101 sampel guna mengantisipasi dari kejadian *drop out*, sehingga diakhir penelitian responden yang digunakan tetap berjumlah 96 responden seperti pada awal penelitian. Hal ini sama dengan seperti penelitian yang dilakukan Karmila *et al* (2020), dijumpai sebanyak 155 responden (100%) berjenis kelamin perempuan, dengan jumlah sampel 155 responden tidak terpengaruh dengan sampel yang *drop out*.⁴

Pada tabel 4.1.1.5 menunjukkan bahwa mayoritas responden berusia 30-40 tahun sebanyak 34 responden (35,4%), kemudian diikuti usia 40-50 tahun sebanyak 30 responden (31,2%), kemudian usia 50-60 tahun sebanyak 17 responden (17,7%), kemudian usia dibawah 30 tahun sebanyak 10 responden (10,4%), dan usia diatas 60 tahun sebanyak 5 responden (5,2%). Berdasarkan penelitian Karmila *et al* (2020), dengan mayoritas responden berusia antara 30-40 tahun sebanyak 91 responden (58,7%).⁴

Diperoleh informasi bahwa responden yang memiliki pekerjaan sebagai buruh sebanyak 2 responden dengan persentase 2.1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai IRT sebanyak 67 responden dengan persentase 69.8%, responden yang

memiliki pekerjaan sebagai Karyawan sebanyak 1 responden dengan persentase 1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai Mahasiswa sebanyak 2 responden dengan persentase 2.1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai pegawai sebanyak 3 responden dengan persentase 3.1%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai petani sebanyak 4 responden dengan persentase 4.2%, responden yang memiliki pekerjaan sebagai satpam sebanyak 1 responden dengan persentase 1%, dan responden yang memiliki pekerjaan sebagai wiraswasta sebanyak 16 responden dengan persentase 16.7%.

4.2.2 Efektivitas Krim *Channa Striata* (Ikan Gabus) terhadap *Photoaging*

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis, pemberian krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) terbukti mengurangi *photoaging*. *Channa Striata* (ikan gabus) merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang dikenal mengandung protein albumin yang cukup tinggi. Ekstrak ikan gabus alam dan ikan gabus budidaya mengandung albumin berkisar 63-107 mg/g dan 63,44-66,74 mg/g daging. Albumin merupakan jenis protein plasma tertinggi tergolong ke dalam polimer alami yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan karakteristik fisiko-kimia produk. Albumin merupakan polimer alami yang juga digunakan pada produk topikal. Polimer berperan sebagai bahan emulsifier, stabilizer, atau pengental. Ekstrak albumin dianggap pilihan tepat sebagai contoh bentuk alternatif produk kosmetik berbasis protein. Keuntungan aplikasi protein dalam produk kosmetikal adalah meningkatkan kelembaban kulit. Protein juga berperan menebalkan lapisan kulit, meningkatkan kandungan air kulit, dan mengurangi kerutan kulit.²⁶

Produk krim dengan perlakuan konsentrasi ekstrak albumin memberikan pengaruh pada karakteristik fisiko-kimia produk. Albumin merupakan salah satu bahan pengental yang diperoleh dari derivasi protein hewan. Penambahan albumin pada produk kosmetik dapat meningkatkan stabilitas dan sifat fisik produk akibat peningkatan ikatan silang pada jaringan polimer yang terbentuk. Peningkatan tersebut menyebabkan gelasi yang semakin kuat dan mencegah air bermigrasi keluar dari produk. Pernyataan tersebut menjelaskan bahwa ekstrak albumin ikan gabus dapat mempengaruhi karakteristik fisiko-kimia produk yang berdampak pada pemudaran kerutan dan sebagai *antiaging*.²³

Pemberian ekstrak ikan gabus dapat meningkatkan belasan nitrogen ke arah positif. Belasan nitrogen tersebut menunjukkan terjadinya pengurangan katabolisme protein akibat *photoaging* dimana protein digunakan untuk mempercepat penyembuhan dan mengganti sel yang rusak akibat luka bakar, sehingga dengan berkurangnya katabolisme protein, diharapkan kulit seseorang dapat sembuh dengan lebih cepat. Pemberian nutrisi yang optimal pada kulit yang di kombinasikan dengan vitamin A, B, dan C serta suplementasi Zinc dan Selenium juga pemberian ekstrak ikan gabus dapat mempercepat proses penyembuhan akibat *photoaging* dan menghambat proses infeksi serta meningkatkan kadar albumin pada kulit.²⁷

4.2.3 Efektivitas Krim Tretinoin 0,1% terhadap *Photoaging*

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa selain pemberian krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus), pemberian tretinoin 0,1% juga terbukti mengurangi *photoaging*.

Tretinoin merupakan generasi keempat (*pyranones*) dari retinoid yang disebut seletinoid G. Saat ini terdapat tujuh sediaan retinoid topikal, yaitu tretinoin, adapalen, tazaroten, isotretinoin topikal, motretinid, retinaldehid, dan β -retinoil glukuronida. Tretinoin mengalami penetrasi ke dalam kulit dan terakumulasi di dermis bagian atas dengan absorpsi sangat kecil ke pembuluh darah atau limfatik. Pemakaian tretinoin 0,1%-0,2% dalam jangka lama memperlihatkan sangat sedikit bahkan tidak ada peningkatan kadar tretinoin sistemik dan perubahan minimal tersebut tidak dikaitkan dengan teratogenisitas. Absorpsi tretinoin 0,05% hanya berkisar 1,38%-2,13% dan tidak menyebabkan peningkatan kadar tretinoin endogen.²⁸

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sitohang *et al*, (2022).²⁹ Dalam penelitiannya diketahui bahwa tretinoin topikal aman dan dapat ditoleransi dengan baik pada semua jenis kulit. Dosis tretinoin topikal bervariasi dari 0,025% sampai 5% sedangkan durasi pengobatan berkisar antara 3 bulan sampai 24 bulan. Berkenaan dengan kemanjuran, semua penelitian secara konsisten melaporkan bahwa tretinoin topikal berkhasiat dalam memperbaiki tampilan klinis *photoaging* dalam hal kerutan, hiperpigmentasi berbintik-bintik, kulit pucat, dan lentigin sejak 1 bulan dan bertahan setelah 24 bulan.

Ikatan asam retinoat (tretinoin) dengan reseptor inti, yaitu *Retinoid acid receptors* (RAR) dan *retinoid X receptors* (RXR), membentuk kompleks heterodimer. Kompleks tersebut selanjutnya berikatan dengan rantai DNA spesifik untuk mempengaruhi transkripsi, sehingga menyebabkan peningkatan atau penurunan ekspresi enzim/protein spesifik. Dengan menggunakan metodologi genomik, dapat dilihat lebih dari 1200 gen yang secara signifikan dipengaruhi oleh tretinoin untuk terapi penuaan kulit. Perubahan tersebut menyebabkan normalisasi kondisi kulit yang berubah akibat penuaan (baik yang diinduksi faktor kronologis ataupun oleh pengaruh lingkungan seperti paparan sinar matahari kronis). Efek *antiaging* oleh tretinoin terjadi melalui penebalan kulit sehingga mengurangi tampilan garis atau kerutan nyata, yaitu dengan meningkatkan proliferasi dan meningkatkan produksi substansi dasar epidermis glikosaminoglikan (GAG) yang mampu mengikat air, meningkatkan hidrasi dan ketebalan epidermis), dan memperbanyak produksi komponen matriks ekstraselular dermis seperti kolagen (meningkatkan ketebalan dermis). Selain itu, tretinoin juga memiliki efek hambatan pada komponen jaringan lain.^{18,20}

Tretinoin berperan penting dalam memperbaiki dispigmentasi akibat sinar UV. Tretinoin telah terbukti memperbaiki dispigmentasi dengan menghambat tirosinase, mengurangi transfer melanosom, dan meningkatkan pelepasan keratinosit yang mengandung melanin. Penggunaan tretinoin selama 4-6 minggu terapi dapat memperbaiki hiperpigmentasi berbintik-bintik, kerutan halus, elastisitas, hidrasi, dan deposisi kolagen. Pematangan stratum korneum dan hilangnya atypia serta displasia terjadi hanya setelah 1 bulan pemberian tretinoin, selai itu kondisi kulit terus membaik seiring berjalannya waktu bahkan setelah pengobatan dihentikan. Perbaikan klinis yang signifikan dalam tanda-tanda klinis *photoaging* menunjukkan peningkatan kadar pembentukan prokolagen setelah pengobatan jangka panjang dengan krim tretinoin.

4.2.4 Perbandingan Efektivitas Krim Ikan Gabus dengan krim Tretinoin terhadap *Photoaging*

Berdasarkan teori yang telah dijelaskan, untuk mengobati atau mengurangi *photoaging* dapat menggunakan krim yang mengandung ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun krim yang mengandung tretinoin 0,1%. Hal ini karena kedua ekstrak tersebut terbukti dapat mengurangi *photoaging* dan tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kedua kandungan ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun tretinoin 0,1% pada kulit.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Peneliti melakukan penelitian dalam penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% hanya sebulan saja, peneliti juga tidak melakukan observasi kepada responden dengan alat *Skin Anylizer* dalam membantu melihat kerusakan kulit yang terjadi secara lebih objektif.

BAB 5

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan pada penelitian ini, kesimpulan yang dapat ditarik yakni:

1. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kedua kandungan ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun tretinoin 0,1% pada kulit terkena *photoaging*.
2. Karakteristik responden yang mengalami *photoaging* berdasarkan jenis kelamin yaitu dengan mayoritas perempuan dengan jumlah 72 responden (75%). Karakteristik responden berdasarkan usia yaitu dengan mayoritas berusia antara 30-40 tahun dengan jumlah 34 responden (35,4%).
3. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, untuk mengobati atau mengurangi *photoaging* dapat menggunakan krim yang mengandung ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun krim yang mengandung tretinoin 0,1%.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, maka terdapat beberapa saran yang diajukan, diantaranya adalah sebagai berikut:

1. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat memperpanjang penggunaan bahan uji krim 2-3 bulan untuk mendapatkan hasil yang optimal dari regenerasi sel kulit.
2. Penelitian selanjutnya diharapkan penggunaan alat *Skin Analyzer* untuk membantu melihat kerusakan kulit yang terjadi secara lebih objektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Xie C, Jin J, Lu X, Tao J, Wang R and Miao D. Anti-aging effect of transplanted amniotic membrane mesencymal stem cells in a premature aging model of Bmi-1 deficiency. *Sci Rep* 2015;5(13975):1-18.
2. Manriquez JJ, Cataldo K, Vera-Kellet C, HarzFresno I. Wrinkle. *BMJ Clin Evid* 2014.
3. Ahmad, Z. and Damayanti (2018) 'Penuaan Kulit : Patofisiologi dan Manifestasi Klinis (Skin Aging : Pathophysiology and Clinical Manifestation)', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(03), pp. 208–215. Available at: [http://download.garuda.ristekdikti.go.id/article.php?article=850430&val=7405&title=Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis](http://download.garuda.ristekdikti.go.id/article.php?article=850430&val=7405&title=Penuaan%20Kulit:%20Patofisiologi%20dan%20Manifestasi%20Klinis).
4. Karmila N, Putra IB, Muslim M. Evaluation Of dermoscopic photoaging score among multiethnic in Medan, Indonesia. *Bali Medical Journal*. 2022; 11(3): 1919-1923.
5. Helfrich YR, Sachs DL and Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging. *Dermatol Nurs* 2008;20(3):177-83.
6. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging : the way from bench to bedside. *Cell Transplantation*. 2018. 27(5): 729– 738.
7. Mesa-arango AC, Flórez-muñoz SV, Sanclemente, G. Mechanisms of skin aging. *Iatreia*. 2017. 30(2): 160–170.
8. Pandel R, Poljsak B, Godic A, Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatol* 2013; 2013:1-11.
9. Durai PC, Thappa DM, Kumari R, Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J Dermatol* 2012;57(5):343- 52.
10. Schagen SK. Topical Peptide Treatments with Effective. *Cosmetics*. 2017. 4(16): 1–14.
11. Santoso A.H. Uji Potensi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) sebagai Hepatoprotector pada Tikus yang diinduksi dengan Parasetamol. Institut Pertanian Bogor: Bogor. 2009.
12. Wahyu DS, Dwi TS, Eddy S. Pemanfaatan residu daging ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) dalam pembuatan kerupuk ikan beralbumin. *THPi Student Journal*. 2013. I (1): 21-32.
13. Rubinstein RL, Canham S. Aging skin in sociocultural perspective. In: Dayan N, editor. *Skin aging handbook: an integrated approach to biochemistry and product development*. New York: William Andrew Inc; 2008. p. 3-14.
14. Sari W., Berawi K., Karima N. Managemen Topikal Anti-Aging pada Kulit. *Medula*. 2019; 9:237–43.
15. Vierkötter A, Ranft U, Krämer U, Sugiri D, Reimann V, Krutmann J. The SCINEXA: A novel, validated score to simultaneously assess and differentiate between intrinsic and extrinsic skin ageing. *J Dermatol Sci*. 2009;53(3):207–11
16. R G Glogau. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. 1996 Sep;15 can accessed in : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8948530/>

17. Dirjen POM RI. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 1995; hlm 800.
18. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoid in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Intervention in Aging* 2006;1(4):327-48.
19. Kroshinsky D, Shalita AR. Topical retinoids. In: Webster GF, Rawling AV (ed). *Acne and its therapy*. New York: Informa healthcare, 2007:103-12.
20. Bisset DL. Anti-aging skin care formulations. In: Draelos ZD, Thaman LA (ed). *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. New York: Taylor & Francis Group, 2006:167- 86.
21. Dirjen Pemasaran Kelautan dan Perikanan. Direktorat Pemasaran Dalam Negeri Kementerian kelautan dan Perikanan. *Warta Pasar Ikan Edisi Oktober 2010 Volume 85*.
22. Regenstein, J.M., Zhou, P., Wong, Y., & Boran, G. Fish Gelatin: An unmet opportunity. In: P. J. Bechtel and S. Smiley (Eds.). *Proceedings of the Symposium on A Sustainable Future: Fish Processing Byproducts* (pp. 27-40). Alaska Sea Grant Collage Program, University of Alaska Fairbanks, 2010; 340 pp. <http://dx.doi.org/10.4027/sffpb.2010.03>.
23. Hardjata DA, Romadhon, Rianingsih L. Karakteristik Fisiko-Kimia Skin Lotion Ekstrak Albumin Ikan Gabus (*Channa Striata*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*. 2020;2(2):31-414.
24. Muhammad A, Tawali AB, Abdullah N, Mahendratta M. 2014. Extraction of albumin snakehead fish (*Channa striatus*) in producing the fish protein concentrate (FPC). *International Journal of Scientific & Technology Research*. 3(4): 85-88. Hadmed HH, Castillo R. Cosmeceuticals: Peptides, Proteins, and Growth Factors. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2016;15: 514-519.
25. Amalyuri, annisa ghassani. (2018). *Formulasi Dan Uji Efek Anti-aging Dari Krim Yang Mengandung Minyak Flaxseed (Flaxseed Oil)*. Medan. Universitas Sumatera Utara.
26. Djarami J, Umar CBP, Nurlatu A. Uji Farmakologi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2022;2(1):163-171.
27. Fauzia D. Aspek Farmakologi Retinoid pada Kosmeseutikal. *Jurnal Kesehatan Melayu*. 2017; 35-40.
28. Sitohang IBS, Makes WI, Sandora N, Suryanegara J. Topical Tretinoin For Treating Photoaging: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Women's Dermatology*. 2022;8(3):1-6.

Lampiran 1

Lembar persetujuan

PERSETUJUAN IKUT SERTA DALAM PENELITIAN

Setelah mendapat penjelasan dari peneliti dan memahaminya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :

Jenis kelamin :

Usia :

Pekerjaan :

Alamat :

dengan ini menyatakan secara sukarela SETUJU untuk ikut serta dalam penelitian “PERBANDINGAN EFEK *ANTIAGING* KRIM EKSTRAK *CHANNA STRIATA* (IKAN GABUS) DENGAN KRIM TRETINOIN 0,1% TERHADAP *PHOTOAGING*”. Demikianlah surat pernyataan persetujuan ini dibuat dengan sebenarnya dalam keadaan sadar tanpa adanya paksaan dari siapapun.

Medan, 2022

Yang menyetujui

()

Lampiran 2

LEMBAR ANAMNESIS

Tanggal pemeriksaan :

Nomor kode penelitian :

IDENTITAS

Nama :

Alamat :

Nomor Telp / HP :

Tempat tanggal lahir :

Jenis kelamin :

ANAMNESIS

Keluhan utama :

Riwayat perjalanan penyakit :

Riwayat penggunaan obat :

Riwayat penyakit keluarga :


Derajat keparahan :

Jenis bahan uji :

Hasil :

Lampiran 3

Ethical clearance


UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA**

**KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1005/KEPK/FKUMSU/2023**

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Yudi Indrawan
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah Sumatera Utara


Dengan Judul
Title

"PERBANDINGAN EFEK ANTIAGING KRIM EKSTRAK CHANNA STRIATA (IKAN GABUS) DENGAN KRIM TRETIONIN 0,1% TERHADAP PHOTOAGING"
"COMPARISON OF ANTIAGING EFFECTS CHANNA STRIATA EXTRACT CREAM (SNAPPY FISH) WITH TRETIONIN CREAM 0.1% AGAINST PHOTOAGING"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 06 April 2023 sampai dengan tanggal 06 April 2024
The declaration of ethics applies during the periode April '06, 2023 until April '06, 2024

Medan, 06 April 2023
Ketua

Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 4

Surat selesai penelitian



KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET, DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS FARMASI
LABORATORIUM FARMASETIKA

Jalan Tri Dharma No. 5, Pintu 4, Kampus USU Medan 20155
Telepon (061) 8223558, faksimilie (061) 8219775
Laman : farmasi@usu.ac.id

SURAT KETERANGAN BEBAS LABORATORIUM
Nomor : 56/UN5.2.1.11.3.15/SPB/2023

Dengan ini menerangkan bahwa :

Nama	:	Yudi Indrawan
NIM	:	1908260185
Instansi/Fakultas	:	Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Judul Penelitian	:	PERBANDINGAN EFEK ANTIAGING KRIM EKSTRAK CHANNA STRIATA (IKAN GABUS) DENGAN KRIM TRETIONIN 0,1% TERHADAP PHOTOAGING
Pembimbing I	:	dr. Arridha Putri SP.DV

Bahwa yang bersangkutan telah menyelesaikan seluruh urusan administrasi pada Laboratorium :
Farmasetika

Demikian disampaikan, atas perhatiannya diucapkan terima kasih.

Kepala Lab. Farmasetika

Dwi Lestari P., S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 197502072008122001

Lampiran 5

Dokumentasi penelitian



Lampiran 6

Awal



Akhir



Lampiran 7

Data penelitian

A	B	C	D	E	F	G	H	I
No	Nama	L/P	Umur	Pekerjaan	Awal	Akhir	Keterangan	
1	Erculastri	p	54	IRT	4	4	a-01	ikan gabus
2	Nurhayati	p	50	IRT	4	4	b-01	tretnoin
3	Peniran	L	83	Petani	4	4	a-02	ikan gabus
4	Gunawan	L	48	wiraswasta	4	4	b-02	tretnoin
5	Hendriyani hafiza	p	41	IRT	3	3	a-03	ikan gabus
6	Khadiyah lubis	p	54	IRT	4	4	b-03	tretnoin
7	Siti aisyah batubara	p	42	IRT	3	3	a-04	ikan gabus
8	Suziyati	p	45	IRT	3	3	b-05	tretnoin
9	Gusniati	p	41	IRT	3	3	a-06	ikan gabus
10	Supzati	p	51	IRT	4	4	b-06	tretnoin
11	Lata Ibrahim	p	36	pegawai	2	2	a-07	ikan gabus
12	Khairi irfansyah	L	40	pegawai	3	3	b-07	tretnoin
13	Suranto	L	57	wiraswasta	4	4	a-08	ikan gabus
14	Subandriwan putra	L	40	wiraswasta	3	3	b-08	tretnoin
15	Robi aqus	L	28	wiraswasta	der 3	der 3	a-09	ikan gabus
16	Hari sautra	L	33	wiraswasta	3	3	b-09	tretnoin
17	Muhammad amin	L	48	wiraswasta	4	4	a-10	ikan gabus
18	Rikihartono	L	32	wiraswasta	3	3	b-10	tretnoin
19	Muhaman	L	37	wiraswasta	3	3	a-11	ikan gabus
20	Faisal	L	41	wiraswasta	4	4	b-11	tretnoin
21	Andriyanto	L	39	wiraswasta	3	3	a-12	ikan gabus
22	Gustiadi	L	45	wiraswasta	3	3	b-12	tretnoin
23	Rivandi	L	26	wiraswasta	2	2	a-13	ikan gabus
24	Sumani	p	43	IRT	3	3	b-13	tretnoin
25	Suratna	p	60	IRT	4	4	a-14	ikan gabus
26	Fatri ramadani	p	34	IRT	2	2	b-14	tretnoin
27	Sukini	p	55	IRT	4	4	a-15	ikan gabus
28	Sunar	L	60	wiraswasta	4	4	b-15	tretnoin
29	Khairunissa	p	33	IRT	3	3	a-16	ikan gabus
30	Suheri	L	38	Satpam	3	3	b-16	tretnoin
31	Sami	p	53	IRT	4	4	a-17	ikan gabus
32	Waqwan	L	73	Petani	4	4	b-17	tretnoin
33	Kurniadi	L	52	buruh	4	4	a-18	ikan gabus
34	Rukina	p	39	IRT	3	3	b-18	tretnoin
35	Yani	p	50	IRT	4	4	a-19	ikan gabus
36	Tukkan	L	50	wiraswasta	4	4	b-19	tretnoin
37	Luffan sinaga	L	37	wiraswasta	3	3	a-20	ikan gabus
38	Nelda dhyanti	p	26	IRT	2	2	b-20	tretnoin
39	Sulesih	p	37	IRT	3	3	a-21	ikan gabus
40	Supriwati	p	33	IRT	2	2	b-21	tretnoin
41	Partini	p	48	IRT	4	4	a-22	ikan gabus
42	Manisem	p	43	IRT	3	3	b-22	tretnoin
43	Winarsih	p	40	IRT	3	3	a-23	ikan gabus
44	Supamin	L	47	karvawan	3	3	b-23	tretnoin
45	Eva	p	56	IRT	4	4	a-24	ikan gabus
46	Nurleta	p	37	IRT	3	3	b-24	tretnoin
47	Sri wahyuni	p	29	IRT	2	2	a-25	ikan gabus
48	Haryanti dwi pratwi	p	26	IRT	2	2	b-25	tretnoin
49	Yusofia	p	28	IRT	2	2	a-26	ikan gabus
50	Yani	p	30	Petani	3	2	b-26	tretnoin
51	Kasmiatun	p	44	IRT	4	4	a-27	ikan gabus
52	Tri wanti	p	36	IRT	3	3	b-27	tretnoin
53	Sriena	p	33	IRT	2	2	a-28	ikan gabus
54	Andi ayaputra	L	34	Petani	4	4	b-28	tretnoin
55	Suriaton	p	63	IRT	2	2	a-29	ikan gabus
56	Jenisti	p	31	IRT	2	2	b-29	tretnoin
57	Semi	p	56	IRT	4	4	a-30	ikan gabus
58	Mulyani	p	40	IRT	3	3	b-30	tretnoin
59	Rudi alam cahaya	L	29	wiraswasta	2	2	a-31	ikan gabus
60	Wardono	L	30	Petani	der 2	der 3	b-31	tretnoin
61	Yenni	p	42	IRT	3	3	a-32	ikan gabus
62	Yani	p	38	IRT	3	2	b-32	tretnoin
63	Lela	p	37	IRT	3	3	a-33	ikan gabus
64	Nazifa	p	25	mahasiswa	1	1	b-33	tretnoin
65	Zalfa	p	25	mahasiswa	2	2	a-34	ikan gabus
66	Tina	p	42	IRT	3	3	b-34	tretnoin
67	Ari nurrahman	p	31	IRT	2	2	a-35	ikan gabus
68	Tini	p	43	IRT	4	3	b-35	tretnoin
69	Tia	p	30	IRT	2	2	a-36	ikan gabus
70	Filly	p	30	IRT	2	2	b-36	tretnoin
71	Manisem	p	63	IRT	4	4	a-37	ikan gabus
72	Jubana rambe	p	56	IRT	4	4	b-37	tretnoin
73	Pauaitan	p	32	IRT	3	3	a-38	ikan gabus
74	Nurmal	p	46	IRT	3	3	b-38	tretnoin
75	Suksesih	p	31	IRT	2	2	a-39	ikan gabus
76	Dinda	p	25	IRT	2	2	b-39	tretnoin
77	Uyaz	p	47	IRT	3	3	a-40	ikan gabus
78	Nar asiah	p	29	IRT	2	2	b-40	tretnoin
79	Auma	p	37	IRT	3	3	a-41	ikan gabus
80	Siti mulyani	p	49	IRT	3	3	b-41	tretnoin
81	Lina	p	44	IRT	3	3	a-42	ikan gabus
82	Muhammad rizky	L	30	wiraswasta	2	2	b-42	tretnoin
83	Winda astuti	p	32	IRT	3	3	a-43	ikan gabus
84	Tika	p	38	IRT	3	3	b-43	tretnoin
85	Sanjiah	p	52	IRT	4	4	a-44	ikan gabus
86	Mirah	p	30	IRT	3	3	b-44	tretnoin
87	Juwita	p	43	IRT	4	4	a-45	ikan gabus
88	Yani khaioni	p	56	IRT	4	4	b-45	tretnoin
89	Lia	p	35	IRT	3	3	a-46	ikan gabus
90	Netty	p	40	IRT	4	4	b-46	tretnoin
91	Irma	p	38	IRT	3	3	a-47	ikan gabus
92	Sabri	p	47	IRT	4	4	b-47	tretnoin
93	Junadi	p	58	pegawai	4	4	a-48	ikan gabus
94	Sanuah	p	60	IRT	4	4	b-48	tretnoin
95	Henny	p	55	IRT	4	4	a-49	ikan gabus
96	Iyas muchsin	L	39	buruh	4	4	b-49	tretnoin

Lampiran 8

Hasil penelitian

FREQUENCIES VARIABLES=Umur

/STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN

/ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Notes

Output Created		23-AUG-2023 01:31:20
Comments		
Input	Data	C:\TAHUN 2023\8. AGUSTUS 2023\101. CLIENT YUDI UJI BEDA\Input.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	96
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics are based on all cases with valid data.

Syntax		FREQUENCIES VARIABLES=Umur /STATISTICS=MINIMUM MAXIMUM MEAN MEDIAN /ORDER=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00,00
	Elapsed Time	00:00:00,00

Statistics

Umur

N	Valid	96
	Missing	0
Mean		42.4688
Median		40.5000
Minimum		25.00
Maximum		83.00

FREQUENCIES VARIABLES=JK Pekerjaan
 /ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Notes

Output Created		23-AUG-2023 01:31:37
Comments		
Input	Data	C:\TAHUN 2023\8. AGUSTUS 2023\101. CLIENT YUDI UJI BEDA\Input.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	96
	Missing Value Handling	Definition of Missing
	Cases Used	Statistics are based on all cases with valid data.
Syntax		FREQUENCIES VARIABLES=JK Pekerjaan /ORDER=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00,00
	Elapsed Time	00:00:00,00

Statistics

		Jenis Kelamin	Pekerjaan
N	Valid	96	96
	Missing	0	0

Frequency Table

Jenis Kelamin

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	L	24	25.0	25.0	25.0
	p	72	75.0	75.0	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

Pekerjaan

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	buruh	2	2.1	2.1	2.1
	IRT	67	69.8	69.8	71.9
	karyawan	1	1.0	1.0	72.9
	mahasiswa	2	2.1	2.1	75.0
	pegawai	3	3.1	3.1	78.1
	Petani	4	4.2	4.2	82.3
	Satpam	1	1.0	1.0	83.3
	wiraswasta	16	16.7	16.7	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

NPAR TESTS

/M-W= Awal Akhir BY PE(1 2)

/MISSING ANALYSIS.

NPar Tests

Notes

Output Created		23-AUG-2023 01:32:28
Comments		
Input	Data	C:\TAHUN 2023\8. AGUSTUS 2023\101. CLIENT YUDI UJI BEDA\Input.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	96
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each test are based on all cases with valid data for the variable(s) used in that test.

Syntax		NPAR TESTS /M-W= Awal Akhir BY PE(1 2) /MISSING ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00,00
	Elapsed Time	00:00:00,00
	Number of Cases Allowed ^a	393216

a. Based on availability of workspace memory.

Test Statistics^a

	Luka Awal Photoaging	Luka Akhir Photoaging
Mann-Whitney U	1097.500	1087.500
Wilcoxon W	2273.500	2263.500
Z	-.428	-.505
Asymp. Sig. (2-tailed)	.668	.613

a. Grouping Variable: Pemberian krim ekstrak

FREQUENCIES VARIABLES=Awal Akhir

/ORDER=ANALYSIS.

Frequencies

Notes

Output Created	23-AUG-2023 01:33:09	
Comments		
Input	Data	C:\TAHUN 2023\8. AGUSTUS 2023\101. CLIENT YUDI UJI BEDA\Input.sav
	Active Dataset	DataSet1
	Filter	<none>
	Weight	<none>

	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	96
Missing Value Handling	Definition of Missing	User-defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics are based on all cases with valid data.
Syntax		FREQUENCIES VARIABLES=Awal Akhir /ORDER=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00,00
	Elapsed Time	00:00:00,00

Statistics

		Luka Awal Photoaging	Luka Akhir Photoaging
N	Valid	96	96
	Missing	0	0

Frequency Table

Luka Awal Photoaging

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
--	-----------	---------	---------------	-----------------------

Valid	Mild	1	1.0	1.0	1.0
	Moderate	20	20.8	20.8	21.9
	Advanced	41	42.7	42.7	64.6
	Severe	34	35.4	35.4	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

Luka Akhir Photoaging

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Mild	1	1.0	1.0	1.0
	Moderate	22	22.9	22.9	24.0
	Advanced	40	41.7	41.7	65.6
	Severe	33	34.4	34.4	100.0
	Total	96	100.0	100.0	

Test of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil derajat keparahan	Based on Mean	1.568	1	94	.214
	Based on Median	1.412	1	94	.238
	Based on Median and with adjusted df	1.412	1	93.849	.238
	Based on trimmed mean	1.736	1	94	.191

Tabel Revisi Saran-saran yang disampaikan oleh Penguji pada Seminar Hasil Skripsi

Dosen penguji 1 : dr. Febrina Pratiwi Lingga, Sp.KK

No	BAB yang diperbaiki	Saran Perbaikan	Halaman Perbaikan
1	BAB 1 Latar belakang	Memperbaiki pengertian kalimat <i>photoaging</i> .	1
2	BAB 1 Latar belakang	Menukar urutan paragraf 3 menjadi paragraf 2, dan sebaliknya.	1
3	BAB 1 Latar belakang	<i>channa striata</i> menjadi <i>Channa striata</i> , <i>glugao</i> menjadi Glogau.	1
4	BAB 1 Latar belakang	Menghapus kata protein pada paragraf 6.	2
5	BAB 1 Tujuan penelitian	Mengubah letak urutan, <i>Channa striata</i> terlebih dahulu kemudian tretinoin.	3
6	BAB 2 Kerangka teori	Menambahkan efek krim ekstrak ikan gabus dan tretinoin pada kerangka teori.	10
7	BAB 2 Hipotesis	Tidak terdapat perbandingan efek <i>antiaging</i> antara penggunaan krim ekstrak <i>Channa striata</i> (ikan gabus) dengan tretinoin 0,1% terhadap <i>photoaging</i> .	12
8	BAB 3 Definisi operasional	Mengganti cara pembuatan tabel	13
9	BAB 3 Teknik pengambilan sampel	Menghapus <i>Non randomized sampling</i> , menjadi <i>randomized sampling</i>	14
10	BAB 3 Teknik pengambilan sampel	Kriteria inklusi bukan kebalikan kriteria eksklusi	15
11	BAB 3 Prosedur penelitian	Bukan 47 responden, melainkan 48 responden	15
12	BAB 3 Pengolahan data	Pengolahan data dilengkapi sesuai <i>powerpoint</i>	16
13	BAB 4 Hasil penelitian	Mengganti kalimat menjadi diKabupaten Deli Serdang	18
14	BAB 4 Hasil penelitian	Menyertakan alergi terhadap bahan uji	18
15	BAB 4 Distribusi frekuensi berdasarkan usia	Menambahkan kategori rentang waktu usia 40-50 tahun	23
	BAB 4 Efektivitas krim tretinoin 0,1% terhadap <i>photoaging</i>	Menambahkan referensi pada paragraf 3	26
16	BAB 5 Kesimpulan	Menghapus poin kesimpulan pertama, dan mengubah poin ke-4 menjadi poin ke-1	28

Artikel Publikasi

PERBANDINGAN EFEK ANTIAGING KRIM EKSTRAK *CHANNA STRIATA* (IKAN GABUS) DENGAN KRIM TRETINOIN 0,1% TERHADAP *PHOTOAGING*

Yudi Indrawan¹, Arridha Hutami Putri²

¹Program Studi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No 53, Kota Medan, Sumatera Utara

²Departemen Dermatologi Venerologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Jalan Gedung Arca No 53, Kota Medan, Sumatera Utara

Email :

yudiindrawan21122@gmail.com

arridhahutamiputri@umsu.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Photoaging merupakan suatu proses penuaan kulit yang terjadi akibat paparan sinar matahari menyebabkan kerusakan pada kulit. Dari hasil penelitian juga ditemukan tanda penuaan dini yang paling banyak terlihat bukanlah garis halus atau kerutan, melainkan kulit yang kusam dengan presentase sebanyak 53,30 %. Ikan gabus memiliki kadar protein dalam 100gram daging ikan mencapai 25,2gram. Kadar albumin ikan gabus cukup tinggi hingga 6,22%, dan kadar mineral seng dari daging ikan gabus mencapai 1,74 mg/100 gram, dengan tingginya kadar protein dan albumin ikan gabus akan bermanfaat sebagai terapi photoaging. **Tujuan Umum:** Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efek antara penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% sebagai terapi photoaging. **Metodologi:** Jenis penelitian ini adalah randomized control trial dengan menggunakan 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian bahan uji krim ikan gabus dan kelompok pemberian bahan uji krim tretinoin 0,1% selama 30 hari dengan jumlah total sampel 96 orang, setiap sampel akan dilakukan pengamatan diawal dan akhir perlakuan menggunakan skala Glogau. **Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian tidak terdapat perbedaan efektivitas antara penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap photoaging ($p=1.00$). **Kesimpulan:** Tidak terdapat perbandingan efektivitas antara penggunaan krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap photoaging. **Kata kunci:** Krim ikan gabus, krim tretinoin, antiaging, photoaging, skala Glogau.

ABSTRACT

Introduction: Photoaging is a skin aging process that occurs due to exposure to sunlight causing damage to the skin. From the research results, it was also found that the most visible sign of premature aging was not fine lines or wrinkles, but dull skin with a percentage of 53.30%. Snakehead fish has a protein content in 100 grams of fish meat reaching 25.2 grams. The albumin content of snakehead fish is quite high, up to 6.22%, and the zinc mineral content of snakehead fish meat reaches 1.74 mg/100 grams, with the high levels of protein and albumin of snakehead fish, it will be useful as a photoaging therapy. **Objective:** To find out whether there is a difference in effect between the use of *Channa striata* (snakehead fish) extract cream and 0.1% tretinoin cream as photoaging therapy. **Methodology:** This type of research was a randomized control trial using 2 groups, namely the group given snakehead fish cream test material and the group given 0.1% tretinoin cream test material for 30 days with a total sample of 96 people, each sample will be observed at the beginning and end treatment using the Glogau scale. **Results:** There was no difference in effectiveness between the use of *Channa Striata* (snakefish) cream extract and 0.1% tretinoin cream against photoaging. **Conclusion:** There is no comparison of the effectiveness between the use of *Channa Striata* (snakehead fish) extract cream and 0.1% tretinoin cream against photoaging.

Keywords: Snakehead fish cream, tretinoin cream, antiaging, photoaging, Glogau scale.

1. PENDAHULUAN

Photoaging merupakan suatu proses penuaan kulit yang terjadi akibat paparan sinar matahari sehingga menyebabkan kerusakan pada kulit. Penuaan kulit adalah suatu keadaan fisiologis pada manusia, akan tetapi dapat menyebabkan suatu masalah yang mengganggu secara estetika dan gangguan kesehatan kulit.

Survei yang diadakan *brand* perawatan kulit Olay bersama salah satu media online, telah meneliti 778 responden. Dari hasil penelitian juga ditemukan tanda penuaan dini yang paling banyak terlihat bukanlah garis halus atau kerutan, melainkan kulit yang kusam dengan presentase sebanyak 53,30 %. Meskipun menyadari timbulnya tanda penuaan dini, ternyata masih banyak di antara mereka yang menunda perawatan *antiaging*.

Sebuah survei lain yang dilakukan agensi penelitian independen Taylor Nelson Sofres terhadap 1.800 wanita usia 20-39 tahun di Asia (India, Korea, Filipina, Thailand) melaporkan, 1 dari 3 wanita di Asia hanya menggunakan perawatan untuk memutihkan, walaupun mereka juga mengalami tanda-tanda penuaan.

Penuaan ekstrinsik dan intrinsik memiliki etiologi dan pengaruh berbeda, keduanya menimbulkan kerusakan yang sama terhadap jaringan ikat pada lapisan dermis berupa dari reaksi biokimiawi dalam struktur organisasi matriks ekstraseluler yang utama disusun oleh elastin dan serabut kolagen. Kolagen merupakan suatu bagian terbesar dari lapisan dermis, yang berkontribusi sekitar 70% dari berat massa kulit kering, sehingga dengan kerusakannya merupakan suatu penyebab utama dalam penuaan kulit berupa kerutan,

hilangnya elastisitas, dan mengalami kekenduran kulit.

Selain itu, dermis kulit tua yang dilindungi menunjukkan tidak hanya lebih sedikit sel mast dan fibroblas daripada kulit muda yang dilindungi, tetapi juga serat kolagen yang dijernihkan dan serat elastis. Produksi prokolagen tipe I pada kulit manusia yang sudah berusia akan berkurang dikarenakan rendahnya regulasi pensinyalan TGF- β dan *growth factor* jaringan penghubungnya, yang dianggap sebagai pengatur ekspresi kolagen. Pada kulit yang sudah tua secara instrinsik, tidak hanya komponen matriks ekstraselulernya saja yang mengalami kemunduran, tetapi untuk elastin, fibrilin, kolagen, dan oligosakarida akan mengalami kemunduran, yang akan mempengaruhi kemampuan kulit dalam menahan air pada kulit.

Tretinoin, retinoid nonaromatik merupakan dari generasi pertama, telah disetujui dalam pengaplikasian sebagai *antiaging* pada konsentrasi 0,05% di Amerika Serikat. Telah terbukti dalam mengurangi tanda-tanda dari penuaan kulit dini yang disebabkan oleh UV, seperti hilangnya elastisitas kulit, keriput, dan pigmentasi. Polipeptida atau oligopeptida yang tersusun dari asam amino dan akan dapat menirukan urutan molekul peptide seperti kolagen ataupun elastin. Dalam mengaplikasikan topikal, polipeptida memiliki kinerja dalam merangsang sintesis kolagen dan akan mengaktifkan metabolisme kulit.

Channa striata (ikan gabus) merupakan ikan jenis air tawar dari genus *Channa* yang banyak ditemukan di perairan umum. Ikan gabus mempunyai senyawa protein dan beberapa mineral yang sangat penting bagi tubuh. Ikan gabus memiliki kadar protein dalam 100gram daging ikan mencapai 25,2gram, lebih tinggi dibandingkan dengan ikan lainnya. Kadar albumin ikan gabus cukup tinggi hingga

6,22%, dan kadar mineral seng dari daging ikan gabus mencapai 1,74 mg/100 gram. Dengan tingginya kadar protein dan albumin ikan gabus, akan bermanfaat sebagai terapi *photoaging*.

Sebelumnya penelitian ini belum pernah dilaksanakan, oleh karena itu saya merasa perlu melakukan penelitian mengenai perbandingan efek penggunaan krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% sebagai terapi *photoaging*.

Dari latar belakang tersebut, rumusan masalah yang saya ambil yaitu Bagaimana perbandingan efek *antiaging* antara penggunaan krim ekstrak *channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*?

2. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *randomized control trial* dengan teknik sampling adalah *non probability sampling* yaitu *consecutive sampling* dengan menggunakan 2 kelompok, yaitu kelompok dengan pemberian bahan uji krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) dan kelompok pemberian bahan uji krim tretinoin 0,1%.

3. HASIL

Tabel 1. Hasil Uji Mc Nemar

Krim	Sebelum	Setelah	Sig.
ikan Gabus	48	2	
retinoin	48	2	1.00
Jumlah	96	4	

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi bahwa dari 96 responden didapatkan hasil sebelum pemberian krim

ekstrak ikan gabus terdapat 48 responden dengan *photoaging* sedangkan sesudah pemberian krim ekstrak ikan gabus selama sebulan terdapat 2 responden mengalami perbaikan *photoaging*. Disisi lain pada saat pemberian krim tretinoin 0,1% terdapat 48 responden dengan *photoaging* sedangkan sesudah pemberian krim tretinoin 0,1% terdapat 2 responden mengalami perbaikan *photoaging*. Selain itu didapatkan informasi bahwa nilai sig. sebesar 1.00, nilai tersebut < 0.05 maka H₀ ditolak dan H₁ diterima yang artinya tidak terdapat perbedaan pada hasil setelah *photoaging* dari pemberian krim ekstrak *Channa striata* (ikan gabus) dengan krim tretinoin 0,1%.

4. DISKUSI/PEMBAHASAN

4.1 Efektifitas Krim *Channa Striata* (Ikan Gabus) terhadap *photoaging*

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis, pemberian krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) terbukti mengurangi *photoaging*. *Channa Striata* (ikan gabus) merupakan salah satu jenis ikan air tawar yang dikenal mengandung protein albumin yang cukup tinggi. Ekstrak ikan gabus alam dan ikan gabus budidaya mengandung albumin berkisar 63-107 mg/g dan 63,44-66,74 mg/g daging. Albumin merupakan jenis protein plasma tertinggi tergolong ke dalam polimer alami yang memiliki kemampuan untuk meningkatkan karakteristik fisiko-kimia produk. Albumin merupakan polimer alami yang juga digunakan pada produk topikal. Polimer berperan sebagai bahan emulsifier, stabilizer, atau pengental. Ekstrak albumin dianggap pilihan tepat sebagai contoh bentuk alternatif produk kosmetik berbasis protein. Keuntungan aplikasi protein dalam produk kosmetikal adalah meningkatkan kelembaban kulit. Protein juga berperan menebalkan lapisan kulit, meningkatkan kandungan air kulit, dan mengurangi kerutan kulit.

Produk krim dengan perlakuan konsentrasi ekstrak albumin memberikan pengaruh pada karakteristik fisiko-kimia produk. Albumin merupakan salah satu bahan pengental yang diperoleh dari derivasi protein hewan. Penambahan albumin pada produk kosmetik dapat meningkatkan stabilitas dan sifat fisik produk akibat peningkatan ikatan silang pada jaringan polimer yang terbentuk. Peningkatan tersebut menyebabkan gelasi yang semakin kuat dan mencegah air bermigrasi keluar dari produk. Pernyataan tersebut menjelaskan bahwa ekstrak albumin ikan gabus dapat mempengaruhi karakteristik fisiko-kimia produk yang berdampak pada pemudaran kerutan dan sebagai *antiaging*.

Pemberian ekstrak ikan gabus dapat meningkatkan belasan nitrogen ke arah positif. Belasan nitrogen tersebut menunjukkan terjadinya pengurangan katabolisme protein akibat *photoaging* dimana protein digunakan untuk mempercepat penyembuhan dan mengganti sel yang rusak akibat luka bakar, sehingga dengan berkurangnya katabolisme protein, diharapkan kulit seseorang dapat sembuh dengan lebih cepat. Pemberian nutrisi yang optimal pada kulit yang di kombinasikan dengan vitamin A, B, dan C serta suplementasi Zinc dan Selenium juga pemberian ekstrak ikan gabus dapat mempercepat proses penyembuhan akibat *photoaging* dan menghambat proses infeksi serta meningkatkan kadar albumin pada kulit.

4.2 Efektifitas Krim Tretinoin 0,1% terhadap *photoaging*

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa selain pemberian krim ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus), pemberian tretinoin 0,1% juga terbukti mengurangi *photoaging*. Tretinoin merupakan generasi keempat (*pyranones*) dari retinoid yang disebut seletinoid G. Saat ini terdapat tujuh sediaan retinoid topikal, yaitu tretinoin, adapalen, tazaroten, isotretinoin

topikal, tretinoid, retinaldehid, dan β -retinoil glukuronida. Tretinoin mengalami penetrasi ke dalam kulit dan terakumulasi di dermis bagian atas dengan absorpsi sangat kecil ke pembuluh darah atau limfatik. Pemakaian tretinoin 0,1%-0,2% dalam jangka lama memperlihatkan sangat sedikit bahkan tidak ada peningkatan kadar tretinoin sistemik dan perubahan minimal tersebut tidak dikaitkan dengan teratogenisitas. Absorpsi tretinoin 0,05% hanya berkisar 1,38%-2,13% dan tidak menyebabkan peningkatan kadar tretinoin endogen.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Sitohang *et al*, (2022). Dalam penelitiannya diketahui bahwa tretinoin topikal aman dan dapat ditoleransi dengan baik pada semua jenis kulit. Dosis tretinoin topikal bervariasi dari 0,025% sampai 5% sedangkan durasi pengobatan berkisar antara 3 bulan sampai 24 bulan. Berkaitan dengan kemanjuran, semua penelitian secara konsisten melaporkan bahwa tretinoin topikal berkhasiat dalam memperbaiki tampilan klinis *photoaging* dalam hal kerutan, hiperpigmentasi berbintik-bintik, kulit pucat, dan lentigin sejak 1 bulan dan bertahan setelah 24 bulan.

Ikatan asam retinoat (tretinoin) dengan reseptor inti, yaitu *Retinoid acid receptors* (RAR) dan *retinoid X receptors* (RXR), membentuk kompleks heterodimer. Kompleks tersebut selanjutnya berikatan dengan rantai DNA spesifik untuk mempengaruhi transkripsi, sehingga menyebabkan peningkatan atau penurunan ekspresi enzim/protein spesifik. Dengan menggunakan metodologi genomik, dapat dilihat lebih dari 1200 gen yang secara signifikan dipengaruhi oleh tretinoin untuk terapi penuaan kulit. Perubahan tersebut menyebabkan normalisasi kondisi kulit yang berubah akibat penuaan (baik yang diinduksi faktor kronologis ataupun oleh pengaruh lingkungan seperti pajanan sinar matahari kronis). Efek *antiaging* oleh tretinoin terjadi melalui penebalan kulit sehingga mengurangi

tampilan garis atau kerutan nyata, yaitu dengan meningkatkan proliferasi dan meningkatkan produksi substansi dasar epidermis glikosaminoglikan (GAG) yang mampu mengikat air, meningkatkan hidrasi dan ketebalan epidermis), dan memperbanyak produksi komponen matriks ekstraseluler dermis seperti kolagen (meningkatkan ketebalan dermis). Selain itu, tretinoin juga memiliki efek hambatan pada komponen jaringan lain.

Tretinoin berperan penting dalam memperbaiki dispigmentasi akibat sinar UV. Tretinoin telah terbukti memperbaiki dispigmentasi dengan menghambat tirosinase, mengurangi transfer melanosom, dan meningkatkan pelepasan keratinosit yang mengandung melanin. Penggunaan tretinoin selama 4-6 minggu terapi dapat memperbaiki hiperpigmentasi berbintik-bintik, kerutan halus, elastisitas, hidrasi, dan deposisi kolagen. Pematangan stratum korneum dan hilangnya atypia serta displasia terjadi hanya setelah 1 bulan pemberian tretinoin, selain itu kondisi kulit terus membaik seiring berjalannya waktu bahkan setelah pengobatan dihentikan. Perbaikan klinis yang signifikan dalam tanda-tanda klinis *photoaging* menunjukkan peningkatan kadar pembentukan prokolagen setelah pengobatan jangka panjang dengan krim tretinoin.

4.3 Perbandingan Efektifitas Krim Ikan Gabus dengan krim Tretinoin terhadap *photoaging*

Berdasarkan teori yang telah dijelaskan, untuk mengobati atau mengurangi *photoaging* dapat menggunakan krim yang mengandung ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun krim yang mengandung tretinoin 0,1%. Hal ini karena kedua ekstrak tersebut terbukti dapat mengurangi *photoaging* dan tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kedua kandungan ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun

tretinoin 0,1% pada kulit

5. KESIMPULAN

Berdasarkan analisis yang telah dilakukan pada penelitian ini, kesimpulan yang dapat ditarik yakni:

4. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kedua kandungan ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun tretinoin 0,1% pada kulit terkena *photoaging*.
5. Karakteristik responden yang mengalami *photoaging* berdasarkan jenis kelamin yaitu dengan mayoritas perempuan dengan jumlah 72 responden (75%). Karakteristik responden berdasarkan usia yaitu dengan mayoritas berusia antara 30-40 tahun dengan jumlah 34 responden (35,4%).
6. Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, untuk mengobati atau mengurangi *photoaging* dapat menggunakan krim yang mengandung ekstrak *Channa Striata* (ikan gabus) maupun krim yang mengandung tretinoin 0,1%.

Berdasarkan kesimpulan dari hasil penelitian ini, maka terdapat beberapa saran yang diajukan, diantaranya adalah sebagai berikut:

3. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat memperpanjang penggunaan bahan uji krim 2-3 bulan untuk mendapatkan hasil yang optimal dari regenerasi sel kulit.
4. Penelitian selanjutnya diharapkan penggunaan alat *Skin Analyzer* untuk membantu melihat kerusakan kulit yang terjadi secara lebih objektif.

REFERENSI

1. Xie C, Jin J, Lu X, Tao J, Wang R and Miao D. Anti-aging effect of transplanted amniotic membrane mesenchymal stem

- cells in a premature aging model of Bmi-1 deficiency. *Sci Rep* 2015;5(13975):1-18.
2. Manriquez JJ, Cataldo K, Vera-Kellet C, HarzFresno I. Wrinkle. *BMJ Clin Evid* 2014.
3. Ahmad, Z. and Damayanti (2018) 'Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis (Skin Aging: Pathophysiology and Clinical Manifestation)', *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*, 30(03), [http://download.garuda.ristekdikti.go.id/article.php?article=850430&val=7405&title=Penuaan Kulit: Patofisiologi dan Manifestasi Klinis](http://download.garuda.ristekdikti.go.id/article.php?article=850430&val=7405&title=Penuaan%20Kulit:%20Patofisiologi%20dan%20Manifestasi%20Klinis).
4. Karmila N, Putra IB, Muslim M. Evaluation Of dermoscopic photoaging score among multiethnic in Medan, Indonesia. *Bali Medical Journal*. 2022; 11(3): 1919-1923.
5. Helfrich YR, Sachs DL and Voorhees JJ. Overview of skin aging and photoaging. *Dermatol Nurs* 2008;20(3):177-83.
6. Zhang S, Duan E. Fighting against skin aging: the way from bench to bedside. *Cell Transplantation*. 2018. 27(5): 729–738.
7. Mesa-arango AC, Flórez-muñoz SV, Sanclemente, G. Mechanisms of skin aging. *Iatreia*. 2017. 30(2): 160–170.
8. Pandel R, Poljsak B, Godic A, Dahmane R. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention. *ISRN Dermatol* 2013; 2013:1-11.
9. Durai PC, Thappa DM, Kumari R, Malathi M. Aging in elderly: chronological versus photoaging. *Indian J Dermatol* 2012;57(5):343- 52.
10. Schagen SK. Topical Peptide Treatments with Effective. *Cosmetics*. 2017. 4(16): 1–14.
11. Santoso A.H. Uji Potensi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) sebagai

- Hepatoprotector pada Tikus yang diinduksi dengan Parasetamol. Institut Pertanian Bogor: Bogor. 2009.
12. Wahyu DS, Dwi TS, Eddy S. Pemanfaatan residu daging ikan gabus (*Ophiocephalus striatus*) dalam pembuatan kerupuk ikan beralbumin. *THPi Student Journal*. 2013. I (1): 21-32.
 13. Rubinstein RL, Canham S. Aging skin in sociocultural perspective. In: Dayan N, editor. *Skin aging handbook: an integrated approach to biochemistry and product development*. New York: William Andrew Inc; 2008. p. 3-14.
 14. Sari W., Berawi K., Karima N. Managemen Topikal Anti-Aging pada Kulit. *Medula*. 2019; 9:237-43.
 15. Vierkötter A, Ranft U, Krämer U, Sugiri D, Reimann V, Krutmann J. The SCINEXA: A novel, validated score to simultaneously assess and differentiate between intrinsic and extrinsic skin ageing. *J Dermatol Sci*. 2009;53(3):207-11
 16. R G Glogau. Aesthetic and anatomic analysis of the aging skin. 1996 Sep;15 can accessed in : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8948530/>
 17. Dirjen POM RI. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, 1995; hlm 800.
 18. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoid inthr treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clinical Intervention in Aging* 2006;1(4):327-48.
 19. Kroshinsky D, Shalita AR. Topical retinoids. In: Webster GF, Rawling AV (ed). *Acne and it's therapy*. New York: Informa healthcare, 2007:103-12.
 20. Bisset DL. Anti-aging skin care formulations. In: Draelos ZD, Thaman LA (ed). *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*. New York: Taylor & Francis Group, 2006:167- 86.
 21. Dirjen Pemasaran Kelautan dan Perikanan. Direktorat Pemasaran Dalam Negeri Kementerian kelautan dan Perikanan. *Warta Pasar Ikan Edisi Oktober 2010* Volume 85.
 22. Regenstein, J.M., Zhou, P., Wong, Y., & Boran, G. Fish Gelatin: An unmet opportunity. In: P. J. Bechtel and S. Smiley (Eds.). *Proceedings of the Symposiumon A Sustainable Future: Fish Processing Byproducts* (pp. 27-40). Alaska Sea Grant Collage Program, University of Alaska Fairbanks, 2010; 340 pp. <http://dx.doi.org/10.4027/sffpb.2010.03>.
 23. Hardjata DA, Romadhon, Rianingsih L. Karakteristik Fisiko-Kimia Skin Lotion Ekstrak Albumin Ikan Gabus (*Channa Striata*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Perikanan*. 2020;2(2):31-414.
 24. Muhammad A, Tawali AB, Abdullah N, Mahendratta M. 2014. Extraction of albumin snakehead fish (*Channa striatus*) in producing the fish protein concentrate (FPC). *International Journal of Scientific & Technology Research*. 3(4): 85-88. Hadmed HH, Castillo R. Cosmeceuticals: Peptides, Proteins, and Growth Factors. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2016;15: 514-519.
 25. Amalyuri, annisa ghassani. (2018). *Formulasi Dan Uji Efek Anti-aging Dari Krim Yang Mengandung Minyak Flaxseed (Flaxseed Oil)*. Medan. Universitas Sumatera Utara.
 26. Djarami J, Umar CBP, Nurlatu A. Uji Farmakologi Ekstrak Ikan Gabus (*Channa Striata*) Terhadap Proses Penyembuhan Luka Bakar Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2022;2(1):163-171.
 27. Fauzia D. Aspek Farmakologi Retinoid pada Kosmeseutikal. *Jurnal Kesehatan Melayu*. 2017; 35-40.
 28. Sitohang IBS, Makes WI, Sandora N,

Suryanegara J. Topical Tretinoin For Treating Photoaging: A Systematic Review Of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Women's Dermatology*. 2022;8(3):1-6.