

**EFEKTIVITAS KRIM EKSTRAK KULIT KAYU MANIS
(*CINNAMOMUM BURMANNII*) TERHADAP
KEPADATAN KOLAGEN TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIPAPAR SINAR UV-B**

Novina Sari¹, Desi Watri^{2*}, Wenti Anggraeni³

Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Magister Sains Biomedis, Universitas
Prima Indonesia^{1,2,3}

**Corresponding Author : desiwatri@unprimdn.ac.id*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kepadatan kolagen tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar sinar UVB. Penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuantitatif eksperimental dengan menggunakan desain *true experiment* atau eksperimental laboratorium. Penelitian eksperimen dilaksanakan dengan mengontrol semua variabel luar yang dapat mempengaruhi kegiatan eksperimen. Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian krim ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat pertumbuhan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar sinar UVB. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, alkaloid, tannin dan triterpenoid. Flavonoid berperan penting dalam membantu meningkatkan kepadatan kolagen. Hasil pengamatan kepadatan kolagen menunjukkan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan memiliki perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan. Kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serabut kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat. Hasil pengamatan ekspresi melanin menunjukkan Kelompok perlakuan 3 yang diolesi krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan ekspresi melanin yang lebih besar dibandingkan kelompok lainnya.

Kata kunci : ekstrak, kayu manis, kolagen, tikus

ABSTRACT

*This study aims to test and analyze the effectiveness of cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) on the collagen density of male white rats of the Wistar strain (*Rattus norvegicus*) exposed to UVB light. The research used in this study was quantitative experimental using a true experiment or laboratory experimental design. Experimental research is carried out by controlling all external variables that can affect experimental activities. This study uses a post-test only control group design to determine and analyze the effect of cinnamon bark extract cream in accelerating collagen growth in white rats (*Rattus norvegicus*) of the Wistar strain exposed to UVB light. The results of the phytochemical test showed that cinnamon bark extract contains secondary metabolites in the form of flavonoids, saponins, alkaloids, tannins and triterpenoids. Flavonoids play an important role in helping to increase collagen density. The results of observations of collagen density showed that the control group and the treatment group had significant differences in collagen density. The control group that was only smeared with base cream produced a score of 1, namely less collagen fiber density. Treatment group 1 produced a score of 2, namely moderate collagen density. Treatment groups 2 and 3 produced a score of 3, which means that collagen density is in the dense category. The results of melanin expression observations showed that Treatment Group 3, which was smeared with cinnamon bark extract cream (*Cinnamomum burmannii*) with a concentration of 12%, experienced a greater decrease in melanin expression compared to the other groups.*

Keywords : extract, cinnamon, collagen, mice

PENDAHULUAN

Kulit memiliki luas permukaan sekitar 2m^2 dan massa yang setara dengan sekitar 15% dari total massa tubuh, kulit merupakan organ tunggal terbesar pada tubuh manusia. Fungsi utama kulit manusia adalah untuk mengatur suhu, baik melalui isolasi maupun berkeringat, terlibat dalam fungsi sistem saraf dan pengaturan kadar air, serta melindungi organisme dari cedera mekanis, mikroorganisme, zat, dan radiasi yang ada di lingkungan (Dąbrowska et al., 2018). Pentingnya fungsi kulit pada tubuh membuat kerusakan kulit yang parah dapat mengancam jiwa. Kulit menjadi organ utama antara lingkungan internal dan eksternal yang berfungsi sebagai penghalang untuk melindungi tubuh dari berbagai stresor lingkungan (Roger dkk., 2019). Faktor eksternal, termasuk polutan, merokok, pola makan, suhu, dan terutama radiasi ultraviolet. Kulit sebagai pelindung tubuh lebih rentan untuk mengalami berbagai macam kerusakan, seperti paparan sinar ultraviolet (Ivanalee dkk., 2018).

Sinar terbagi menjadi beberapa spektrum, tergantung pada panjang gelombang (λ , nm). Sinar alami berasal dari matahari – sumber energi kosmik, ultraviolet (UV), gamma, dan sinar X. Spektrum matahari itu kompleks dan efek biologisnya pada manusia bergantung pada kapasitas penyerapan sel, yang menghasilkan molekul sekunder, menurut setiap bagian spektrum. Setelah diserap, radiasi ini memicu rute seluler yang berbeda (Gonzales dkk., 2016). Organisme manusia merespons rangsangan energi yang berbeda ini dengan produksi hormon, seperti hormon adrenocorticotrophic (ACTH), dan beta-endorfin, vitamin D, oksida nitrat (NO), dan karbon monoksida (CO) (Holick dkk., 2016). Selain itu, radiasi sinar dapat menyebabkan produksi spesies oksigen reaktif (ROS), metalopeptidase matriks (MMP), reaksi inflamasi kaskade dan sitokin yang dapat berdampak negatif bagi organisme (Furukawa dkk., 2021).

Ultraviolet merupakan bagian dari spektrum elektromagnetik dengan panjang gelombang antara 100 dan 400 nm, yaitu antara cahaya tampak dan sinar-X (Furukawa dkk., 2021). Berdasarkan panjang gelombangnya, ultraviolet dibagi menjadi ultraviolet A (UVA) (320–400 nm), ultraviolet B (UVB) (280–320 nm), dan ultraviolet C (UVC) (100–280 nm) (Watson dkk., 2016). Radiasi UV merupakan agen mutagenik, dan paparan sinar matahari yang berlebihan dalam jangka panjang telah dikaitkan dengan photoaging dan perkembangan kanker kulit. Dengan demikian, hal ini dianggap sebagai salah satu faktor lingkungan yang paling umum yang merusak struktur dan fungsi kulit (Wolf dkk., 2019). Panjang gelombang UV yang berbeda menyebabkan kerusakan kulit melalui mekanisme yang berbeda. UVA memiliki kemampuan penetrasi yang kuat ke dalam kulit melalui kutikula, epidermis, dermis, dan bahkan jaringan subkutan. Kemampuan kulit untuk menembus sinar UVB lemah, yang terutama menyebabkan kerusakan pada epidermis dan dermis superfisial (Ansary dkk., 2021). Namun, karena energi yang dihasilkan oleh sinar ultraviolet berkangur seiring dengan meningkatnya panjang gelombang, UVB memiliki efek kerusakan yang lebih besar pada epidermis daripada UVA (Sklar dkk., 2012). Radiasi berpengaruh pada kerusakan yang mengakibatkan penuaan (Tsatsou dkk., 2012).

Penuaan kulit terbagi menjadi dua, yaitu akibat faktor intrinsik dan ekstrinsik (Tobin, 2017). Penuaan intrinsik tidak hanya terjadi pada kulit, tetapi juga pada semua jaringan. Penuaan ekstrinsik terkait dengan kerusakan akibat lingkungan seperti polusi udara dan rokok, penuaan kulit yang diakibatkannya disebut penuaan ekstrinsik, yang juga dikenal sebagai photoaging atau paparan sinar matahari melalui radiasi UV. (Koohgoli dkk., 2017) Dampak biologis radiasi UVB pada kulit terjadi melalui serangkaian sitokin yang mengakibatkan eritema atau "terbakar sinar matahari," yang ditandai dengan kemerahan pada kulit yang disebabkan oleh matahari. Efek tersebut dirasakan dalam jangka pendek atau dalam waktu 24 jam dan tingkat keparahannya bervariasi menurut jenis kulit, misalnya. Penekanan imunitas yang didapat dan induksi imunitas bawaan juga terjadi. Pada tingkat paparan yang tinggi,

keratinosit dapat menyebabkan apoptosis dengan memberi sinyal melalui aktivasi p53. Setelah rangsangan berhenti, keratinosit mulai berkembang biak dengan cepat, melalui faktor pertumbuhan epidermal. Dengan demikian, proses ini menyebabkan penebalan epidermis (Young dkk., 2017).

Pada saat yang bersamaan, radiasi ultraviolet merangsang pigmentasi pada kulit manusia dan menyebabkan peningkatan produksi melanin. Mekanisme ini terbagi menjadi dua fase: respons cepat awal dari distribusi dan perubahan molekuler pada melanin yang ada; beberapa jam atau beberapa hari setelah paparan, terjadi respons tertunda dari sintesis melanin dengan transfer berikutnya ke keratinosit. Proses ini dimulai melalui interaksi hormonal antara keratinosit dan melanosit – setelah kerusakan yang disebabkan pada DNA keratinosit, terjadi produksi gen pro-opiomelanokortin, yang merangsang produksi dan sekresi hormon perangsang alfa-melanosit. Kondisi ini mengakibatkan kulit lebih terlindungi dari kemungkinan paparan di masa mendatang. Radiasi UVB yang diserap oleh sel epidermis juga menyebabkan kerusakan DNA, meningkatkan stres oksidatif, dan menyebabkan photoaging.

Photoaging menggambarkan perubahan kulit kompleks yang diakibatkan oleh paparan kronis terhadap radiasi ultraviolet, yang dikenal sebagai photodamage, yang terjadi bersamaan dengan latar belakang penuaan kulit intrinsik. Hal ini terjadi di area tubuh yang sering terpapar sinar matahari seperti wajah, leher, dan lengan dan bermanifestasi secara klinis sebagai kerutan, lentigo, telangiectasia, pigmentasi belang-belang, tekstur kasar, kulit pucat, kendur, dan elastisitas menurun. Secara histologis, photoaging memengaruhi epidermis dan dermis; perubahan epidermis meliputi penipisan lapisan spinosus dan pendataran sambungan dermal-epidermal yang disebabkan oleh hilangnya rete ridge. Pada dermis, ciri histologis yang paling menonjol adalah akumulasi elastin amorf yang diendapkan secara abnormal dengan disintegrasi jaringan serat elastis yang terorganisir dengan baik yang mengandung mikrofibril kaya fibrilin. Serat kolagen kulit yang matang menjadi terfragmentasi dan terjadi pengurangan signifikan pada fibril penjangkaran yang mengandung kolagen (Langton dkk., 2021).

Kolagen merupakan komponen utama kulit dan berperan penting dalam memberikan integritas dan elastisitas. Kolagen kulit merupakan biomarker penting (penurunan biosintesis kolagen, peningkatan enzim pengurai kolagen, dll.) untuk penuaan (Gu dkk., 2020). Paparan radiasi UV yang berlebihan meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), yang pada konsentrasi yang lebih tinggi dapat merusak protein utama yang membentuk kulit, kolagen dan elastin. Ciri khas kulit yang terkena photoaging adalah adanya solar elastosis pada dermis. Solar elastosis adalah bahan elastis distrofik yang terbentuk sebagai hasil dari siklus proses yang mengarah pada degradasi serat elastis, diikuti oleh pembentukan matriks ekstraseluler (ECM) dan penyambungannya kembali menjadi struktur selain struktur aslinya. (Gromkowska-Kepka dkk., 2021)

Senyawa alami digunakan untuk tujuan dermatologis baik sebagai suplemen makanan oral maupun dalam formulasi kosmetik topikal. Beragamnya teknik yang tersedia saat ini untuk menyelidiki responsivitas kulit terhadap berbagai rangsangan telah membawa era baru dalam pengembangan kosmetik dan dermokosmetik berdasarkan pemahaman yang kuat tentang fisiologi kulit dan beragam responsnya terhadap gangguan lingkungan yang umum ditemui. Beberapa ekstrak tanaman dengan aktivitas farmakologis terhadap photoaging yang disebabkan oleh sinar UVB telah diidentifikasi (Cavinato dkk., 2017). Salah satu bentuk penanganan terhadap kerusakan akibat paparan sinar UVB yang dapat dilakukan yaitu dengan mengoleskan krim yang mengandung antiinflamasi dan antipenuaan seperti ekstrak kulit kayu manis.

Kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) merupakan rempah aromatik yang mudah ditemukan di Indonesia. Senyawa antibakteri yang berperan adalah sinamatdehida, flavonoid, tanin, alkaloid dan saponin. Sinamatdehida memiliki mekanisme antibakteri dengan cara menghambat sintesis protein dari dinding sel bakteri sedangkan flavonoid dan tanin mampu

menghambat sintesis asam nukleat, metabolisme energi dan fungsi membran sitoplasma, serta merusak membran sel bakteri akibat toksitasnya. Alkaloid dan saponin memiliki mekanisme yang mengganggu integritas komponen peptidoglikan dinding sel dan meningkatkan permeabilitas membran sel (Zhang et al., 2016). Kulit kayu manis telah digunakan untuk berbagai keperluan medis termasuk manajemen glukosa dan kolesterol, serta dalam perawatan luka sebagai agen antimikroba dan antiinflamasi (Connolly dkk., 2017). Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Kawi dkk., (2021) menemukan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung senyawa fenolik, alkaloid, glikosida dll.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kepadatan kolagen tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar sinar UVB.

METODE

Penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu kuantitatif eksperimental dengan menggunakan desain *true experiment* atau eksperimental laboratorium. Penelitian eksperimen dilaksanakan dengan mengontrol semua variabel luar yang dapat mempengaruhi kegiatan eksperimen. Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design* untuk mengetahui dan menganalisis efek pemberian krim ekstrak kulit kayu manis dalam mempercepat pertumbuhan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar sinar UVB.

HASIL

Hasil Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia terhadap ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dilakukan untuk melihat kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut, yang dapat dimanfaatkan dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada punggung tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar sinar UVB. Berikut hasil skrining yang didapatkan:

Tabel 1. Uji Fitokimia

Metabolit Sekunder	Warna	Hasil
Flavonoid	Merah	+
Saponin	Kuning dan berbuih	+
Tannin	Biru kehitaman	+
Alkaloid	Kuning	+
Steroid/Triterpenoid	Merah	+

Keterangan: (+) = Mengandung golongan senyawa yang diuji

(-) = Tidak mengandung senyawa yang diuji

Pertama dilakukan uji flavonoid, sebanyak 1gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan HCl pekat lalu dipanaskan dengan waktu 15 menit di atas penangas air. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif flavonoid (flavon, kalkon dan auron). Pada mengujian flavonoid terhadap ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terbentuk cairan berwarna merah yang maknanya positif mengandung flavonoid.

Kedua dilakukan uji senyawa tannin, sebanyak 1gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 10ml air panas kemudian dididihkan selama 5 menit kemudian filtratnya ditambahkan FeCl3 3-4 tetes, jika berwarna hijau biru (hijau-hitam) berarti positif adanya tannin.



Gambar 1. Hasil Uji Fitokimia Flavonoid



Gambar 2. Hasil Uji Fitokimia Tannin

Ketiga, yaitu uji saponin, sebanyak 1gr ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10ml air panas, kemudian didinginkan dan dikocok dengan kuat selama 10 detik. Hasil positif mengandung saponin apabila terbentuk buih setinggi 1-10cm tidak kurang dari 10 menit dan apabila ditambahkan 1 tetes HCl 2 N, buih tersebut tidak hilang. Pada penelitian ini, peneliti menemukan terdapat buih pada ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) yang maknanya positif mengandung saponin.



Gambar 3. Hasil Uji Fitokimia Saponin

Keempat uji alkaloid, sebanyak 2gram ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dimasukkan kedalam tabung reaksi ditetesi dengan 5mL HCl 2 N dipanaskan kemudian

didinginkan. Pada penambahan pereaksi Mayer, positif mengandung alkaloid jika membentuk endapan putih atau kuning. Pada penelitian ini hasil uji alkaloid yaitu kuning yang maknanya positif mengandung alkaloid.



Gambar 4. Hasil Uji Fitokimia Alkaloid

Kelima uji steroid, ekstrak kulit kayu manis dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan 2mL etil asetat dan dikocok. Lapisan etil asetat diambil lalu ditetes pada plat tetes dibiarkan sampai kering. Setelah kering, ditambahkan 2 tetes asam asetatanhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna merah atau kuning berarti positif triterpenoid. Apabila terbentuk warna hijau berarti positif steroid. Pada uji steroid/triterpenoid warna yang keluar yaitu warna merah, yang maknanya positif triterpenoid.



Gambar 5. Hasil Uji Fitokimia Steroid/Triterpenoid

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan steroid.

Hasil Pengamatan Kepadatan Kolagen

Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400x. Tujuan dari pengamatan ini adalah untuk melihat struktur dan morfologi dari sel-sel terutama sel kolagen yang ada pada masing-masing spesimen kulit yang dipapar sinar UVB pada kelompok kontrol dan perlakuan.

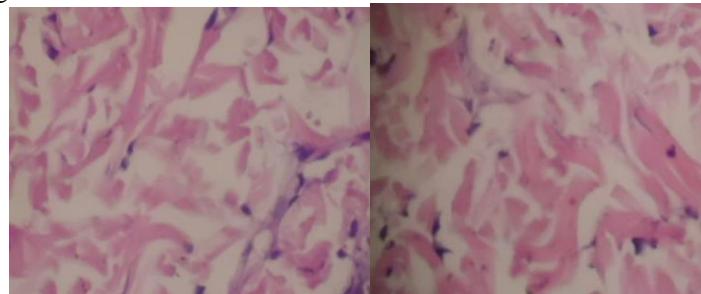
Pemberian krim ekstrak kulit kayu manis dapat memengaruhi kepadatan kolagen kulit tikus yang dipapar sinar UVB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar. Hal ini terbukti dengan adanya perbedaan kepadatan kolagen antara kelompok kontrol dan kelompok

perlakuan. Kepadatan kolagen berdasarkan perhitungan satu lapang pandang pada perbesaran mikroskop 400x disusun berdasarkan skoring; Skor 1 = serat kolagen tipis; apabila ketebalan serat kolagen kurang dari lebar jarak antar serat kolagen. Skor 2 = serat kolagen sedang; apabila ketebalan serat kolagen sama dengan lebar jarak antar serat kolagen. Skor 3 = serat kolagen tebal; apabila ketebalan serat kolagen lebih lebar daripada jarak antar serat kolagen (Robin, 2006). Hasil uji kepadatan kolagen dengan menggunakan software image J pada masing-masing kelompok tikus percobaan tersaji dalam tabel berikut ini.



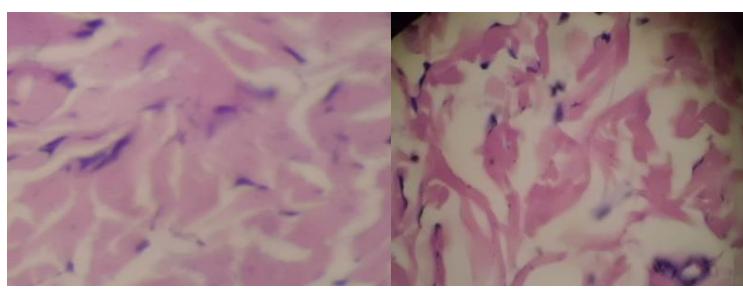
Gambar 6. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol

Kelompok kontrol memiliki kepadatan kolagen yang tipis, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan hanya sedikit pertumbuhan kolagen dan jaraknya jarang.



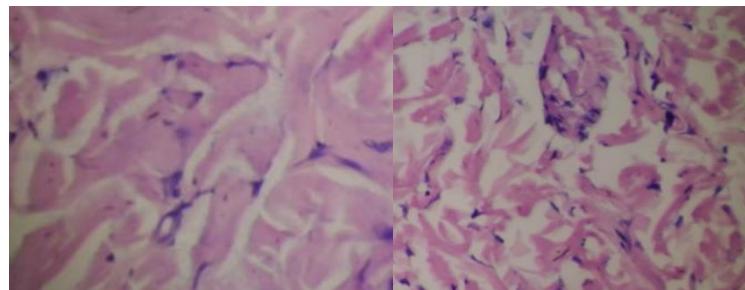
Gambar 7. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 1

Kelompok perlakuan 1 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 3% memiliki kepadatan kolagen yang tipis, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan hanya sedikit pertumbuhan kolagen.



Gambar 8. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 2

Kelompok perlakuan 2 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 9% memiliki kepadatan kolagen yang banyak dan tebal, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan banyaknya pertumbuhan kolagen dan posisinya yang rapat.

**Gambar 9. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 3**

Kelompok perlakuan 3 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 12% memiliki kepadatan kolagen yang banyak dan tebal dari kelompok perlakuan 2, hal ini dapat terlihat dari gambaran histopatologi jaringan kulit yang menunjukkan banyaknya pertumbuhan kolagen dan posisinya yang rapat.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Kepadatan Kolagen

Pengulangan	Kelompok			
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	9	35	63	81
2	7	44	65	72
3	8	39	70	80
4	10	38	73	74
5	9	46	68	75
6	8	31	61	88
Mean	8.5	38.83	66.66	78.33
Skor	1	2	3	3

Hasilnya menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serabut kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat. Kepadatan kolagen yang terbentuk pada histopatologi kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dipapar sinar UVB tidak terlepas dari aktivitas antioksidan dan antiaging ekstrak kulit kayu manis.

Hasil Pengamatan Ekspresi Melanin

Jumlah pigmen melanin yang dihitung ialah pigmen melanin yang terlihat per satu lapangan pandang, dengan interpretasi dibagi 3 kategori: sedikit (<40 pigmen melanin), sedang (40-80 pigmen melanin), dan banyak (>80 pigmen melanin).

Tabel 3. Hasil Pengamatan Ekspresi Melanin

Pengulangan	Kelompok			
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
1	78	63	45	15
2	77	65	47	23
3	80	70.	67	42
4	91	73	51	14
5	95	54	53	14
6	88	66	62	27
Mean	84.83	65.17	54.16	22.5
Skor	3	2	2	1

Berdasarkan perhitungan jumlah ekspresi melanin yang terdapat pada kulit tikus yang dipapar sinar UVB, dapat dilihat bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi oleh krim basis memperoleh nilai rata-rata sebesar 84.83 yang masuk dalam kategori skor 3. Maknanya jumlah ekspresi melanin pada kelompok 1 masuk dalam kategori banyak yaitu lebih besar dari 80 pigmen. Kelompok perlakuan 1 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan kosentrasi 3% mendapatkan skor 2 yang maknanya memiliki ekspresi melanin yang sedang yaitu 40-80 melanin. Kelompok perlakuan 2 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 9% pun mendapatkan skor yang sama, yaitu sedang. Kelompok perlakuan 3 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan yang pesat yaitu 22.5 yang masuk dalam kategori melanin sedikit.

Kelompok perlakuan 3 yang diolesi krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan ekspresi melanin yang lebih besar dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok kontrol yang hanya diolesi oleh krim basis memiliki ekspresi melanin tertinggi yaitu 84.83 pigmen, dan termasuk dalam kategori banyak.

Deskripsi Hasil Analisa Data

Uji Normalitas

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah data sudah berdistribusi normal atau tidak. Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Kolmogorov-smirnov test*. Uji normalitas data merupakan hal yang penting karena dengan data yang terdistribusi normal, maka data tersebut dianggap dapat mewakili populasi. Apabila nilai $p > 0.05$ maka data dinyatakan terdistribusi normal dan sebaliknya apabila nilai $p < 0.05$ maka data dinyatakan tidak terdistribusi normal. Hasil uji normalitas data pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas

Kelompok	df	Sig
Kontrol	6	.200
P-1	6	.200
P-2	6	.200
P-3	6	.200

Berdasarkan hasil uji normalitas yang telah dilakukan menggunakan *kolmogorov-smirnov Test*, didapatkan hasil signifikansi sebesar 0.200 pada semua kelompok. Data dikatakan terdistribusi normal jika nilai $p > 0.05$. Maka dari itu, dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal. Setelah data diketahui terdistribusi secara normal maka dilanjutkan uji homogenitas menggunakan uji *Levene test* untuk mengetahui apakah setiap varian kelompok populasi penelitian ini sama atau homogeny

Uji Homogenitas

Uji homogenitas antar kelompok dilakukan dengan uji *Levene* dengan taraf signifikansi 5%. Untuk pengambilan keputusan pedomannya ialah apabila nilai signifikansi $< 0,05$ berarti data tidak homogen, sebaliknya nilai signifikansi $> 0,05$ berarti data tersebut homogen. Setelah dilakukan pengolahan data, didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas

Levene static	df1	df2	Sig
3.064	3	20	.057

Hasil uji homogenitas dengan menggunakan uji Levene dapat dilihat pada pada tabel diatas. Nilai probabilitas pada kolom signifikansi adalah 0.052. Nilai probabilitas signifikansi

yang didapatkan lebih besar dari 0.05, maka dapat disimpulkan bahwa kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 berasal dari populasi yang mempunyai varian yang sama, atau kelompok-kelompok tersebut homogen.

Uji One-Way Anova

Data hasil penelitian telah melewati uji normalitas dan homogenitas dan hasilnya berdistribusi normal dan memiliki varians yang homogen, selanjutnya dilakukan uji *One-way Anova* untuk menguji efektivitas yang signifikan antara kelompok uji coba. Berikut data yang dihasilkan dari uji *One-way Anova*.

Tabel 6. Hasil Uji One Way Anova

	Jumlah	df	Mean square	F	Sig
Antar Kelompok	17476.833	3	5825.611	267.844	.000
Dalam Kelompok	435.000	20	21.750		
Total	17911.833	23			

Hasil uji *One-Way Anova* pada Tabel diatas menunjukkan bahwa nilai signifikansi yang dihasilkan 0.000 atau < 0.05. Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Uji lanjut *Post-hoc LSD* dilakukan untuk menganalisis perbedaan rata-rata antar kelompok, Hasil uji lanjut *Post-hoc LSD* dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 7. Hasil Uji Post-Hoc LSD

Kelompok		Mean difference	Sig
Kontrol	Perlakuan 1	-30.33333*	.000
	Perlakuan 2	-58.16667*	.000
	Perlakuan 3	-69.83333*	.000
P1	Kontrol	30.33333*	.000
	Perlakuan 2	-27.83333*	.000
	Perlakuan 3	-39.50000*	.000
P2	Kontrol	58.16667*	.000
	Perlakuan 1	27.83333*	.000
	Perlakuan 3	-11.66667*	.000
P3	Kontrol	69.83333*	.000
	Perlakuan 1	39.50000*	.000
	Perlakuan 2	11.66667*	.000

Uji *Post Hoc LSD* digunakan untuk mengetahui apakah kelompok memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya. Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* pada penelitian ini menunjukkan nilai signifikansi 0.000 atau lebih kecil dari 0.05 yang artinya kelompok memiliki perbedaan secara signifikan terhadap kelompok lain.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan menganalisis efektivitas pemberian krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap kepadatan kolagen tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar sinar UVB. Sampel penelitian ini adalah tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan berat 160-200gr dan berumur 2-3 bulan. Hewan uji yang digunakan yaitu sebanyak 24 ekor tikus yang didapatkan melalui perhitungan rumus Ferderer untuk 4 kelompok. Kelompok kontrol hanya diolesi oleh krim basis, kelompok perlakuan 1 diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 3%, kelompok perlakuan 2 diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 9%, dan terakhir kelompok perlakuan 3 diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis dengan konsentrasi 12%.

Pada fenomena awal penelitian dijelaskan bahwa kulit manusia biasanya terpapar secara eksklusif pada panjang gelombang kurang dari 294 nm, sedangkan radiasi ultraviolet (UV) matahari, yang mengandung UVA (320–400 nm) dan UVB (290–320 nm), dapat menyebabkan berbagai cedera pada kulit (Mohania dkk., 2017). UVB menimbulkan perubahan terutama pada tingkat epidermis, tempat UVB dalam skala besar diserap.

Radiasi ultraviolet (UV) merupakan karsinogen lingkungan dan faktor risiko utama kanker kulit, serta penuaan dini pada kulit (Rittle & Fisher, 2015). Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa radiasi UV, termasuk UVA dan UVB, secara signifikan mengganggu keseimbangan redoks dalam sel-sel kulit manusia karena produksi *reactive oxygen species* (ROS) yang berlebihan, yang merusak sistem antioksidan seperti tioredoksin dan glutation-glutathione peroksidase. Stres oksidatif selanjutnya mengakibatkan modifikasi oksidatif lipid, protein, dan DNA. Selain itu, kerusakan oksidatif pada protein dengan struktur yang terganggu akan menjadi sasaran degradasi oleh sistem proteolitik seluler, yang pada gilirannya dapat meningkatkan kejadian apoptosis (Wang dkk., 2019).

Berdasarkan temuan histologis, kulit yang terpapar UVB menunjukkan ciri-ciri yang berbeda secara signifikan. Perubahan histologis kulit di bawah paparan UVB menunjukkan peningkatan ketebalan dan kerusakan dermis, serta disorganisasi serat kolagen, yang mengindikasikan potensi hilangnya ketebalan kolagen kulit. Dengan demikian, penerapan antioksidan merupakan strategi praktis untuk perlindungan UV pada kulit (Rittle & Fisher, 2015). Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan yaitu kulit kayu manis. Banyak zat kimia, termasuk sinamaldehida, asam sinamat, kumarin, tanin, dan flavonoid, terdapat dalam kulit kayu manis. Senyawa-senyawa tersebut diketahui berpotensi sebagai antioksidan dan mencegah pembentukan radikal bebas. Kayu manis mengandung senyawa bioaktif berupa polifenol (termasuk flavonoid dan tanin) dan senyawa minyak atsiri fenolik dan kumarin, polimer proantosianidin tipe A dan heterodimer terprotonasi dari gugus flavon-3-of, katekin, epikatekin, prosianidin B2, quercetin, 3,4-dihidroksibenzaldehida, dan sinamat-asam sebagai senyawa antioksidan utama. Senyawa yang mengandung fenolik seperti flavonoid, tanin, proantosianidin, dan kumarin merupakan sumber antioksidan yang signifikan yang dapat mengurangi efek radikal bebas (Sirait et al., 2023).

Hasil pengujian fitokimia yang dilakukan oleh peneliti menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, tannin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid. Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Panjaitan (2022) yang melakukan uji fitokimia pada ekstrak kulit kayu manis dan menemukan bahwa terdapat senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, dan triterpenoid. Senyawa ini mampu membantu pembentukan kepadatan kolagen pada kulit yang mengalami kerusakan akibat terpapar sinar UVB. Pengamatan kepadatan kolagen menunjukkan bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serabut kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat.

Peneliti juga melakukan pengamatan pada ekspresi melanin yang dihasilkan dari perlakuan pada hewan uji. Berdasarkan perhitungan jumlah ekspresi melanin yang terdapat pada kulit tikus yang dipapar sinar UVB, dapat dilihat bahwa kelompok kontrol yang hanya diolesi oleh krim basis memperoleh nilai rata-rata sebesar 84.83 yang masuk dalam kategori skor 3. Maknanya jumlah ekspresi melanin pada kelompok 1 masuk dalam kategori banyak yaitu lebih besar dari 80 pigmen. Kelompok perlakuan 1 yang diolesih oleh krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan kosentrasi 3% mendapatkan skor 2 yang maknanya memiliki ekspresi melanin yang sedang yaitu 40-80 melanin. Kelompok perlakuan 2 yang diolesi oleh krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 9% pun mendapatkan skor yang sama, yaitu sedang. Kelompok perlakuan 3 yang diolesi oleh krim

ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan yang pesat yaitu 22.5 yang masuk dalam kategori melanin sedikit. Kelompok perlakuan 3 yang diolesi krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan eksprezi melanin yang lebih besar dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok kontrol yang hanya diolesi oleh krim basis memiliki eksprezi melanin tertinggi yaitu 84.83 pigmen, dan termasuk dalam kategori banyak.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahayu dkk., (2022) yang menemukan bahwa Kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) merupakan salah satu sumber potensial yang digunakan dalam kosmetik untuk mencegah penuaan kulit karena mengandung flavonoid dan memiliki sifat antioksidan.

KESIMPULAN

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit kayu manis mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, saponin, alkaloid, tannin dan triterpenoid. Flavonoid berperan penting dalam membantu meningkatkan kepadatan kolagen. Hasil pengamatan kepadatan kolagen menunjukkan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan memiliki perbedaan kepadatan kolagen yang signifikan. Kelompok kontrol yang hanya diolesi krim basis menghasilkan skor 1, yaitu kepadatan serabut kolagen kurang. Kelompok perlakuan 1 menghasilkan skor 2, yaitu kepadatan kolagen sedang. Kelompok perlakuan 2 dan 3 menghasilkan skor 3, yang maknanya kepadatan kolagen masuk dalam kategori rapat. Hasil pengamatan eksprezi melanin menunjukkan Kelompok perlakuan 3 yang diolesi krim ekstrak kulit kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dengan konsentrasi 12% mengalami penurunan eksprezi melanin yang lebih besar dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok kontrol yang hanya diolesi oleh krim basis memiliki eksprezi melanin tertinggi yaitu 84.83 pigmen, dan termasuk dalam kategori banyak.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan terimakasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

DAFTAR PUSTAKA

- American Burn Association. *Burn Incidence and Treatment in the United States*. 2016. Available from: http://www.ameriburn.org/resources_factsheet.php [Accessed: August 15, 2024]
- Ansary, T. M., Hossain, M. R., Kamiya, K., Komine, M., & Ohtsuki, M. (2021). Inflammatory molecules associated with ultraviolet radiation-mediated skin aging. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(8), 3974.
- Arda O, Göksügür N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clin Dermatol*. 2014;32:3–13.
- Buttarro, T. M. (2019). ELECTRICAL INJURIES. *Primary Care E-Book: Primary Care E-Book*, 199.
- Cavinato M, Waltenberger B, Baraldo G, Grade CVC, Stuppner H, Jansen-Dürr P. Plant extracts and natural compounds used against UVB-induced photoaging. *Biogerontology*. 2017 Aug;18(4):499-516. doi: 10.1007/s10522-017-9715-7. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28702744; PMCID: PMC5514221.

- Connolly M, Axtell A, Hickey S, Whalen A, McNamara L, Albright D, Friedstat J, Goverman J. Chemical Burn From Cinnamon Oil. *Eplasty*. 2017 Jun 1;17:ic11. PMID: 28607628; PMCID: PMC5459757.
- D'Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A, Scott T. UV radiation and the skin. *Int J Mol Sci*. 2013;14(6):12222–48. doi:10.3390/ijms140612222
- Dąbrowska, A. K., Spano, F., Derler, S., Adlhart, C., Spencer, N. D., & Rossi, R. M. (2018). The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Skin Research and Technology*, 24(2), 165-174.
- Furukawa, J. Y., Martinez, R. M., Morocho-Jácome, A. L., Castillo-Gómez, T. S., Pereda-Contreras, V. J., Rosado, C., ... Baby, A. R. (2021). Skin impacts from exposure to ultraviolet, visible, infrared, and artificial lights – a review. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 1–7. doi:10.1080/14764172.2021.1950767
- Gu, Y., Han, J., Jiang, C., & Zhang, Y. (2020). Biomarkers, oxidative stress and autophagy in skin aging. *Ageing research reviews*, 59, 101036.
- Greenhalgh, D. G. (2019). Management of burns. *New England journal of medicine*, 380(24), 2349-2359.
- Gromkowska-Kępka KJ, Puścion-Jakubik A, Markiewicz-Żukowska R, Socha K. The impact of ultraviolet radiation on skin photoaging - review of in vitro studies. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Nov;20(11):3427-3431. doi: 10.1111/jocd.14033. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33655657; PMCID: PMC8597149.
- González Maglio DH, Paz ML, Leoni J. Sunlight effects on immune system: is there something else in addition to UV-induced immunosuppression? *Biomed Res Int*. 2016;2016:1–10. doi: 10.1155/2016/1934518.
- Holick MF. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and Vitamin D for health. *Anticancer Res*. 2016;36(3):1345–56.
- Ishida-Yamamoto A, Igawa S, Kishibe M. Molecular basis of the skin barrier structures revealed by electron microscopy. *Exp Dermatol*. 2018;0–2. <https://doi.org/10.1111/exd.13674>.
- Ivanalee, A. S., Yudaniayanti, I. S., Yunita, M. N., Triakoso, N., Hamid, I. S., & Saputro, A. L. (2018). Efektivitas sugar dressing (100% gula) dalam meningkatkan kepadatan kolagen pada proses penyembuhan luka bakar buatan pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan. *Jurnal Medik Veteriner*, 1(3), 134.
- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 Feb 13;6(1):11. doi: 10.1038/s41572-020-0145-5. PMID: 32054846; PMCID: PMC7224101.
- Kara, Y. A. (2018). Burn Etiology and Pathogenesis. InTech.doi:10.5772/intechopen.71379
- Kawi, J. S., Yulianti, E., Limanan, D., & Ferdinal, F. (2021, December). Phytochemicals profiling and total antioxidant capacity of cinnamon bark extract (*Cinnamomum burmanii*). In *1st Tarumanagara International Conference on Medicine and Health (TICMIH 2021)* (pp. 33-38). Atlantis Press.
- Krutmann, J., Morita, A., & Chung, J. H. (2012). Sun exposure: what molecular photodermatology tells us about its good and bad sides. *Journal of Investigative Dermatology*, 132(3), 976-984.
- Landén NX, Li D, Ståhle M. Transition from inflammation to proliferation: a critical step during wound healing. *Cell Mol Life Sci*. 2016 Oct;73(20):3861-85. doi: 10.1007/s00018-016-2268-0. Epub 2016 May 14. PMID: 27180275; PMCID: PMC5021733.
- Layuck, A. R., Lintong, P. M., & Loho, L. L. (2015). Pengaruh pemberian air perasan jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap jumlah pigmen melanin kulit mencit (*Mus musculus*) yang dipaparkan sinar matahari. *eBiomedik*, 3(1).

- Lephart, E. D. (2018). Equol's anti-aging effects protect against environmental assaults by increasing skin antioxidant defense and ECM proteins while decreasing oxidative stress and inflammation. *Cosmetics*, 5(1), 16.
- Lopez-Ojeda W, Pandey A, Alhajj M, et al. Anatomy, Skin (Integument) [Updated 2022 Oct 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/>
- Mathes SH, Ruffner H, Graf-Hausner U. The use of skin models in drug development. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014;69–70:81–102. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2013.12.006>.
- Mathew-Steiner SS, Roy S, Sen CK. Collagen in Wound Healing. *Bioengineering (Basel)*. 2021 May 11;8(5):63. doi: 10.3390/bioengineering8050063. PMID: 34064689; PMCID: PMC8151502.
- Mesa-Arango, A. C., Flórez-Muñoz, S. V., & Sanclemente, G. (2017). Mechanisms of skin aging. *Iatreia*, 30(2), 160-170.
- McBride, W. H., & Schaeue, D. (2020). Radiation-induced tissue damage and response. *The Journal of pathology*, 250(5), 647-655.
- Mohania, D., Chandel, S., Kumar, P., Verma, V., Digvijay, K., Tripathi, D., ... & Shah, D. (2017). Ultraviolet radiations: Skin defense-damage mechanism. *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*, 71-87.
- Mehta K, Gyedu A, Otupiri E, Donkor P, Mock C, Stewart B. Incidence of childhood burn injuries and modifiable household risk factors in rural Ghana: A cluster-randomized, population-based, household survey. *Burns*. 2021 Jun;47(4):944-951. doi: 10.1016/j.burns.2020.09.001. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33077331; PMCID: PMC8019680.
- Nizamoglu, M., Tan, A., Vickers, T., Segaren, N., Barnes, D., & Dziewulski, P. (2016). Cold burn injuries in the UK: the 11-year experience of a tertiary burns centre. *Burns & Trauma*, 4.
- O'Connor, C., Courtney, C., & Murphy, M. (2021). Shedding light on the myths of ultraviolet radiation in the COVID-19 pandemic. *Clinical and Experimental Dermatology*, 46(1), 187-188.
- Pozzi A, Yurchenco PD, Iozzo RV. The nature and biology of basement membranes. *Matrix Biol*. 2017;57–58:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2016.12.009>.
- Ramponi, D. R. (2017). Chemical burns of the eye. *Advanced emergency nursing journal*, 39(3), 193-198.
- Rahayu, D. U. C., Hakim, R. A., Mawarni, S. A., & Satriani, A. R. (2022). Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*): Extraction, Flavonoid Content, Antioxidant Activity, and Stability in the Presence of Ascorbic Acid. *Cosmetics*, 9(3), 57. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9030057>
- Rao PV, Gan SH. Cinnamon: a multifaceted medicinal plant. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:642942. doi: 10.1155/2014/642942. Epub 2014 Apr 10. PMID: 24817901; PMCID: PMC4003790.
- Reilly, D. M., & Lozano, J. (2021). Skin collagen through the lifestages: Importance for skin health and beauty. *undefined*, 8, N-A.
- Rittié, L., & Fisher, G. J. (2015). Natural and sun-induced aging of human skin. *Cold spring harbor perspectives in medicine*, 5(1), a015370.
- Roger, M., Fullard, N., Costello, L., Bradbury, S., Markiewicz, E., O'Reilly, S., ... Przyborski, S. (2019). Bioengineering the microanatomy of human skin. *Journal of Anatomy*. doi:10.1111/joa.12942
- Savoji, H., Godau, B., Hassani, M. S., & Akbari, M. (2018). Skin tissue substitutes and biomaterial risk assessment and testing. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 6, 86.

- Sirait, T. S., Arianto, A., & Dalimunthe, A. (2023). Phytochemical Screening of Cinnamon Bark (*Cinnamomum burmanii*)(C. Ness & T. Ness) C. Ness ex Blume Ethanol Extract and Antioxidant Activity Test with DPPH (2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) Method. *International Journal of Science, Technology & Management*, 4(1), 254-259.
- Sklar, L. R., Almutawa, F., Lim, H. W., & Hamzavi, I. (2012). Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 12, 54-64.
- Strong AL, Neumeister MW, Levi B. Stem cells and tissue engineering: regeneration of the skin and its contents. *Clin Plast Surg.* 2017;44:635–50. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2017.02.020>.
- Tavares Pereira, D. D. S., Lima-Ribeiro, M. H. M., de Pontes-Filho, N. T., Carneiro-Leão, A. M. D. A., & Correia, M. T. D. S. (2012). Development of animal model for studying deep second-degree thermal burns. *BioMed Research International*, 2012(1), 460841.
- Wang, P. -W., Hung, Y. -C., Lin, T. -Y., Fang, J. -Y., Yang, P. -M., Chen, M. -H., & Pan, T. -L. (2019). Comparison of the Biological Impact of UVA and UVB upon the Skin with Functional Proteomics and Immunohistochemistry. *Antioxidants*, 8(12), 569. <https://doi.org/10.3390/antiox8120569>
- Watson, M., Holman, D. M., & Maguire-Eisen, M. (2016, August). Ultraviolet radiation exposure and its impact on skin cancer risk. In *Seminars in oncology nursing* (Vol. 32, No. 3, pp. 241-254). WB Saunders
- Wolf, S. T., Berry, C. W., Stanhewicz, A. E., Kenney, L. E., Ferguson, S. B., & Kenney, W. L. (2019). Sunscreen or simulated sweat minimizes the impact of acute ultraviolet radiation on cutaneous microvascular function in healthy humans. *Experimental physiology*, 104(7), 1136-1146.
- Xue, M., & Jackson, C. J. (2015). Extracellular matrix reorganization during wound healing and its impact on abnormal scarring. *Advances in wound care*, 4(3), 119-136.
- Young AR, Claveau J, Rossi AB. Ultraviolet radiation and the skin: photobiology and sunscreen photoprotection. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(3):S100–9. doi:10.1016/j.jaad.2016.09.038
- Żwiereńo W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, Maruszewska A, Antoniewski J, Gutowska I. Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 13;24(4):3749. doi: 10.3390/ijms24043749. PMID: 36835171; PMCID: PMC9959609.