

DISERTASI

**PENGARUH *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)*
TOPIKAL TERHADAP EKSPRESI *TGF β RII*, EKSPRESI
F₂-ISOPROSTANE, EKSPRESI *COLLAGEN TYPE I*,
JUMLAH KOLAGEN DAN TINGKAT *TEWL*
UNTUK PENCEGAHAN *PHOTOAGING*
PADA TIKUS WISTAR**



DAMAYANTI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

DISERTASI

**PENGARUH *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)*
TOPIKAL TERHADAP EKSPRESI *TGF β RII*, EKSPRESI
F₂-ISOPROSTANE, EKSPRESI *COLLAGEN TYPE I*,
JUMLAH KOLAGEN DAN TINGKAT *TEWL*
UNTUK PENCEGAHAN *PHOTOAGING*
PADA TIKUS WISTAR**

DAMAYANTI

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**PENGARUH *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)*
TOPIKAL TERHADAP EKSPRESI *TGF β RII*, EKSPRESI
F₂-ISOPROSTANE, EKSPRESI *COLLAGEN TYPE I*,
JUMLAH KOLAGEN DAN TINGKAT *TEWL*
UNTUK PENCEGAHAN *PHOTOAGING*
PADA TIKUS WISTAR**

DISERTASI
Untuk memperoleh Gelar Doktor
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

DAMAYANTI
011717017304

PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020

LEMBAR PENGESAHAN

DISERTASI

**PENGARUH *EPIGALLOCATECHIN-3-GALLATE (EGCG)*
TOPIKAL TERHADAP EKSPRESI *TGF β RII*, EKSPRESI
F₂-ISOPROSTANE, EKSPRESI *COLLAGEN TYPE I*,
JUMLAH KOLAGEN DAN TINGKAT *TEWL*
UNTUK PENCEGAHAN *PHOTOAGING*
PADA TIKUS WISTAR**

TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 22 OKTOBER 2020

Oleh
Promotor

Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., SpKK(K), FINS-DV, FAADV
NIP. 19670804 199703 2 002

Kopromotor I

Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, Apt., M.Si.
NIP. 19590805 198701 1 001

Kopromotor II

Dr. Anang Endaryanto, dr, SpA(K)
NIP. 19630423 198901 1 003

**Disertasi ini telah disetujui untuk diuji dan dinilai
oleh panitia penguji Ujian Tahap 1 (Tertutup)
pada tanggal 25 September 2020**

Panitia penguji:

- Ketua : 1. Dr. M. Yulianto Listiawan, dr., SpKK(K), FINS-DV,
FAADV
- Anggota : 2. Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., SpKK(K),
FINS-DV, FAADV
3. Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, M.Si., Apt.
4. Dr. Anang Endaryanto, dr., SpA(K)
5. Prof. Dr. Yohanes Widodo Wirohadidjoyo, dr, SpKK(K),
FINS-DV, FAADV
6. Prof. Soetjipto, dr., MS., PhD.
7. Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.
8. Dr. H. Budi Utomo, dr., M.Kes.

**Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi
Nomor 357/UN3.1.1/HK.04/2020
Tanggal 25 September 2020**

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil'alamin, puji syukur kehadiran Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, atas segala rahmatNya dan karuniaNya, sehingga disertasi ini dapat diselesaikan.

Disertasi ini dapat saya selesaikan tidak lepas dari dorongan, bimbingan, arahan, saran dan koreksi dari Tim Promotor dan Ko-Promotor. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati perkenankanlah saya menghaturkan terima kasih yang tulus serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat:

Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV, sebagai Promotor yang dengan penuh perhatian, pengertian dan kesabaran telah memberikan dukungan moril, meluangkan banyak waktu untuk berdiskusi, memberi masukan dan arahan dalam penyusunan naskah disertasi saya, sekaligus memberikan dorongan dan semangat kepada saya untuk menempuh pendidikan jenjang doktor ini. Saya mengucapkan terima kasih yang tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, M.Si., Apt., sebagai Ko-Promotor I yang telah memberikan bimbingan yang besar sekali manfaatnya bagi kemajuan cara berpikir ilmiah saya, mengenalkan saya kepada penelitian obat herbal, memberikan kemampuan untuk melakukan analisis yang tajam, memberi arahan dalam menyusun naskah disertasi. Kepada beliau saya ucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Dr. Anang Endaryanto, dr., SpA(K), sebagai Ko-Promotor II yang telah memberikan bimbingan yang besar sekali manfaatnya bagi kemajuan cara berpikir ilmiah saya, memberikan arahan untuk melakukan analisis yang tajam, memberi

arahan dalam menyusun naskah disertasi. Kepada beliau saya ucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya.

Dengan selesainya disertasi ini perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

Prof. Dr. Moh. Nasih, SE, MT, Ak., selaku Rektor Universitas Airlangga atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Budi Santoso, dr., SpOG(K), sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga beserta jajaran Dekanat; serta Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K) sebagai mantan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, atas kesempatan yang telah diberikan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Prof. Dr. Joewono Soeroso, dr., SpPD(K), sebagai Koordinator Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, serta Dr. Reny I'tishom, M.Si, sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan asuhan akademik selama masa studi.

Direktur RSUD Dr. Soetomo, Dr. Joni Wahyuhadi, dr., SpBS(K) beserta jajaran direksi yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Direktur RS Universitas Airlangga, Prof. Dr. Nasronudin, dr., SpPD K-KPTI, FINASIM, atas kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Terima kasih yang tulus saya ucapkan kepada Pembimbing dan Panitia Penguji mulai dari Ujian Kualifikasi hingga Ujian Disertasi Tahap I:

Prof. Dr. Cita Rosita Sigit Prakoeswa, dr., SpK(K), FINS DV, FAADV; Prof. Dr. Djoko Agus Purwanto, M.Si., Apt.; Dr. Anang Endaryanto, dr., SpA(K); Prof. Dr. Yohanes Widodo Wirohadidjoyo, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Prof. Soetjipto, dr., MS., PhD.; Prof. Dr. Siswandono, MS., Apt.; Dr. Muhammad Yulianto Listiawan, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Dr. H. Budi Utomo, dr., M.Kes. yang telah memberikan masukan dan asupan untuk perbaikan disertasi saya.

Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Kes sebagai Konsultan yang telah membantu dan membimbing saya dalam penyusunan disertasi serta dalam pelaksanaan penelitian pada hewan coba ini. Djoko Legowo, drh., M.Kes yang telah memberikan dukungan fasilitas untuk pemeriksaan laboratorium.

Ketua Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Dr. Muhammad Yulianto Listiawan, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Iskandar Zulkarnain, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV sebagai mantan Ketua Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; serta Sekretaris Departemen, Evy Ervianti, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV, yang telah memberikan kesempatan dan dukungan kepada saya untuk mengikuti pendidikan pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Ucapan terima kasih juga saya berikan kepada seluruh staf pengajar Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, kepada Prof. Jusuf Barakbah, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Prof. Hari Sukanto, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Prof. Sunarko Martodihardjo, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Dwi Murtiastutik, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Sawitri, dr., SpKK(K),

FINS DV, FAADV; Diah Mira Indramaya, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Trisniartami Setyaningrum, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Rahmadewi, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Dr. Afif Nurul Hidayati, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Linda Astari, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV; Astindari, dr., SpKK; Irmadita Citrashanty, dr., SpKK; Maylita Sari, dr., SpKK, FINS DV; Trisiswati Indranarum, dr., SpKK, FINS DV; Medhi Denisa Alinda, dr., SpKK; Septiana Widyantari, dr., SpKK, FINS DV, FAADV; Novianty Rizky Reza, dr., SpKK; Hasnikmah Mappamasing, dr., SpKK, M.Kes; Sylvia Anggraeni, dr., SpKK; Yuri Widia, dr., SpKK; Menul Ayu Umborowati, dr., SpKK; Bagus Haryo Kusumo, dr., SpKK; Putri Hendria Wardhani, dr., SpKK; Regitta Indira A., dr., SpKK, atas pengertian, kerjasama dan dorongan yang diberikan kepada saya selama saya menempuh pendidikan. Tim Sekretariat Departemen Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Ibu Sutilah, Pak Bambang, Pak Teriman, Pak Miskan, Ibu Yuliati, Mbak Ririn, Mbak Dian; serta adik-adik PPDS I Dermatologi dan Venereologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, saya ucapkan terima kasih atas segala dukungannya.

Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada staf pengajar di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Prof. Soetjipto, dr., MS., PhD.; Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr, SpBK; Prof. Dr. Indri Safitri, dr., MS.; Prof. Dr. Suhartono Taat Putra, dr., MS; Prof. Dr. Zainuddin, Apt.; Prof. Dr. Yoes Prijatna Dahlan, dr., MSc., SpPar(K); Prof. Dr. H. Achmad Basori, MS., Apt.; Dr. Arifa Mustika, dr., M.Si.; Widodo JP, dr., MS., MPH., Dr.PH., Dr. Soenarjo, dr., MS., MSc.; Dr. F. Sustini, dr., MS.; Dr. Susilowati Andajani, dr., MS; Dr. H. Budi Utomo, dr., MS; Prof. Dr. I Ketut Suidiana, Drs., MSi.; Prof. Dr. Harianto Notopuro, dr., MS; Prof. Dr. Siswandono, Apt., MS.; yang telah memberikan ilmu

pengetahuan dasar dan terapan yang sangat berharga, bermanfaat dan dapat membantu saya dalam menyusun disertasi.

Sekretariat Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor, Ibu Adhri, Ibu Fitri, Ibu Mitha, dan Bapak Okky yang telah banyak membantu kelancaran dalam administrasi selama saya menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, saya ucapkan terima kasih.

Kepada guru dan dosen semenjak saya bersekolah di Taman Kanak-Kanak hingga saya menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu, yang telah memberi bekal ilmu dan wawasan pengetahuan kepada saya, saya mengucapkan terima kasih dan penghargaan yang sebesar-besarnya.

Kepada seluruh teman seperjuangan pada Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga angkatan 2017, yang saling menemani, memotivasi, mendukung dan memberi masukan, tanpa mengurangi rasa penghargaan karena tidak dapat disebutkan satu persatu, saya menyampaikan ungkapan terima kasih atas segala keakraban dan kekompakan yang telah terjalin selama ini.

Akhirnya pada kesempatan ini, saya sampaikan rasa hormat dan kasih sayang serta terima kasih yang terdalam dari lubuk hati saya kepada:

Orang tua saya tercinta, Bapak Prof. Hari Sukanto, dr., SpKK(K), FINS DV, FAADV dan Ibu Dra. Sri Poedjiarti, MS., yang telah mengasuh, mendidik, mengayomi, menafkahi, memberikan tauladan yang baik dan penuh kasih sayang hingga saat ini, serta senantiasa mendoakan saya. Semoga senantiasa diberi kesehatan, kebahagiaan, kesejahteraan, umur yang barokah dan selalu dalam ridho Allah SWT.

Mertua saya tercinta, Papa Sam Soedibjo, dr., MS., dan Mama Pratiwi Satya Rahayu, dr., yang telah mengasuh, mendidik, mengayomi, menafkahi, memberikan tauladan yang baik dan penuh kasih sayang hingga saat ini, serta senantiasa mendoakan saya. Semoga senantiasa diberi kesehatan, kebahagiaan, kesejahteraan, umur yang barokah dan selalu dalam ridho Allah SWT.

Kepada suami saya tercinta, Bagus Samsu Tri Nugroho, dr., SpA., yang selalu mendampingi saya, memberi semangat, doa dan dukungan selama saya menempuh pendidikan ini, serta kepada anak-anak kami tercinta: Byanca Almira dan Raffi Arkananta yang selalu mendoakan dan mendukung mama.

Kepada kakak-kakak yang saya sayangi, Arief Hidayat, dr., SpM dan Dyah Fauziah, dr, SpPA(K) sekeluarga; Dr. Budi Prasetyo, dr., SpOG(K) dan Febriana, dr., SpKFR sekeluarga; Chandra Agung Sasono, ST dan Mia Rahajeng, ST sekeluarga; Mochammad Tatang Wahyudi, SE dan Ninin Satyamurni Wilujeng, SE sekeluarga, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini kepada saya.

Terima kasih saya sampaikan kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberi motivasi, mendukung dan membantu hingga penyusunan disertasi ini dapat selesai.

Semoga hasil penelitian ini bermanfaat bagi umat manusia pada umumnya dan ilmu kedokteran pada khususnya, sehingga menjadi amal jariyah yang tidak terputus, dan semoga Allah SWT melimpahkan taufik dan hidayahNya kepada semua pihak yang telah membantu penyelesaian disertasi ini.

RINGKASAN

Photoaging masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia dengan adanya peningkatan populasi usia lanjut, yang dapat menurunkan kualitas hidup individu. *Photoaging* merupakan proses penurunan fungsi dan kapasitas kulit secara progresif, yang dipengaruhi oleh radiasi ultraviolet (UV) dari paparan matahari secara kronis, dengan manifestasi klinis terutama berupa kerut dan kulit kering.

Paparan UV B akan meningkatkan produksi *reactive oxygen species (ROS)*, yang dapat memicu stres oksidatif terutama pada membran sel, yang dapat dievaluasi melalui peningkatan tingkat *F₂-isoprostane (F₂-IsoPs)*. *Reactive oxygen species (ROS)* meningkatkan *nuclear factor kappa B (NF- κ B)* melalui aktivasi *Inhibitory-kappa B kinase (IKK)*, dan meningkatkan pelepasan mediator inflamasi. Ultraviolet juga akan meningkatkan inhibisi *transforming growth factor β receptor II (TGF β RII)*. Peningkatan aktivasi *activator protein-1 (AP-1)* dan inhibisi terhadap *TGF β RII* akibat paparan UV B akan menurunkan sintesis prokolagen dan meningkatkan degradasi kolagen melalui pengaktifan *matrix metalloproteinase (MMP)*, terutama *MMP-1*. *ROS* juga dapat menyebabkan peningkatan ikatan *Kelch-like-ECH-associated protein 1 (Keap1)* dengan *Nrf2*, sehingga menurunkan aktivitas antioksidan endogen. Semua mekanisme ini akan menyebabkan manifestasi klinis *photoaging*.

Berbagai upaya untuk mencegah terjadi *photoaging* telah banyak dilakukan, namun insiden *photoaging* masih tinggi. Pemberian ekstrak teh hijau secara topikal pada mencit yang dipaparkan UV B dapat mencegah terjadinya peningkatan ekspresi *MMP-1* dan penurunan jumlah kolagen. *Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)* merupakan senyawa bioaktif utama dari teh hijau. Beberapa penelitian *in vitro* dan *in vivo* mengenai *EGCG* menunjukkan peran *EGCG* pada pencegahan *photoaging*. Hingga saat ini, belum ada penelitian mengenai pengaruh *EGCG cream 2,5%, 5%, dan 10%* terhadap ekspresi *TGF β RII*, ekspresi *F₂-isoprostane*, ekspresi *collagen type I*, jumlah kolagen di dermis, dan tingkat *TEWL* pada pencegahan *photoaging*.

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh *EGCG* topikal terhadap pencegahan *photoaging* pada tikus Wistar yang diberikan paparan UV B, baik secara seluler, histopatologis, maupun secara klinis.

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *post test only-control group design*. Populasi penelitian adalah tikus Wistar yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, kemudian dilakukan *random allocation* untuk membagi sampel menjadi kelompok kontrol (kelompok kontrol positif K⁺ dan kelompok kontrol negatif K⁻) dan kelompok perlakuan (P0, P1, P2, dan P3). Kelompok K⁻ tidak diberikan perlakuan. Kelompok K⁺ dipaparkan dengan sinar UV B, tanpa pemberian bahan topikal. Kelompok P0, P1, P2, dan P3 dipaparkan dengan sinar UV B. Kelompok P0 diberikan bahan dasar cream; sedangkan kelompok P1, P2, dan P3 diberikan *EGCG cream* dosis 2,5%, 5%, dan 10%. Paparan UV B diberikan selama 5 minggu dengan dosis total 3100 mJ/cm², sedangkan *EGCG cream* diberikan 2x sehari selama 5 minggu (35 hari). Evaluasi ekspresi *TGF β RII*, *F₂-isoprostane*, dan *collagen type I*; serta jumlah kolagen di dermis dan tingkat *TEWL*, dilakukan pada hari ke-36.

Penelitian ini membuktikan bahwa *EGCG* dapat berinteraksi kuat dengan *IKK* dan *Nrf2* pada pencegahan *photoaging* berdasarkan pemeriksaan *in silico*. *Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)* topikal terbukti dapat diabsorpsi oleh kulit tikus Wistar. *Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)* topikal tidak terbukti meningkatkan ekspresi *TGF β RII fibroblast*; menurunkan ekspresi *F₂-isoprostane fibroblast*; meningkatkan ekspresi *collagen type I* di dermis pada tikus Wistar yang diberikan

paparan UV B. *Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)* topikal terbukti meningkatkan jumlah kolagen di dermis dan menurunkan tingkat *TEWL* pada tikus Wistar yang diberikan paparan UV B. Terdapat hubungan antara ekspresi *F₂-isoprostane* dengan *collagen type I*. Terdapat hubungan antara ekspresi *TGF β RII*, *F₂-isoprostane* dan *collagen type I*, dengan jumlah kolagen di dermis. Terdapat hubungan antara ekspresi *F₂-isoprostane* dan *collagen type I*, dengan tingkat *TEWL*. Terdapat hubungan antara jumlah kolagen dengan tingkat *TEWL*.

Penelitian ini membuktikan bahwa *EGCG cream* terbukti memiliki peran pada pencegahan *photoaging*, sehingga dapat menjadi dasar pengembangan studi *EGCG* topikal untuk pencegahan *photoaging* pada subjek manusia.

SUMMARY

Photoaging still becomes one of the health problems in Indonesia, because there is still increasing of geriatric population, that may decrease the quality of life. Photoaging is the decreasing of skin function and capacity progressively, caused by ultraviolet (UV) radiation from chronic sunlight exposure, that gives clinical manifestation as wrinkle and xerosis.

UV B exposure increases the production of reactive oxygen species (ROS), that may induce oxydative stress especially to cell membrane (evaluated from the elevation of F₂-isoprostane (F₂-IsoPs) level). Reactive oxygen species increases nuclear factor kappa B (NF-κB) by activating Inhibitory-kappa B kinase (IKK), and increases inflammation mediator releasing. Ultraviolet inhibits transforming growth factor β receptor II (TGFβ RII). The activation of activator protein-1 (AP-1) and inhibition of TGFβ RII by UV B exposure may decrease procollagen synthesis and increase collagen degradation by activating matrix metalloproteinase (MMP), especially MMP-1. ROS increases the bond of Kelch-like-ECH-associated protein 1 (Keap1) with Nrf2, that decreases the activity of endogen antioxidants. These mechanisms may cause photoaging manifestation.

The incidence of photoaging is still high, although there were many efforts for photoaging prevention. Topical green tea extract in UV B-irradiated mice could prevent the elevation of MMP-1 expression dan collagen count reduction. Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) is the main bioactive compound in green tea. In vitro and in vivo studies showed the role of EGCG in photoaging prevention. There was no studies about the role of EGCG cream 2,5%, 5%, and 10% to the expression of TGFβ RII, F₂-isoprostane, and collagen type I; dermal collagen count, and TEWL level in photoaging prevention.

This study was aimed to prove the role of topical EGCG in photoaging prevention in UV B-irradiated Wistar mouse (cellular, histopathology, and clinically).

This was true experimental study with post test only-control group design. The population was Wistar mouse, that were filled inclusion and exclusion criterias, and were randomly allocated into: control group (positive control K⁺ and negative control K⁻) and treatment group (P0, P1, P2, and P3). K⁻ group did not receive any treatment. K⁺ group was irradiated with UV B, without topical treatment. P0, P1, P2, and P3 groups were irradiated with UV B. P0 group was given basic cream; P1, P2, and P3 were given EGCG cream 2,5%, 5%, and 10%. UV B irradiation was given for 5 weeks, the total dose was 3100 mJ/cm². EGCG cream was given 2x daily for 5 weeks (35 days). The evaluation of the expression of TGFβ RII, F₂-isoprostane, and collagen type I; dermal collagen count, and TEWL level were done in the 36th day.

EGCG had strong interaction with IKK and Nrf2 in photoaging prevention based on in silico study. Topical EGCG was proven to be able to be absorbed by Wistar mouse's skin. Topical EGCG was not proven to be able to increase the expression of TGFβ RII fibroblast; decrease the expression of F₂-isoprostane fibroblast; increase the expression of dermal collagen type I in UV B-irradiated Wistar mouse. Topical EGCG was proven to be able to increase dermal collagen count and decrease TEWL level in UV B-irradiated Wistar mouse. There were correlation between the expression of F₂-isoprostane to collagen type I. There were correlation between the expression of TGFβ RII, F₂-isoprostane, and collagen type I, to dermal collagen count. There were correlation between the expression of F₂-isoprostane and collagen type I, to TEWL level. There were correlation between dermal collagen count to TEWL level.

This study proved that EGCG cream plays role in photoaging prevention, by inhibiting the dermal collagen count reduction and TEWL level elevation. This study may become the basic study of topical EGCG development in photoaging prevention in human subject.