

BUKU REFERENSI

EFEKTIVITAS MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL TERHADAP SAWAR KULIT PADA XEROSIS KUTIS USIA LANJUT



Editor

Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINS DV, FAADV

DR. Dr. Liza Afriliana, Sp.KK, FINS DV

Dr. Galih Sari Damayanti, Sp.KK, FINS DV

Dr. Irma Amalia

Penerbit

**Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang**

BUKU REFERENSI

**EFEKTIVITAS MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL
TERHADAP SAWAR KULIT PADA XEROSIS KUTIS
USIA LANJUT**

Editor:

Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV

DR. Dr. Liza Afriliana, Sp.KK, FINSDV

Dr. Galih Sari Damaynti, Sp.KK, FINSDV

Dr. Irma Amalia

Penerbit:

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

Semarang

BUKU REFERENSI

EFEKTIVITAS MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL TERHADAP SAWAR KULIT PADA XEROSIS KUTIS USIA LANJUT

Editor:

Dr. Asih Budiastuti, Sp.KK(K), FINSADV, FAADV

Dr. Diah Adriani Malik, Sp.KK(K), FINSADV, FAADV

DR. Dr. Liza Afriliana, Sp.KK, FINSADV

Dr. Galih Sari Damaynti, Sp.KK, FINSADV

Dr. Irma Amalia

Uk. ... ISBN:

...

Cetakan pertama: ...

Diterbitkan oleh:

Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi

Semarang

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat kuasa dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan pembuatan buku Efektivitas Minyak Biji Anggur Topikal Terhadap Sawar Kulit pada Xerosis Kutis Usia Lanjut.

Tujuan pembuatan buku ini adalah untuk menambah pengetahuan dan pemahaman mengenai efektivitas minyak biji anggur topikal terhadap sawar kulit pada xerosis kutis usia lanjut.. Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dalam pembuatan buku referensi ini.

Besar harapan kami bahwa buku referensi ini dapat memberikan kontribusi besar dalam memajukan Bagian Dermatologi Venereologi dan Estetika Fakultas Kedokteran di seluruh Indonesia.

Penulis menyadari bahwa buku referensi ini masih belum sempurna. Kami mengharapkan kritik dan saran demi perbaikan buku ini selanjutnya.

Semarang,.....2023

Penyusun

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
DAFTAR ISI.....	ii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
PENDAHULUAN.....	1
LATAR BELAKANG.....	1
TINJAUAN PUSTAKA.....	5
XEROSIS KUTIS PADA USIA LANJUT	5
Definisi.....	5
Epidemiologi	5
Etiologi	5
Patogenesis.....	7
Gambaran Klinis	10
Tatalaksana	11
Penggunaan Pelembap untuk Xerosis Kutis Usia Lanjut.....	12
Modifikasi Gaya Hidup dan Lingkungan.....	14
Mengatasi Faktor Risiko Terjadinya Xerosis Kutis Usia Lanjut.....	15
METODE PENILAIAN XEROSIS KUTIS	15
Penilaian Tanda Klinis	15
Skor <i>Overall Dry Skin</i>	16
<i>Specified Symptom Sum Score</i>	16
Penilaian dengan Alat.....	17
<i>Transepidermal Water Loss</i>	17
Hidrasi Stratum Korneum	18
pH Kulit.....	19
MINYAK BIJI ANGGUR.....	20
Definisi Minyak Biji Anggur	20
Sejarah Minyak Biji Anggur	22

Komposisi Kimia Minyak Biji Anggur	23
Lipofilik.....	24
Hidrofilik.....	29
Proses Pengolahan Minyak Biji Anggur	30
<i>Cold Pressing</i>	31
<i>Supercritical Fluid Extraction</i>	32
<i>Supercritical CO2 Extraction</i>	32
<i>Ultrasound Asissted Extraction</i>	33
MEKANISME KERJA MINYAK BIJI ANGGUR TERHADAP SAWAR KULIT PADA XEROSIS KUTIS USIA LANJUT	34
Pelembap.....	34
Antiinflamasi.....	37
Antioksidan.....	38
SEDIAAN MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL.....	39
PROFIL KEAMANAN DAN EFEK SAMPING MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL.....	40
KESIMPULAN.....	45
DAFTAR PUSTAKA	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor faktor yang mempengaruhi xerosis kutis pada usia lanjut.....	5
Tabel 2. Klasifikasi xerosis kutis.....	11
Tabel 3. Klasifikasi pelembap	13
Tabel 4. Kebutuhan jumlah produk perawatan kulit dasar yang digunakan untuk pengobatan xerosis cutis. Jumlah yang diberikan didasarkan pada area permukaan tubuh yang terkena dan aplikasi dua kali sehari.....	14
Tabel 5. Skor <i>Overall Dry Skin</i>	16
Tabel 6. <i>Specified Symptom Sum Score</i> / Skor SRRC	16
Tabel 7. Interpretasi nilai TEWL.....	18
Tabel 8. Interpretasi nilai Scap.....	19
Tabel 9. Komposisi asam lemak (FA)(%) minyak alami.....	25
Tabel 10. Fitosterol (mg/kg minyak) terdapat dalam minyak biji anggur.....	28
Tabel 11. Sediaan minyak biji anggur topikal.....	31
Tabel 12. Penelitian minyak biji anggur.....	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Perbandingan jumlah sintesis lipid pada epidermis usia lanjut dan muda.....	8
Gambar 2. Perbedaan distribusi kalsium pada lapisan epidermis usia lanjut dan muda	8
Gambar 3. Patogenesis xerosis kutis pada usia lanjut	10
Gambar 4. A. Xerosis dengan sisik halus yang khas dan tekstur kulit yang kasar; B. Xerosis pada orang dewasa yang lebih tua dengan kerutan, eritema ringan, dan bersisik; C. Xerosis dengan sisik kasar dan celah	11
Gambar 5. Mekanisme aksi pelembap	12
Gambar 6. (A) Sensor Tewameter di kepala <i>probe</i> (B) Posisi <i>probe</i> pada lengan kanan bawah.	17
Gambar 7. Klasifikasi taksonomi dari <i>Vitis vinifera</i>	22
Gambar 8. Klasifikasi umum asam lemak dominan yang terdeteksi pada minyak biji anggur	23
Gambar 9. Diagram jumlah kandungan <i>tocopherol</i> dan <i>tocotrienol</i>	26
Gambar 10. Struktur kimia <i>tocopherol</i> dan <i>tocotrienols</i>	27
Gambar 11. Struktur kimia fitosterol pada minyak biji anggur	28
Gambar 12. Klasifikasi polifenol pada minyak biji anggur	30
Gambar 13. Metode ekstraksi minyak biji anggur	30
Gambar 14. A. Stratum korneum normal B. Kerusakan stratum korneum C. Minyak alami membentuk lapisan oklusif sehingga memperbaiki kerusakan sawar kulit.	35
Gambar 15. Peran minyak biji anggur terhadap sawar kulit pada xerosis kutis usia lanjut.....	41

DAFTAR SINGKATAN

AU	: <i>Arbitrary Unit</i>
EEMCO	: <i>European Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical Products</i>
FA	: <i>Fatty Acid</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
HA	: <i>Hyaluronic acid</i> / Asam hialuronat
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
KCl	: <i>Kalium Klorida</i>
Lansia	: <i>Lanjut Usia</i>
MUFA	: <i>Monosaturated Fatty Acid</i>
NMF	: <i>Natural Moisturizing Factor</i>
ODS	: <i>Overall Dry Skin</i>
OPC	: <i>Oligomeric Proanthocyanidin</i>
PGE 2	: <i>Prostaglandin E2</i>
pH	: <i>Potential hydrogen</i>
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
RCT	: <i>Randomized Control Trial</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SCap	: <i>Skin Capacitance</i>
SCH	: <i>Stratum Corneum Hydration</i>
SCORAD	: <i>Score of Atopic Dermatitis</i>
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
SFE	: <i>Supercritical Fluid Extraction</i>
SRRC	: <i>Specified Symptom Sum Score</i>
TEWL	: <i>Transepidermal Water Loss</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
UAE	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Dermatosis pada kelompok usia lanjut (usia 60 tahun ke atas) menjadi perhatian dikarenakan populasi penduduk usia lanjut di Indonesia yang terus meningkat. Sejak tahun 2021, Indonesia telah memasuki kondisi penuaan penduduk (*aging population*), di mana sekitar 1 dari 10 penduduk adalah lansia. Presentase penduduk usia lanjut mengalami peningkatan dari 9,92% di tahun 2020 menjadi sebesar 10,48% di tahun 2022.^{1,2}

Kulit pada usia lanjut tampak kering, tipis, mudah rusak bila mengalami trauma. Dermatitis yang umum ditemukan pada usia lanjut meliputi kelainan kulit inflamasi (xerosis kutis, dermatitis seboroik, dermatitis numularis, dermatitis kontak), infeksi kulit (selulitis, tinea pedis, onikomikosis, kandidiasis, herpes zoster), kelainan vaskular (dermatitis stasis, *pressure ulcers*), serta neoplasma (keratosis seboroik, karsinoma sel basal).³ Xerosis kutis merupakan dermatosis dengan prevalensi paling tinggi pada populasi usia lanjut yaitu sekitar 75%-85,5%.⁴⁻⁶

Xerosis kutis pada usia lanjut berhubungan dengan perubahan kadar lipid, berkurangnya *natural moisturizing factor* (NMF), berkurangnya kemampuan kulit menyimpan air, perubahan pada proses keratinisasi dan perubahan pH (*potential hydrogen* / derajat keasaman) kulit.⁶⁻⁹ Kondisi tersebut mengakibatkan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) sehingga kandungan air pada stratum korneum kurang dari 10% dan mengakibatkan terjadinya xerosis kutis.⁹⁻¹¹

Xerosis kutis dapat berdiri sendiri, bersamaan dengan penyakit kulit lain atau menjadi gejala dari beberapa penyakit kronis dan efek samping dari penggunaan obat tertentu seperti statin, diuretik, atau agen kemoterapi.^{12,13} Faktor eksternal yang menyebabkan xerosis kutis adalah faktor lingkungan (suhu dan kelembapan, paparan sinar matahari), pekerjaan, hobi, frekuensi mandi, dan penggunaan sabun atau agen pembersih lainnya.^{14,15} Xerosis kutis paling sering ditemukan pada sisi anterolateral

tungkai bawah, lengan dan batang tubuh tetapi dapat pula ditemukan di seluruh tubuh.^{9,14,15} Xerosis tidak mengancam nyawa namun dapat menyebabkan gangguan tidur dan depresi, sehingga menurunkan kualitas hidup.⁷

Diagnosis xerosis kutis ditegakkan secara klinis. Derajat kekeringan dan fungsi sawar kulit dapat dilakukan secara objektif dengan alat yang berfungsi mengukur nilai TEWL, hidrasi stratum korneum, dan pH kulit. Pemeriksaan tersebut berguna untuk melihat evaluasi hasil terapi atau untuk penelitian.^{11,15} *European Group of Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical Products* (EEMCO) mengembangkan skor *overall dry skin* (ODS) dan *specified symptom sum score* (SRRC) yang difokuskan untuk menilai tanda objektif yang terlihat untuk menilai derajat keparahan xerosis kutis.¹⁶

Tatalaksana xerosis kutis yaitu pemberian pelembap (oklusif, emolien, atau humektan), modifikasi lingkungan dan gaya hidup, dan mengatasi penyakit sistemik yang memicu terjadinya xerosis.^{7,15} Penggunaan pelembap yang mengandung antiinflamasi dan antioksidan direkomendasikan pada xerosis kutis usia lanjut.^{15,17} Hingga saat ini belum ada terapi yang sepenuhnya memuaskan. Penggunaan petrolatum seringkali menimbulkan ketidaknyamanan, sedangkan seramid memiliki harga yang cukup mahal.¹⁸ Pemberian pelembap sebagai monoterapi juga tidak dapat mengatasi kondisi xerosis yang disertai inflamasi dan pruritus. Kortikosteroid topikal dan antihistamin juga digunakan sebagai terapi tambahan untuk mengatasi kondisi tersebut. Penggunaan kortikosteroid topikal jangka panjang diketahui dapat menyebabkan banyak efek samping pada pasien lanjut usia, seperti atrofi kulit, telangiectasis, dan purpura.^{8,19}

Minyak tumbuhan alami biasanya digunakan sebagai pilihan terapi topikal di seluruh dunia karena mudah didapat, relatif murah dengan efek samping minimal.²⁰ Minyak biji anggur merupakan pelembap dengan sifat emolien dan oklusif serta memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan yang dapat digunakan sebagai pilihan alternatif untuk perawatan xerosis kutis pada pasien usia lanjut dengan efek samping yang dapat terjadi berupa iritasi minimal pada kulit.^{17,21–23} Tinjauan pustaka ini akan

membahas mengenai peran minyak biji anggur dalam memperbaiki sawar kulit pada xerosis kutis usia lanjut.

TINJAUAN PUSTAKA

XEROSIS KUTIS PADA USIA LANJUT

Definisi Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

Sesuai Undang-Undang Nomor 13 Tahun 1998 tentang Kesejahteraan Lanjut Usia pasal 1 poin 2 dan *World Health Organization* (WHO) mendefinisikan penduduk lanjut usia adalah mereka yang telah mencapai usia 60 enam puluh tahun ke atas.^{1,2} Xerosis kutis disebut juga kulit kering, xerosis atau xeroderma.⁶ Xerosis kutis adalah kondisi dimana adanya gangguan pada permukaan kulit akibat kurangnya kadar air atau kandungan minyak pada kulit.²⁴ Kondisi tersebut menyebabkan kulit menjadi kasar, mengelupas, bersisik dan umumnya disertai pruritus.^{24,25} Perubahan pada kulit yang terkait dengan penuaan (*aging skin*) dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya xerosis kutis.²⁴ Kulit lansia yang kering, tipis, dan mudah rusak menyebabkan TEWL meningkat, absorpsi bahan di permukaan meningkat, kemampuan imunitas menurun sehingga mudah terinfeksi.⁶

Epidemiologi Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

Xerosis atau kulit kering merupakan dermatosis dengan prevalensi paling tinggi pada populasi usia lanjut. Prevalensi xerosis kutis di seluruh dunia meningkat dengan bertambahnya usia hingga mencapai 75% pada usia lanjut.²⁶ Penelitian belah lintang di Belanda pada tahun 2010-2016 oleh Mekic dkk terdapat 60% pasien xerosis kutis rata-rata berusia 70 tahun.¹² Penelitian oleh Rodriguez dkk di tahun 2015 menemukan prevalensi xerosis kutis pada populasi usia lanjut di Meksiko sebanyak 69% disertai dengan pruritus dan 18% tanpa pruritus.²⁷ Penelitian di Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Geriatri, Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo oleh Yusharyahya dkk tahun 2008-2013 terdapat 63,78% pasien usia lanjut mengalami xerosis kutis disertai pruritus.²⁸

Etiologi Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

Etiologi pasti dari xerosis tidak sepenuhnya dipahami, namun ada beberapa mekanisme intrinsik, genetik, dan lingkungan.²⁹ Seiring bertambahnya usia, kecenderungan kulit kita untuk mengalami xerosis meningkat. Xerosis kutis merupakan hasil dari interaksi yang kompleks faktor usia, kesehatan, lingkungan, dan gaya hidup.³⁰

Tabel 1. Faktor faktor yang mempengaruhi xerosis kutis pada usia lanjut

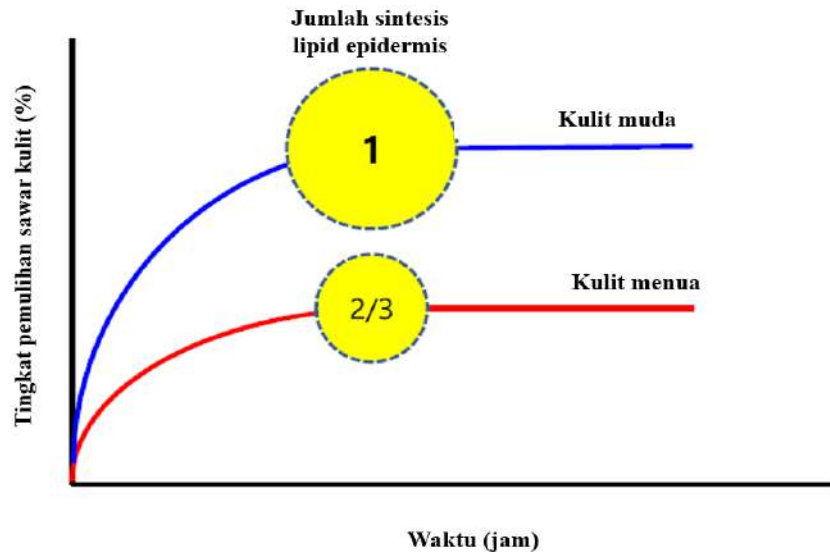
Faktor yang terkait usia	Faktor yang terkait usia
<ul style="list-style-type: none"> • Atrofi kulit (penipisan epidermis, regresi kelenjar sebacea, kehilangan lemak subkutan, atrofi otot) • Penebalan serabut kolagen • Kapasitas yang terbatas untuk mempertahankan kelembapan • Penurunan kemampuan termoregulasi, vaskularitas, dan <i>turnover</i> sel • Penurunan NMF • Penurunan respon imun 	<ul style="list-style-type: none"> • Faktor genetik • Penyakit kulit menyertai (dermatitis atopik, psoriasis, dermatitis kontak, dishidrotik, iktiosis dsb) • Penyakit komorbid (penyakit tiroid, ginjal, diabetes mellitus, gangguan hati, aterosklerosis tungkai bawah, penyakit autoimun, infeksi virus hepatitis C, <i>human immunodeficiency virus</i> (HIV)) • Polifarmasi dan interaksi obat • Infeksi • Perubahan hormon (menopause) • Keringat berlebihan • Dehidrasi
Faktor lingkungan	Faktor gaya hidup
<ul style="list-style-type: none"> • Kelembapan rendah • Udara dingin dan kering • Paparan panas langsung (perapian) • Penyejuk udara (<i>air conditioning</i>) • Paparan matahari kronik • Kerusakan akibat matahari • Sabun atau deterjen yang keras (mengandung zat pewangi atau kandungan pH > 7) • Iritasi dari serat pakaian sintetis 	<ul style="list-style-type: none"> • Sering berendam atau mandi terlalu lama • Berenang di kolam yang mengandung klorin • Mencuci tangan secara berlebihan • Membersihkan kulit secara berlebihan • Mengeringkan kulit secara berlebihan dengan handuk

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.31

Patogenesis Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

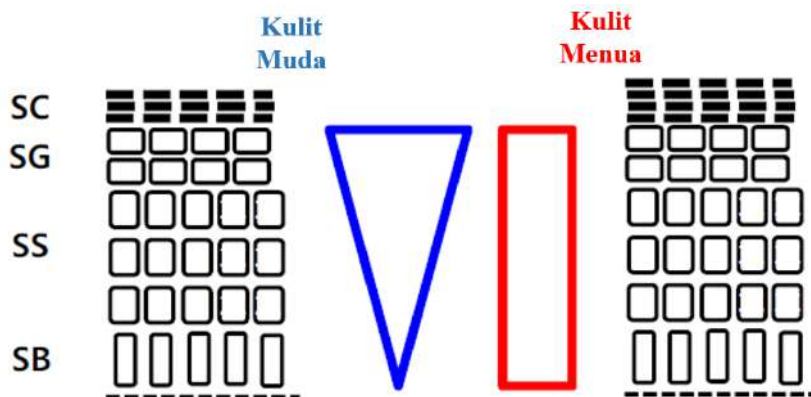
Struktur kulit pada usia lanjut mengalami perubahan baik pada lapisan epidermis maupun lapisan dermis. Lapisan terluar epidermis merupakan stratum korneum yang berfungsi sebagai sawar terhadap lingkungan luar serta memberikan perlindungan terhadap kehilangan air. Stratum korneum terdiri dari korneosit yang mengandung NMF. *Natural moisturizing factor* ini bertugas menarik dan mempertahankan air di dalam kulit.^{29,30} Proses menua juga menyebabkan kadar filagrin menurun sehingga menyebabkan penurunan jumlah NMF.^{6,11,30} Mutasi filagrin dianggap berperan pada terjadinya xerosis kutis.³¹

Korneosit tertanam dalam matriks lipid yang terdiri dari seramid (60%), asam lemak bebas (20%), dan kolesterol (20%).^{20,30} Matriks lipid mencegah penguapan air dan bertindak sebagai sawar kulit. Stratum korneum membutuhkan air minimal 10%. Xerosis kutis pada usia lanjut umumnya disebabkan oleh kurangnya lipid epidermis.³⁰ Kadar lipid pada usia lanjut mengalami penurunan hingga berjumlah sebanyak 2/3 dari lipid pada usia muda. Penurunan kadar lipid tersebut menyebabkan terjadinya gangguan fungsi sawar kulit sawar kulit pada usia lanjut menjadi lebih mudah terganggu dan membaik lebih lama.¹¹ Kemampuan untuk memperbaiki sawar epidermis mulai terganggu pada usia di atas 55 tahun.³¹ Perubahan komposisi lipid tersebut juga mengakibatkan peningkatan *transepidermal water loss* (TEWL) sehingga kandungan air pada stratum korneum kurang dari 10% dan mengakibatkan terjadinya xerosis kutis.¹⁰



Gambar 1. Perbandingan jumlah sintesis lipid pada epidermis usia lanjut dan muda (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.11)

Kadar kalsium di epidermis terdistribusi ke seluruh epidermis pada usia lanjut. Kehilangan gradien kalsium epidermis dapat berasal dari penurunan jumlah pompa ion, saluran ion, atau reseptor ionotropik pada kulit yang menua. Perubahan distribusi kalsium epidermis pada kulit yang menua berdampak negatif pada penghalang permeabilitas epidermis dengan menghambat pengiriman badan lamelar ke stratum korneum, yang mengakibatkan penurunan lapisan lipid ekstraseluler.¹¹ Peningkatan ukuran korneosit, *turnover* sel yang lambat, akumulasi korneosit. Kondisi tersebut menyebabkan tampilan kulit kering dan bersisik juga ditemukan pada usia lanjut.^{9,11}



Gambar 2. Perbedaan distribusi kalsium pada lapisan epidermis usia lanjut dan muda (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.11)

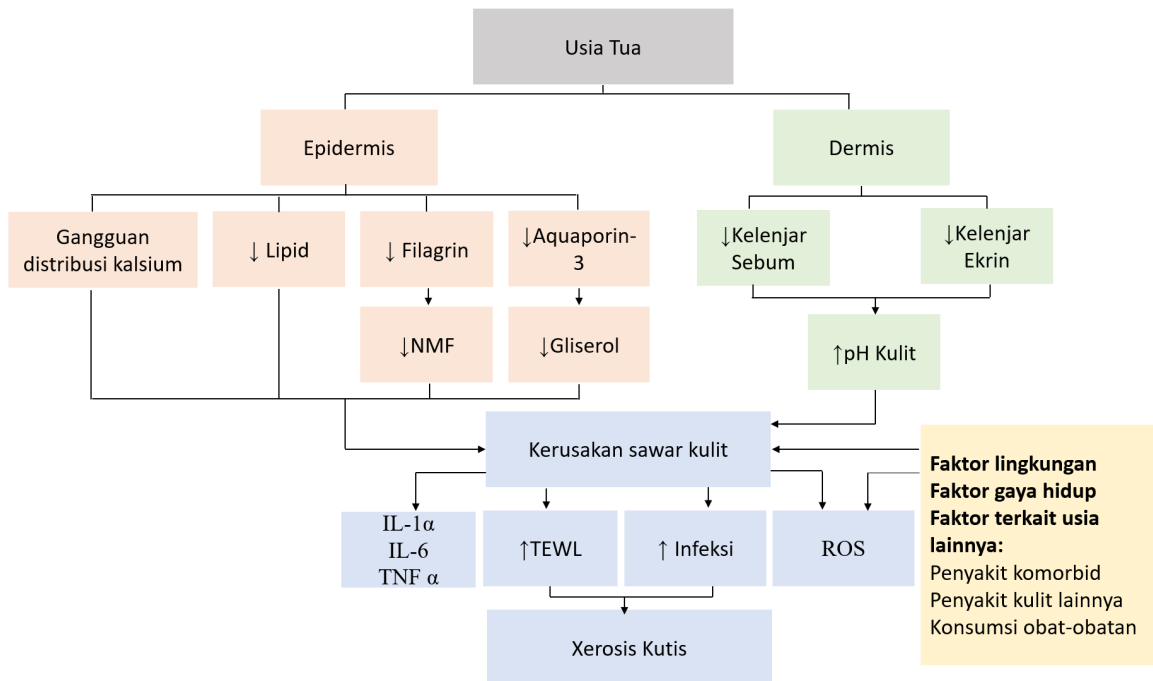
Kulit yang menua menunjukkan penurunan kadar air epidermis dan pengangkut gliserol yaitu aquaporin-3. Berkurangnya transportasi air dan gliserol ke stratum korneum menyebabkan penurunan hidrasi kulit hingga menyebabkan xerosis kutis.¹¹

Perubahan pada dermis yaitu berupa penurunan jumlah dan fungsi kelenjar sebacea dan kelenjar keringat juga terjadi pada usia lanjut. Faktor-faktor ini menyebabkan peningkatan nilai pH sehingga menurunnya fungsi antimikroba dan meningkatkan risiko infeksi.^{9,11} Meskipun semua area tubuh mungkin terkena, namun tungkai bawah, lengan bawah, tangan, dan kaki, lebih sering terkena karena memiliki kelenjar sebacea yang lebih sedikit.^{15,30} Perubahan pada dermis lainnya yaitu, penurunan vaskular dan penurunan serat kolagen.^{29,30}

Faktor intrinsik dan ekstrinsik penuaan menyebabkan atrofi kulit sehingga memengaruhi ketiga lapisan kulit, yaitu epidermis, dermis, dan jaringan subkutan. Karena penipisan epitel dan penghalusan papila pada *dermo-epidermal junction*, kerentanan kulit meningkat. Penurunan jumlah sel Langerhans dalam epitel menyebabkan melemahnya pertahanan kekebalan tubuh. Jumlah folikel rambut, kelenjar sebacea dan kelenjar keringat juga menurun, yang menyebabkan kandungan lipid pada kulit lebih rendah. Hipoproduksi lipid pada kulit menyebabkan kondisi asteatosis, TEWL meningkat, yang menyebabkan xerosis kutis dan pruritus (pruritus senilis), yang merupakan keluhan dermatologis utama pada usia lanjut. Pruritus menyebabkan aktivitas menggaruk hingga dapat terjadi pembentukan lesi sekunder, yaitu ekskoriasi atau erosi.³⁰

Kondisi kulit berupa dermatosis inflamasi, infeksi atau penuaan kulit menyebabkan kerusakan sawar kulit. Peradangan terjadi sebagai respon terhadap kerusakan pada sawar kulit tersebut. Respon inflamasi berpartisipasi dalam serangkaian jalur perbaikan yang kompleks terkait dengan respons imun bawaan, diferensiasi kulit, dan perbaikan sawar kulit. Respon inflamasi awal, keratinosit dan sel-sel kekebalan bawaan seperti leukosit (PMN, makrofag, dan limfosit), sel mast, dan sel dendritik diaktifkan. Sitokin yang disekresikan seperti IL-1 (interleukin-1 α), TNF- α (*tumor necrosis factor α*) dan IL-6 (interleukin-6) menginduksi kemokin kemotaksis

yang menarik sel-sel imun ke lokasi cedera dan infeksi. *Reactive oxygen species* (ROS) diproduksi oleh keratinosit yang teraktivasi dan sel imun.³²



Gambar 3. Patogenesis xerosis kutis pada usia lanjut

Gambaran Klinis Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

Gambaran klinis xerosis kutis yaitu kulit kering, bersisik, kasar, dan berwarna kusam keabu-abuan tidak bercahaya. Selain itu, kulit ditandai dengan penurunan elastisitas, tekstur kasar, kerutan, eritema, dan fisura Kulit dapat terasa kencang dan gatal, yang dapat dirasakan sebagai rasa sakit atau dianggap sebagai rasa sakit atau terbakar oleh beberapa pasien.^{15,30} Kulit pada usia lanjut sangat tipis dan mudah rusak bila mengalami trauma seperti gesekan ringan akan menimbulkan gambaran klinis purpura, bula, fisura, erosi atau ekskoriasi. Kulit yang membentuk celah (fisura) dapat menyebabkan kerusakan pada kapiler dermis dan menyebabkan perdarahan. Aktivitas menggaruk dapat menyebabkan luka, gatal, reaksi inflamasi, masuknya alergen dan patogen, sehingga memasuki siklus gatal garuk hingga dapat meningkatkan risiko terjadinya dermatitis kontak dan infeksi sekunder.^{6,31}

Xerosis kutis yang berlangsung lama menyebabkan relief kulit menjadi lebih jelas, keriput, dan dapat mengalami retak atau terbelah (diskontinuitas), dan fungsi proteksi terganggu.⁶ Celah antar sel yang lebih longgar menyebabkan invasi mikroba lebih mudah masuk ke dalam kulit. Xerosis kutis yang parah dapat muncul gambaran seperti iktiosis atau menyerupai sisik ikan.²⁹ Guether dkk mengklasifikasikan xerosis kutis menjadi ringan, sedang, dan berat.³³



Gambar 4. A. Xerosis dengan sisik halus yang khas dan tekstur kulit yang kasar; B. Xerosis pada orang dewasa yang lebih tua dengan kerutan, eritema ringan, dan bersisik; C. Xerosis dengan sisik kasar dan celah (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.31)

Tabel 2. Klasifikasi Xerosis Kutis

Derajat Kulit Kering	Kasar dan / skuama	Gatal	Nyeri	Eritema	Fisura
Ringan	+	-/+	-	+	-
Sedang	++	+/+++	+/+++	+	-/+
Berat	+++	++/+++	++/+++	++/+++	+/+++

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.34

Tatalaksana Xerosis Kutis pada Usia Lanjut

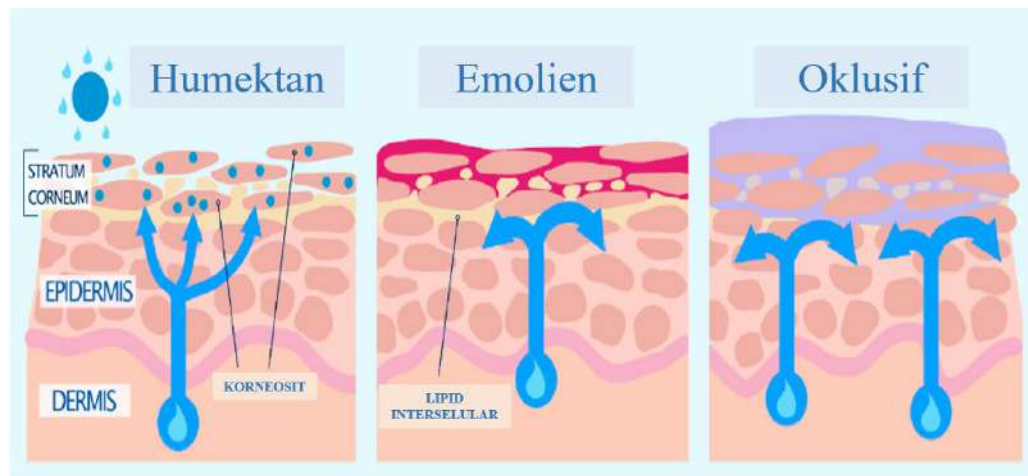
Tujuan dari tatalaksana xerosis kutis pada usia lanjut adalah untuk mengembalikan fungsi sawar kulit normal, menenangkan kulit yang terkena, dan mengurangi rasa gatal dan garukan untuk mencegah kerusakan lebih lanjut. Pasien harus (1) menghindari faktor-faktor yang memperparah, (2) meningkatkan hidrasi epidermis, dan (3) memperbaiki fungsi sawar kulit.³⁰ Pencegahan dan pengobatan xerosis kutis pada usia lanjut diawali dengan menentukan derajat xerosis kutis dan

memilih sediaan bahan pelembap yang sesuai. Selain itu perubahan gaya hidup dan lingkungan terjadi untuk mengatasi faktor risiko kulit kering.³¹

Penggunaan Pelembap untuk Xerosis Kutis Usia Lanjut

Tujuan penggunaan pelembap untuk xerosis kutis pada usia lanjut adalah untuk menjaga kelembapan kulit agar tidak mudah gatal dan rusak. Kulit yang terawat tidak mudah mengalami iritasi dan peradangan.⁶ Pelembap merupakan produk yang dapat digunakan untuk menggantikan lapisan lemak yang hilang. Pelembap memiliki fungsi menghidrasi kulit, memperbaiki tampilan kulit serta membuat kulit menjadi halus dan lembut.³¹ Gangguan fungsi sawar kulit dapat meningkatkan penyerapan perkutan maka disarankan untuk menghindari produk topikal dengan aditif yang tidak perlu, seperti parfum, dsb.³⁴

Sediaan pelembap yang digunakan bergantung pada derajat xerosis kutis. Semakin berat derajat xerosis, diperlukan sediaan yang lebih tahan lama dan kandungan minyak yang lebih banyak. Pelembap sebaiknya digunakan secara rutin 2 kali sehari segera setelah mandi.^{31,34} Bahan pelembap dibagi tiga kelas utama yaitu humektan, emolien dan oklusif.^{18,35}



Gambar 5. Mekanisme aksi pelembap (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.36)

Tabel 3. Klasifikasi Pelembap

Kelas	Emolien	Humektan	Oklusif
Mekanisme kerja	Mengisi celah di antara korneosit	Menarik air dari dermis ke epidermis, bila kelembapan lingkungan > 70% mampu menarik air dari atmosfer ke epidermis	Membentuk lapisan pada permukaan kulit sehingga memperlambat atau menghentikan evaporasi kulit
Indikasi	Kulit kering, kasar, kelaianan papuloskamosa, perawatan kulit rutin	Xerosis, iktiosis	Xerosis, dermatitis atopi, mencegah dermatitis kontak
Efek Samping	Jarang iritasi	Iritasi (urea, asam laktat)	Tidak nyaman (berminyak) Folikulitis (minyak mineral) Erupsi akneiformis Dermatitis kontak (lanolin)
Contoh	<i>Colloidal oatmeal, beeswax, coconut oil, jojoba oil, sesame oil, almond oil, sunflower seed oil, grape seed oil, other plant oil, pseudoseramid</i>	Urea, gliserin, propilen glikol, <i>hyaluronic acid, panthenol sorbitol, allantoin, alpha hydroxy acid</i>	<i>Petrolatum, beeswax, lanolin, mineral oil, olive oil, sesame oil, argan oil, jojoba oil, grape seed oil, avocado oil, shea butter</i> , derivat silikon (dimetikon, siklometikon, amodimetion)

Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no. 6,18,32

Jika terdapat eritema pada kulit atau jika ada pruritus, bahan tambahan dengan sifat antipruritus perlu direkomendasikan.³⁰ Banyak pelembap yang dapat menghambat produksi proinflamasi melalui inhibisi aktivitas siklooksigenase sehingga memiliki efek menenangkan pada kulit yang meradang. Emolien dapat menurunkan regulasi sitokin sehingga dapat mengurangi rasa gatal.¹⁸ Pemulihan sifat antioksidan pada stratum korneum dapat menjadi strategi terapi lain untuk kerusakan sawar kulit pada usia lanjut. Maka, pelembap yang mengandung antioksidan juga direkomendasikan.¹⁵

Tabel 4. Kebutuhan jumlah produk perawatan kulit dasar yang digunakan untuk pengobatan xerosis cutis. Jumlah yang diberikan didasarkan pada area permukaan tubuh yang terkena dan aplikasi dua kali sehari

Bagian tubuh	Luas permukaan tubuh yang terkena	FTU/aplikasi	Aplikasi harian	Aplikasi mingguan	Aplikasi bulanan
Kedua telapak tangan	2%	1 FTU	1,1 gr	7,7 gr	33 gr
Kedua telapak kaki	3%	1,5 FTU	1,65 gr	11,6 gr	49,5 gr
Wajah dan leher	5%	2,5 FTU	2,75 gr	19,3 gr	82,5 gr
Badan (depan & belakang)	16%	8 FTU	8,8 gr	61,6 gr	264 gr
Tungkai atas & bawah (hingga kaki)	16%	8 FTU	8,8 gr	61,6 gr	264 gr

FTU: *finger tip unit*

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.15

Modifikasi Gaya Hidup dan Lingkungan

Perawatan pada xerosis kutis usia lanjut dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup dan lingkungan, sebagai berikut:

- Kebiasaan mandi yang direkomendasikan adalah menggunakan pancuran air. Jika berendam hanya boleh selama 5-10 menit dengan suhu maksimal 35° C, menggunakan sabun dengan pH seimbang (5,5) atau tanpa sabun diikuti dengan aplikasi pelembap segera ke kulit (dalam waktu 3 menit).^{6,30,31}
- Menggunakan sabun yang mengandung emolien dan kurang iritatif serta membatasi penggunaan sabun di daerah yang banyak kelenjar keringat. Sebaiknya sabun tidak mengandung pewangi dan alkohol karena dapat mengiritasi kulit. Umumnya sabun cair

lebih baik daripada sabun batang. Sebaiknya tidak menggunakan minyak saat mandi. Kurangi frekuensi penggunaan sabun, cukup 1-2 kali sehari.^{6,15,30,31}

- Hindari gesekan dari waslap dan bahan abrasif. Disarankan untuk tidak menggunakan pakaian yang kasar dan menghindari gesekan dengan kulit.^{6,30,31}

- Pastikan nutrisi dan hidrasi yang memadai.³⁰

- Menjaga agar udara tetap lembap dengan menggunakan *humidifier* dan memastikan pengaturan kelembapan relatif dari 45% hingga 60%.^{30,31}

- Gunakan produk hipoalergenik dan hindari wewangian dan alergen yang umum.³⁰

- Tidak disarankan menggunakan bedak, karena dapat menyebabkan kulit menjadi kering baik bedak biasa maupun bedak kocok.³¹

Mengatasi Faktor Risiko Terjadinya Xerosis Kutis Usia Lanjut

Xerosis kutis pada usia lanjut dapat disebabkan oleh faktor eksternal seperti gagal ginjal kronik, diabetes melitus, penyakit liver, aterosklerosis ekstremitas bawah, penyakit autoimun, hepatitis C, kekurangan nutrisi (terutama zinc dan asam lemak esensial), penyakit tiroid, kelainan saraf dengan hipohidrosis, penggunaan obat anti androgen, HIV dan keganasan. Xerosis kutis pada usia lanjut memerlukan tatalaksana secara holistik dari berbagai bidang keilmuan untuk mengatasi penyakit, mengontrol penggunaan obat dan memastikan asupan nutrisi yang baik.^{6,13,31}

METODE PENILAIAN XEROSIS KUTIS

Penilaian Tanda Klinis

Tahun 1993, EEMCO (*European Expert Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical product*) mengembangkan skor ODS (*overall dry skin*) dan *Specified Symptom Sum Score*. Skor ODS dan *Specified Symptom Sum Score* untuk menilai derajat keparahan xerosis kutis. Penilaian tersebut difokuskan pada gejala-gejala objektif yang terlihat saja. Penilaian derajat xerosis kutis dilakukan untuk menentukan terapi dan menilai evaluasi dari terapi yang diberikan.^{15,16}

Skor Overall Dry Skin

Skor Overall Dry Skin menilai tanda mayor dan minor pada kulit kering secara keseluruhan, dengan skala 0 – 4 (*five-point scale*), seperti berikut ini:¹⁶

Tabel 5. Skor Overall Dry Skin (ODS)

Skala	Gambaran klinis
0	Tidak ditemukan kelainan
1	Skuama halus, agak kasar dan tampak kusam
2	Ditemukan skuama kecil dan beberapa skuama besar bersamaan, sedikit kasar, kulit tampak berwarna putih
3	Skuama kecil dan besar ditemukan tersebar tidak beraturan, jelas kasar, dapat ditemukan sedikit eritema and dapat ditemukan kulit pecah-pecah (fisura superfisial)
4	Didominasi oleh skuama yang besar, sangat kasar, ditemukan eritema, disertai perubahan eksematosia dan fisura

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.16

Specified Symptom Sum Score

Specified Symptom Sum Score atau disebut juga skor SRRC yaitu menilai skuama (*scaling*), kekasaran kulit (*roughness*), eritema (*redness*), dan fisura (*cracks*) untuk menilai tingkat keparahan kulit kering.¹⁶

Tabel 6. Specified Symptom Sum Score / Skor SRRC

Skala	Skuama	Kekasaran kulit	Eritema	Fisura
0		Sangat halus dan lembut		
1	Hanya skuama halus, permukaan kulit tampak kusam	Sedikit tidak rata dan kasar pada perabaan tangensial	Sebagian kecil area dengan kemerahan minimal atau warna merah pucat yang tersebar (difus)	Satu fisura superfisial pada area periksa
2	Skuama halus ditemukan bersama skuama yang lebih besar (> 0,05 mm), permukaan opak atau berwarna putih	Jelas tidak rata dan kasar, mungkin disertai sedikit kaku pada perabaan vertikal	Eritema yang jelas pada area terbatas atau tampak kemerahan difus	Satu atau sekelompok fisura superfisial dan fisura yang agak lebih dalam
3	Skuama yang besar > 1 mm) dominan, permukaan tampak putih	Sangat tidak rata dan kasar disertai kekakuan di sebagian area	Eritema yang jelas pada daerah yang lebih luas atau kemerahan yang lebih menonjol dan difus	Sama seperti derajat 2, namun dengan fisura dalam
4	Skuama besar menutupi hampir seluruh permukaan kulit pada area periksa	Iregularitas yang menyolok disertai kerusakan berat dari guratan kulit dan adanya kekakuan	Sangat eritema pada seluruh area periksa (tidak termasuk kemerahan pada fisura)	Didominasi oleh fisura dalam

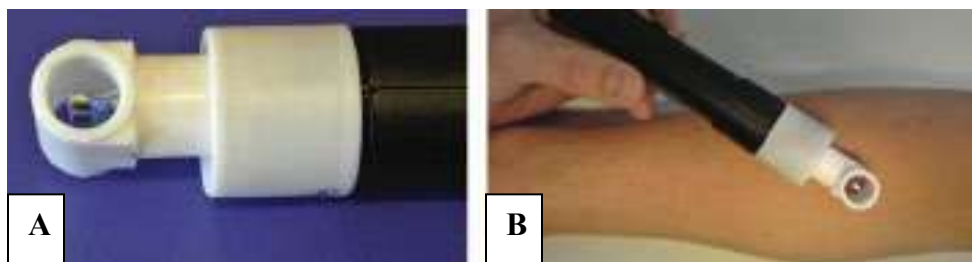
Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.16

Penilaian dengan Alat

Penilaian yang paling banyak digunakan untuk menilai fungsi sawar kulit pada individu yang sehat maupun pasien dengan penyakit kulit yang berhubungan dengan disfungsi sawar kulit adalah melalui evaluasi *transepidermal water loss* (TEWL). Pemeriksaan lain yang dapat digunakan pada kulit kering yaitu pengukuran hidrasi kulit/*stratum corneum hydration* (SCH) menggunakan korneometri. Nilai pH kulit juga dapat dinilai untuk mengetahui fungsi sawar kulit dengan pH-metri.^{15,36} Pengukuran hidrasi stratum korneum dan TEWL, masih sangat sering digunakan dalam dermatologi dan kosmetikologi untuk mengevaluasi berbagai kondisi kulit dan untuk menilai efikasi produk topikal.³⁶

Transepidermal Water Loss

Salah satu sistem yang tersedia secara komersial untuk mengukur nilai TEWL adalah Tewameter[®] TM300 (Courage & Khazaka GmbH, Cologne, Jerman). Perangkat ini menggunakan metode non-invasif yang mengukur melalui sistem *open-chamber*. Tewameter[®] memiliki *probe* yang terdiri dari dua pasang sensor pada ketinggian yang berbeda. Sensor tersebut berfungsi untuk mengukur gradien densitas evaporasi air pada kulit yang dinyatakan dalam ($\text{g/m}^2/\text{jam}$).³⁷



Gambar 6. (A) Sensor Tewameter di kepala *probe* (B) Posisi *probe* pada lengan kanan bawah. (Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.38)

Pengukuran menggunakan metode *open-chamber* mudah dipengaruhi oleh turbulensi udara eksternal, sehingga memerlukan kontrol faktor lingkungan. Nilai TEWL mungkin dipengaruhi oleh beberapa parameter lain seperti suhu dan

kelembapan relatif, kalibrasi, aklimatisasi, dan frekuensi pengukuran. Oleh karena itu, diperlukan standarisasi tingkat tinggi.³⁸

Sebelum melakukan pengukuran nilai TEWL in vivo, sebaiknya terdapat jeda waktu minimal 12 jam antara aplikasi produk topikal kulit dan minimal 2 jam setelah pencucian kulit. Suhu ruangan yang diperlukan untuk pengukuran nilai TEWL yaitu 18-21⁰C dengan kelembapan relatif 40% - 60% serta hindari paparan sinar matahari langsung. Subjek yang akan diperiksa harus menyesuaikan diri dengan lingkungan 20-30 menit sebelum pengukuran dilakukan.³⁷

Peningkatan nilai TEWL tampaknya terkait dengan disfungsi sawar kulit, sedangkan penurunan nilai TEWL dianggap sebagai indikator perbaikan sawar kulit. Keakuratan pengukuran nilai TEWL dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan (kelembapan, suhu, ventilasi) dan faktor intrinsik (usia, ras, posisi anatomis kulit, suhu kulit, keringat, ritme sirkadian, dan kesehatan kulit).³⁹ Xerosis kutis usia lanjut paling sering dialami pada bagian ekstensor tungkai bawah.³⁸ Berikut ini merupakan interpretasi dari nilai TEWL:⁴⁰

Tabel 7. Interpretasi nilai TEWL

Nilai TEWL (g/m ² /jam)	Interpretasi
0-8	Sawar kulit sangat sehat
8-14	Sawar kulit sehat
14-20	Sawar kulit normal
20-24	Sawar kulit terganggu
≥ 25	Kondisi kritis sawar kulit

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.41

Hidrasi Stratum Korneum

Hidrasi stratum korneum dapat menilai kadar air pada stratum korneum. Penilaian tersebut dilakukan dengan metode elektirk non invasif yang mengukur kapasitans (*skin capacitance* / SCap) dan konduktans. Metode non-invasif yang digunakan untuk mengukur kadar air pada stratum korneum secara in vivo adalah

korneometri. Korneometri menggunakan sensor tipe kondensor untuk mengevaluasi kapasitansi listrik kulit untuk mencatat jumlah air pada lapisan luar stratum korneum.⁴¹

Korneometri mengukur muatan listrik yang dapat dialirkan oleh air dari stratum korneum ke *probe* yang memungkinkan penghitungan statistik numerik. Hasilnya didapatkan dalam satuan *arbitrary unit* (AU). Nilai hidrasi stratum korneum dan nilai TEWL menunjukkan nilai yang terbalik pada kondisi kulit yang sakit. Semakin rendah nilai hidrasi stratum korneum, semakin tinggi nilai TEWL. Kondisi tersebut menunjukkan adanya kerusakan pada sawar kulit.³⁶ Berikut ini merupakan interpretasi nilai Scap.⁴⁰

Tabel 8. Interpretasi nilai Scap

Nilai Scap (AU)	Interpretasi
< 30	Sangat kering
30-40	Kering
>40	Lembap

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.41

pH Kulit

Nilai pH kulit adalah nilai keasaman lapisan permukaan kulit yang terdiri dari asam lemak dari sebum yang dihasilkan oleh kelenjar sebacea, lipid epidermis dan komponen yang disekresikan bersama keringat. Nilai pH meningkat seiring dengan meningkatnya kekeringan kulit.⁴² Nilai pH kulit memiliki peran yang penting sebagai pemeliharaan fungsi sawar kulit. Faktor eksogen (misalnya produk perawatan kulit) dan faktor endogen (misalnya usia) dapat mempengaruhi pH permukaan kulit. Nilai pH normal pada permukaan kulit berkisar antara 4 sampai 6. Nilai pH berfungsi sebagai *acid mantle* yang bertugas untuk mempertahankan integritas/kohesi dari stratum korneum, homeostasis dari sawar kulit, dan pertahanan antimikroba. Penelitian menunjukkan pH lapisan permukaan kulit sedikit meningkat seiring bertambahnya usia. Keadaan tersebut dapat mengganggu fungsi sawar kulit pada usia lanjut.⁴³

Pengukuran pH permukaan kulit dapat dilakukan dengan pH-metri. Sebagian besar pH-metri menggunakan metode elektroda kaca planar. Metode ini dikenal

sederhana, non-invasif, dan mudah diproduksi. *Probe* pH harus selalu ditangani sesuai dengan petunjuk dari produsen. Elektroda pH sangat halus dan harus ditangani dengan hati-hati, hindari kontak yang kuat dengan benda keras. Tingkat larutan elektroda (kalium klorida [KCl] 3 mol/L) di bagian luar selubung elektroda harus dilihat secara teratur dan ditambah jika terlalu rendah. Selama jeda singkat di antara pengukuran, permukaan pengukuran elektroda harus direndam dalam larutan KCl atau dalam air deionisasi.⁴⁴

Setelah penyimpanan yang lama, elektroda harus direndam dalam larutan KCl setidaknya selama 12 jam sebelum digunakan. Sebelum digunakan, pengukur pH harus diseimbangkan setidaknya selama 20 menit di ruangan yang sama di mana pengukuran akan dilakukan. Suhu ruangan dipertahankan antara 20-22°C dan kelembapan relatif antara 40%-60% untuk meminimalkan keringat pasien. Kulit yang akan diukur tidak boleh terhalang oleh pakaian. Sebelum pengukuran dilakukan, kulit dapat dibersihkan dengan menggunakan kertas tisu yang bersih, atau kertas saring yang bersih, kering, bebas minyak dan *lotion* untuk menghilangkan sebum berlebih atau residu lainnya. Penggunaan air untuk membersihkan kulit tidak dianjurkan karena akan mempengaruhi pH permukaan kulit.⁴⁴

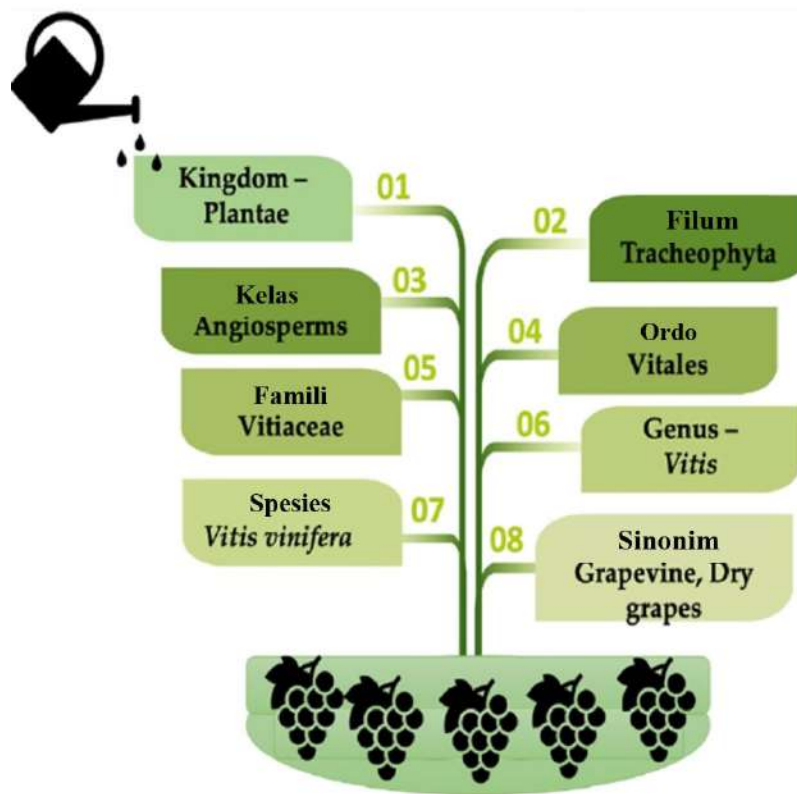
MINYAK BIJI ANGGUR

Definisi Minyak Biji Anggur

Vitis vinifera adalah spesies anggur populer dalam keluarga *Vitaceae* yang termasuk dalam genus *vitis*.^{22,45} *Vitis vinifera* merupakan spesies merambat yang tumbuh setinggi 12–15 m. Akar tunggang mencapai kedalaman 2 hingga 5 m dan terkadang mencapai 12–15 m atau bahkan lebih. *Vitis vinifera* memiliki kulit kayu dan batang yang terkelupas, tumbuh melalui ujungnya. Cabang terdiri dari beberapa ruas yang dipisahkan oleh simpul, tempat tumbuh daun, bunga, dan sulur. Daun berbentuk seperti ruas jari terdiri dari 3-5 lobus runcing, berwarna hijau tua di atas dan hijau muda di bagian bawah. Bunganya kecil dan berwarna kehijauan sampai putih, bergerombol dalam bunga majemuk.^{23,45}

Buahnya memiliki bentuk yang berbeda-beda tergantung subspeciesnya. Daging buahnya berair, manis atau asam. Secara umum buahnya berupa buah beri yang dikenal dengan nama anggur, berbentuk elips atau bulat, berwarna biru tua atau kehijauan, dan diameter mencapai 3 cm. Warna buah yang masih mentah biasanya berwarna hijau dan buah yang matang berwarna ungu tua. Biji buah anggur berbentuk seperti buah pir, warna biji coklat tua, permukaan halus dengan tonjolan pada permukaan belakang, puncak berbentuk cakram, ukuran panjang 4–8 mm, dan rasa pahit. Buahnya mengandung dua hingga empat biji. Bijinya berbentuk lonjong atau buah pir dengan ujung runcing. Panjangnya bisa mencapai hingga 6 mm. Satu buah anggur umumnya mengandung dua biji. Biji-biji ini berjumlah sekitar 3% –6% dari berat buah anggur, yang dapat dipengaruhi oleh jenis dan ukuran buah anggur. Jumlah biji anggur yang dibuang setiap tahunnya mencapai lebih dari 3 Mton di seluruh dunia, dan 20% dari jumlah tersebut dianggap sebagai limbah selama produksi.^{21,46,47}

Biji anggur memiliki protein, serat, karbohidrat, mineral, lipid, dan senyawa polifenol (5% –8%). Kandungan minyak dapat bervariasi antara 10% dan 20% dan persentase komponen minyak dapat bervariasi tergantung pada asal, varietas, karakteristik tanah, iklim, tingkat kematangan, dan proses pembuatannya.⁴⁷ Minyak biji anggur diekstraksi dari biji anggur. Setiap biji anggur menghasilkan sedikit minyak sehingga minyak biji anggur biasanya diekstraksi secara kimia. Ekstraksi kimia memang berdampak pada rasa minyak, namun membuatnya lebih terjangkau. Minyak biji anggur memiliki warna dan rasa yang ringan, dengan sedikit rasa pedas. Minyak biji anggur merupakan minyak tak jenuh ganda dan banyak mengandung senyawa bermanfaat seperti asam linoleat, *tocopherol*, *tocotrienol*, berbagai senyawa fenolik serta vitamin dan mineral lainnya.^{22,48}



Gambar 7. Klasifikasi taksonomi dari *Vitis vinifera* (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.23)

Sejarah Minyak Biji Anggur

Anggur (*Vitis vinifera*) adalah salah satu tanaman buah dengan tingkat produksi yang tinggi, sekitar 75 juta ton/tahun. Sekitar 50% dari produksi anggur ini digunakan untuk membuat *wine*, sepertiganya dikonsumsi sebagai buah segar dan sisanya dijual dalam bentuk buah yang dikeringkan atau dibuat jus buah.⁴⁹ Industri pembuatan anggur menghasilkan sisa buah anggur (*pomace* atau *marc*), termasuk biji dan ampasnya. Produk sisa industri tersebut merupakan produk yang menarik mengingat manfaat kesehatan dari komponen-komponennya. Banyaknya manfaat dari komponen tersebut membuat industri pembuatan anggur memberikan dampak ekonomi dan lingkungan yang lebih luas.^{48,50}

Efek penyembuhan dari minyak biji anggur telah dikemukakan dalam literatur sejak abad ke-14 di Spanyol, ketika seorang dokter Arab menyarankan agar Ferdinand IV, Raja Kastilia dan Leon di Semenanjung Iberia, menggunakannya untuk pengobatan masalah kulit. Raja memutuskan untuk melindungi komposisinya dan menamakannya “minyak kerajaan” atau “minyak takhta”. Saat ini, perolehan minyak dari biji anggur (*Vitis vinifera*) mungkin merupakan aplikasi utama karena banyaknya jumlah benih yang diproduksi di seluruh dunia dan karena manfaat kesehatan dari asupan minyak biji anggur dalam makanan kita, serta potensi penggunaannya. pada industri non-makanan lainnya. Proporsi minyak yang diperoleh bervariasi menurut jenis anggur. Proporsi minyak bervariasi antara 20% diperoleh dari biji anggur putih manis dan 6% diperoleh dari beberapa varietas anggur hitam.⁵⁰

Buah anggur dimasukkan dalam daftar tanaman penghasil minyak minor oleh FAO (*Food and Agriculture Organization*) pada awal tahun 1990. Sejak itu, minyak biji anggur telah menjadi salah satu minyak di bidang kuliner yang paling disukai karena keunikannya yang pedas dan rasa yang ringan dalam saus salad, kue, dan marinasi, dan dengan titik asap yang tinggi digunakan untuk menggoreng. Minyak biji anggur juga digunakan untuk suplemen, kosmetik, perawatan pribadi, dan produk farmasi dengan asam lemak dan nutrisi tingkat tinggi, komponen bioaktif, dan antioksidan.⁴⁷

Sejak abad ke-20, minyak biji anggur mulai diproses dan dijual dalam volume tinggi terutama di Indonesia, Amerika Serikat dan Eropa. Banyak toko yang menjual minyak biji anggur murni untuk berbagai kegunaan. Biji anggur biasanya dibuang sebagai bagian dari proses pembuatan anggur, ekstraksi dan penjualan minyak. Minyak biji anggur hingga saat ini banyak digunakan di bidang kosmetik dan kuliner.^{22,48}

Komposisi Minyak Biji Anggur

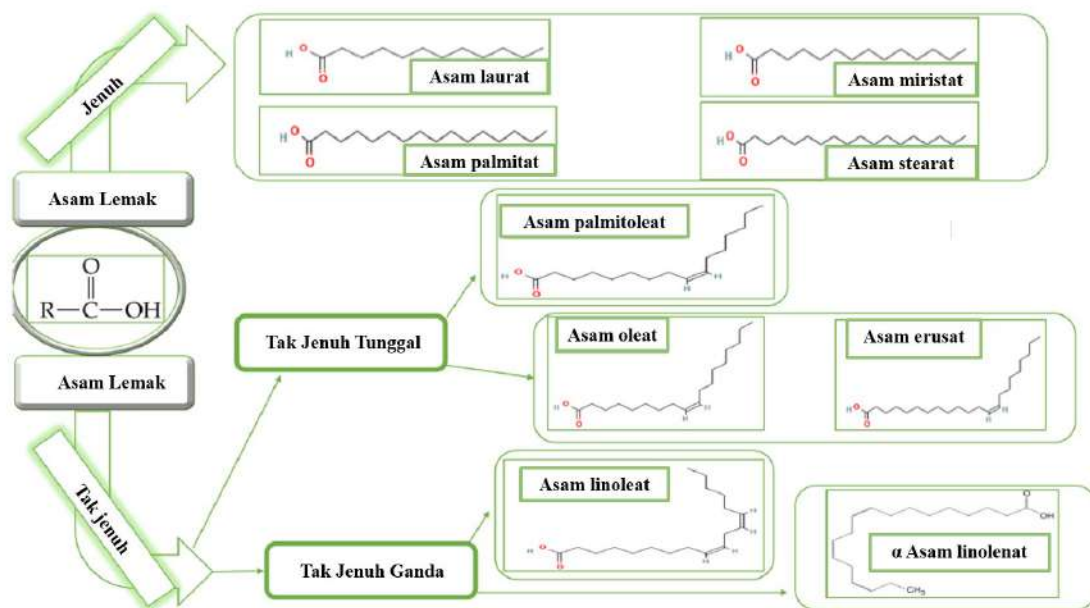
Minyak biji anggur memiliki kandungan lipofilik seperti asam lemak tak jenuh, vitamin E dan fitosterol serta hidrofilik seperti senyawa fenolik.^{50,51}

Lipofilik

A. Asam Lemak (FA / *fatty acid*)

Sejak tahun 1929, telah diketahui bahwa lemak tertentu memainkan peranan penting dalam struktur kulit, ketika Burr dan Burr pertama kali menggambarkan suatu sindrom yang disebabkan oleh pengurangan lemak secara ketat dalam pola makan (yang terutama bermanifestasi sebagai gejala kulit, termasuk rambut rontok, peningkatan kehilangan air, dan eritema dengan sisik dan gatal). Lemak ini digambarkan sebagai “kebutuhan” karena tubuh manusia tidak dapat memproduksinya sehingga harus mendapatkan sumber dari luar tubuh.²³

Asam lemak dibagi menjadi kelompok jenuh, tak jenuh tunggal, dan tak jenuh ganda berdasarkan jumlah ikatan rangkap yang dimilikinya, yang menentukan seberapa rentannya terhadap cahaya, panas, atau oksigen.²³ Asam lemak tak jenuh mencakup hampir 90% dari total komposisi asam lemak dalam minyak biji anggur diantaranya, sekitar 65–75% asam linoleat, merupakan omega 6, asam lemak tak jenuh ganda (PUFA / *polyunsaturated fatty acid*) (C18:2n-6) dan 12–28% asam oleat (C18:1n-9), asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA / *monosaturated fatty acid*).^{15,46,50,51}



Gambar 8. Klasifikasi umum asam lemak dominan yang terdeteksi pada minyak biji anggur (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.23)

Tabel 9. Komposisi asam lemak (FA) (%) minyak alami

FAs	SAF	GRP	SIL	HMP	SFL	WHG	PMS	SES	RB	ALM	RPS	PNT	OL	COC	EPO
C6:0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.52	nd
C8:0	nd	0.01	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	7.6	nd
C10:0	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.01	nd	nd	5.5	nd
C12:0	nd	0.01	0.01	nd	0.02	0.07	nd	nd	nd	0.09	nd	nd	nd	47.7	nd
C14:0	0.10	0.05	0.09	0.07	0.09	nd	0.17	nd	0.39	0.07	nd	0.04	nd	19.9	nd
C15:0	nd	0.01	0.02	nd	nd	0.04	nd	nd	nd	nd	0.02	nd	nd	nd	nd
C16:0	6.7	6.7	7.9	5.6	6.2	17.4	13.1	9.7	20.0	6.8	4.6	7.5	7.5-20	nd	6.3
C17:0	0.04	0.06	0.06	0.05	0.02	0.03	0.13	nd	nd	0.05	0.04	0.07	nd	nd	nd
C18:0	2.4	3.8	4.5	2.68	2.8	0.7	5.7	6.5	2.1	2.3	1.7	2.1	0.5-5	2.7	1.9
C20:0	nd	0.16	2.6	2.5	0.21	nd	0.47	0.63	nd	0.09	nd	1.01	0.43	nd	0.3
C22:0	nd	nd	nd	0.4	nd	nd	nd	0.14	nd	nd	nd	nd	0.15	nd	0.1
C16:1 (n-7)	0.08	0.2	0.05	0.31	0.12	0.21	0.12	0.11	0.19	0.53	0.21	0.07	0.3-3.5	nd	nd
C17:1 (n-7)	nd	nd	0.03	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
C18:1 cis (n-9)	11.5	14.8	20.4	11.9	28.0	12.7	24.9	41.5	42.7	67.2	63.3	71.1	55-83	6.2	6.9
C18:1 trans (n-9)	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	0.14	nd	nd	nd	nd
C20:1 (n-9)	nd	0.40	0.15	1.44	0.18	7.91	1.08	0.32	1.11	0.16	9.1	nd	0.30	nd	0.6
C18:2 cis (n-6)	79.0	74.2	63.3	55.1	62.2	59.7	54.2	40.9	33.1	22.8	19.6	18.2	3.5-21	1.6	73.9
C18:3 (n-3)	0.15	0.11	0.88	16.7	0.16	1.2	0.12	0.21	0.45	nd	1.2	nd	<1	nd	nd
C18:3 (n-6)	nd	nd	nd	3.4	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	9.2
SFAs	9.3	10.6	15.1	11.2	9.4	18.2	19.6	16.9	22.5	9.3	6.3	10.7	8-26	92.1	nd
MUFAs	11.6	14.9	20.7	13.3	28.3	20.9	26.1	42.0	44.0	67.9	72.8	71.1	53-87	6.2	nd
PUFAs	79.1	74.3	64.2	75.5	62.4	61.0	54.3	41.2	33.6	22.8	20.9	18.2	3-22	1.6	nd
n-3 PUFAs	0.2	0.2	0.9	0.4	0.2	1.2	0.1	0.2	0.5	0.0	1.2	0.0	1.6	0.0	nd
n-6 PUFAs	79.0	74.7	63.3	62.4	62.2	59.7	54.2	40.9	33.1	22.8	19.6	18.2	16.4	1.6	nd

Note: nd, FAs were not detected; SAF—safflower; GRP—grape; SIL—*Silybum marianum*, HMP—hemp; SFL—sunflower; WHG—wheat germ; PMS—pumpkin seed; SES—sesame; RB—rice bran; ALM—almond; RPS—rapeseed; PNT—peanut; OL—olive; COC—coconut oil; EPO—evening primrose.

Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.51

Data dalam tabel tersebut menunjukkan kandungan asam linoleat pada minyak biji anggur (74,2%) tertinggi kedua setelah minyak *safflower* (79,0%). Asam lemak jenuh (SFA / *saturated fatty acid*) hadir dalam jumlah rendah, asam palmitat (4-11%), asam stearat (8,5-15%). Asam linoleat yang ditemukan dalam minyak biji anggur memainkan peran penting karena tidak disintesis di dalam tubuh sendiri.^{46,50}

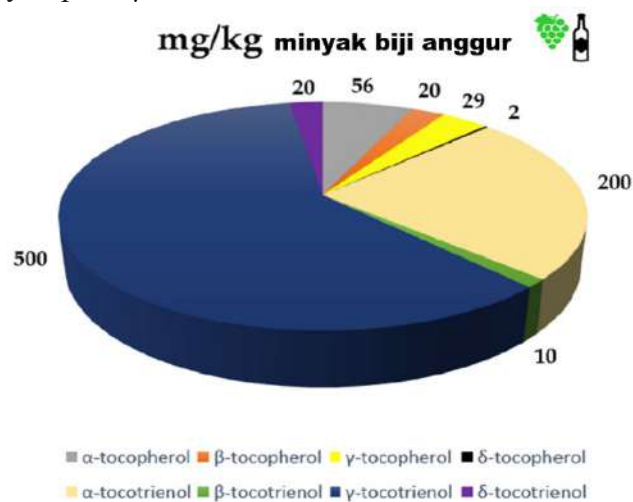
B. Isomer Vitamin E

Minyak biji anggur mengandung isomer vitamin E, *tocopherol*, dan *tocotrienol*. Minyak biji anggur memiliki kandungan vitamin E yang tinggi, berkisar antara 1 hingga 53 mg per 100 g minyak dan 148–358 setara α -*tocopherol*, yang lebih tinggi dibandingkan minyak kedelai dan minyak zaitun. Kandungan vitamin E pada minyak biji anggur bergantung pada jenis buah anggur dan kondisi lingkungan budidaya. Minyak biji anggur sangat bermanfaat sebagai antioksidan, neuroprotektif, dan antitumor karena kandungan vitamin E yang tinggi. Minyak biji anggur juga telah

disarankan untuk menunda proses penuaan dan mencegah terjadinya beberapa penyakit kronis.⁵¹

Minyak biji anggur mengandung *tocopherol*, yang merupakan antioksidan alami terpenting yang tidak disintesis dari manusia dan mamalia lain. *Tocopherol* terdapat dalam empat bentuk; α - *tocopherol*, β - *tocopherol*, γ - *tocopherol* dan δ - *tocopherol*. α - *tocopherol* memiliki aktivitas tertinggi sebagai vitamin dan aktivitas antioksidan rendah dibandingkan dengan δ -*tocopherol*. *Tocopherol* sensitif terhadap cahaya dan udara sehingga memerlukan perhatian khusus selama ekstraksi dan juga selama proses analisis. Sejumlah besar α - *tocopherol* ditemukan dalam minyak biji anggur dibandingkan dengan jenis *tocopherol* lainnya, dan kandungannya bervariasi tergantung pada varietas anggur.^{46,47}

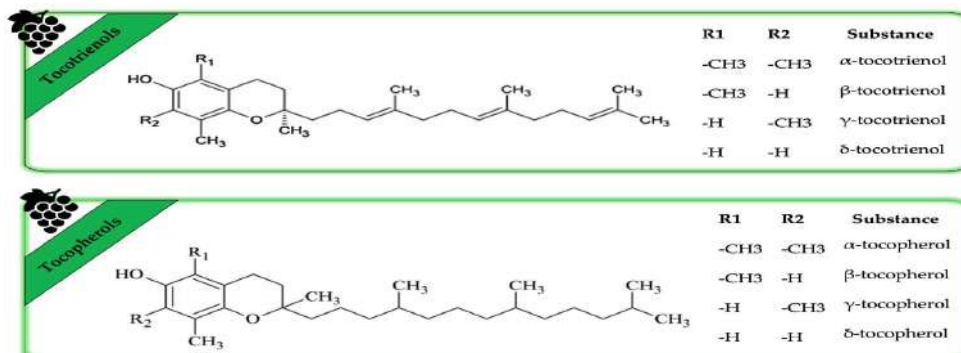
Minyak biji anggur juga mengandung akan *tocotrienol* (bentuk vitamin E tak jenuh), di antaranya α - *tocotrienol*, β - *tocotrienol*, γ - *tocotrienol* dan δ - *tocotrienol*. Kandungan *tocotrienol* lebih tinggi dibandingkan dengan *tocopherol* dengan kandungan paling banyak pada γ - *tocotrienol*.^{50,51}



Gambar 9. Diagram jumlah kandungan *tocopherol* dan *tocotrienol* (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.23)

Tocopherol dan *tocotrienol* berfungsi sebagai penangkap radikal bebas di membran sel dan lipoprotein. *Tocopherol* berperan penting sebagai pelindung terhadap

oksidasi lipid sehingga menjadi parameter dari kualitas minyak itu sendiri. Selain itu, *tocopherol* juga berperan penting berperan pada kulit sebagai perlindungan terhadap oksidasi membran sel lipid yang dapat menyebabkan peradangan dan apoptosis.²³



Gambar 10. Struktur kimia *tocopherol* dan *tocotrienol* (Dikutip sesuai dengan aslinya dari kepustakaan no.23)

C. Fitosterol

Kandungan lain yang banyak ditemukan dalam minyak biji anggur adalah fitosterol, yang dapat mencegah pelepasan mediator proinflamasi oleh makrofag terstimulasi lipoprotein densitas rendah yang teroksidasi selama stres oksidatif dan sintesis eikosanoid.⁵¹ Kandungan fitosterol sekitar 2–11 mg/g minyak. Kandungan dalam minyak biji anggur tersebut dipengaruhi oleh kondisi panen dan metode ekstraksi minyak. Kandungan fitosterol utama dalam minyak biji anggur yang ditemukan adalah β-sitosterol sebanyak 65%, berikutnya, stigmasterol, sekitar 10%. Fitosterol yang biasanya paling banyak terdapat pada tanaman adalah β-sitosterol, campesterol, dan α5-stigmasterol. Pentingnya fitosterol secara biologis disebabkan oleh aktivitas antioksidannya serta perannya dalam metabolisme kolesterol. Secara khusus, β-sitosterol bersama dengan polifenol dari industri anggur telah menunjukkan aktivitas kardioprotektif in vitro, mencegah pelepasan molekul pro-inflamasi dan pro-aterogenik.^{23,50,51}

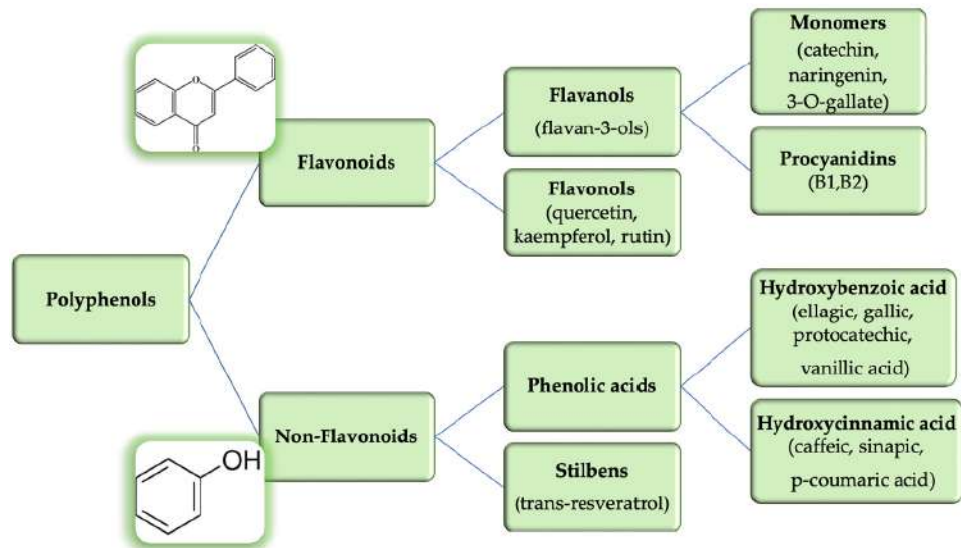
Hidrofilik

A. Senyawa Polifenol

Anggur memiliki tiga jaringan (daging, kulit, dan biji), yang masing-masing mengandung berbagai senyawa polifenol termasuk asam fenolik. Kulit buah anggur mengandung pigmen dan tanin, dan bijinya juga mengandung tanin. Biji anggur mengandung antara 60-70% asam fenolik yang dapat diekstraksi sedangkan daging buah (10%) dan kulitnya (28-35%).

Minyak biji anggur mengandung sejumlah besar senyawa polifenol, termasuk flavonoid, karotenoid, asam fenolik, *stilbenes* dan tanin. Minyak biji anggur mengandung asam galat setara fenol 59–360 mg /kg fenol, yang telah dilaporkan terlibat dalam berbagai aktivitas biologis tetapi sebagian besar dikenal karena sifat antioksidannya. Polifenol utama yang diidentifikasi dalam minyak biji anggur adalah *catechins*, *epicatechins*, *trans-resveratrol*, dan *procyanidin* B1. Jumlah total polifenol, yang diekstraksi dari minyak biji anggur dengan metode pengepresan dingin (*cold pressed*), adalah sekitar 2,9 mg/kg (0,013% -0,019% dari total senyawa fenolik), dan sejumlah kecil *catechins*, *epicatechin* (masing-masing 1,3 mg/kg), dan *trans-resveratrol* (0,3 mg/kg) telah terdeteksi.^{51,52}

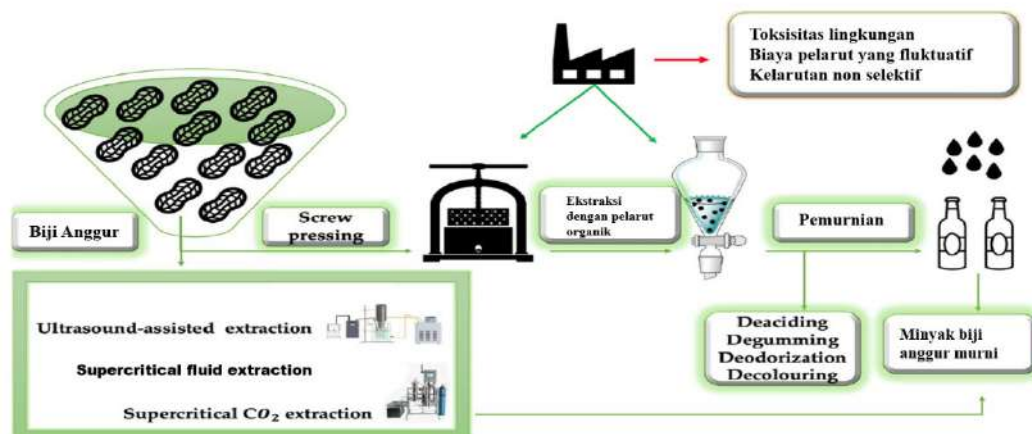
Karotenoid merupakan sumber vitamin A terpenting, dan merupakan komponen yang bertanggung jawab atas aktivitas antioksidan minyak dan stabilitasnya. Studi tentang kandungan karotenoid minyak biji anggur masih sangat terbatas. Sebuah penelitian yang dilakukan tentang minyak biji anggur, jumlah β - karoten adalah antara 33,9 hingga 59,8 ppm untuk empat sampel berbeda. Minyak biji anggur memiliki konsentrasi tanin yang 1000 kali lebih tinggi dibandingkan minyak lainnya dan itulah alasan mengapa minyak ini memiliki stabilitas tinggi dan tahan terhadap reaksi oksidasi.²¹



Gambar 12. Klasifikasi polifenol pada minyak biji anggur (Dikutip sesuai aslinya dari kepustakaan no.23)

PROSES PENGOLAHAN MINYAK BIJI ANGGUR

Metode yang dipilih untuk ekstraksi minyak bergantung pada sifat bahan bakunya. Cara tradisional untuk mengekstraksi minyak biji anggur adalah dengan metode *cold pressing*. Metode alternatif disarankan yaitu tanpa pelarut organik seperti *supercritical fluid extraction*, *supercritical CO₂ extraction*, dan ekstraksi dengan bantuan ultrasound (*ultrasound assisted extraction*).^{23,50}



Gambar 13. Metode ekstraksi minyak biji anggur (Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.23)

Cold Pressing

Metode *cold pressing*, menghasilkan minyak dengan pengepresan ulir (*screw pressing*) pada suhu kamar tanpa penambahan bahan kimia. Metode *cold pressing* merupakan proses ringan, ramah lingkungan, dan menggunakan energi yang lebih sedikit, namun memungkinkan diperolehnya kualitas minyak yang baik. Metode *cold pressing* menerapkan suhu proses lebih rendah dan tanpa pelarut, lebih disukai untuk memastikan ekstraksi minyak berkualitas lebih tinggi, meskipun mendapatkan hasil yang lebih rendah (55%–95%).^{20,47,50}

Metode *cold pressing* dan pelarut digunakan untuk menghindari oksidasi asam lemak dan zat bioaktif, serta mengurangi zat terbuang. Proses pemurnian tradisional dilengkapi dengan netralisasi (*deacidifying*), mengurangi gum / fosfatida (*degumming*), penghilangan bau (*deodorization*), pemutihan (*decolouring*), dan, jika perlu, tahap *dewaxing* untuk menghilangkan kotoran yang tidak diinginkan dari minyak mentah. Meskipun proses pemurnian rutin harus diterapkan untuk minyak nabati mentah minor yang diekstraksi dengan pelarut untuk mendapatkan kualitas yang diperlukan, jika perlu, hanya pemurnian suhu rendah dengan proses *degumming*, dehidrasi, dan filtrasi yang dapat diterapkan untuk minyak nabati minor yang menggunakan metode *cold pressing*.^{23,47}

Selama beberapa tahun terakhir, minyak nabati yang mendapat metode *cold pressing* menjadi lebih populer karena profil nutrisinya yang lebih alami, lebih aman, dan lebih baik. Metode tersebut tidak menggunakan panas atau bahan kimia selama atau sebelum proses, oleh karena itu, jumlah fitokimia bermanfaat dalam minyak meningkat. Selain itu, proses ini bersifat ekologis dan sederhana, serta tidak memerlukan energi yang tinggi. Minyak yang hasil metode *cold pressing* juga diketahui memiliki sejumlah besar *tocopherol*, karotenoid, dan komponen fenolik lainnya, yang memiliki efek antioksidan kuat dan dapat mengurangi dan mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas.^{23,47}

Supercritical Fluid Extraction (SFE)

Metode *Supercritical Fluid Extraction* memberikan hasil dengan kualitas yang lebih baik dibandingkan metode ekstraksi konvensional, dengan proses ramah lingkungan sehingga dijadikan sebagai alternatif khususnya dalam bidang industri, farmasi, kosmetik, dan makanan. Jumlah bahan kimia yang dihasilkan melalui metode *Supercritical Fluid Extraction* jauh lebih besar dibandingkan dengan metode konvensional.²³

Meskipun metode ini memberikan molekul hasil ekstraksi yang banyak, prosedur ekstraksi ini seringkali memiliki tingkat produktivitas yang lebih rendah, terkait adanya selektivitas yang lebih besar. Sehingga, metode ekstraksi dengan bantuan *ultrasound* pada SFE telah disarankan sebagai teknik untuk mempercepat prosedur, meningkatkan hasil, dan mengekstraksi bahan kimia yang lebih bermanfaat.²³

Supercritical CO₂ Extraction

Metode *supercritical CO₂ extraction* menunjukkan atribut yang mirip dengan gas dan cairan, seperti difusivitas, viskositas, dan kepadatan. Zat pelarut CO₂ memiliki tekanan kritis 73 bar dan titik leleh 31° C, menjadikannya pelarut yang berkelanjutan, murah, tidak beracun, dan mudah terbakar. Pelarut tersebut dapat didaur ulang selama proses ekstraksi sehingga dapat menurunkan pengeluaran energi industri secara keseluruhan. Zat CO₂ juga dapat dihilangkan seluruhnya dengan penurunan tekanan, maka residu cairan tidak tertinggal dalam produk yang dihasilkan. Senyawa fitopolar yang terletak di dalam dinding sel, pelarut dan pengubah, termasuk aseton, etanol, dan metanol, dapat digabungkan untuk meningkatkan kelarutannya.²³

Metode *supercritical CO₂ extraction* menghasilkan kadar *tocol* (362–567 mg/kg) dan karotenoid (2,7–4,8 mg/kg), yang dikaitkan dengan aktivitas antioksidan lipofilik yang lebih besar (4,9–8,1 mol trolox/g minyak). Metode *supercritical CO₂ extraction* menghasilkan antioksidan lipofilik yang lebih tinggi dibandingkan nilai antioksidan hidrofilik, yang tidak berubah selama proses ekstraksi.²³

Penelitian oleh Natacha Rombaut dkk. membandingkan metode *screw pressing*, ekstraksi mekanis berbantuan gas, dan *supercritical CO₂ extraction*. Meskipun *supercritical CO₂ extraction* menghasilkan jumlah polifenol yang lebih tinggi namun metode *screw pressing* adalah metode yang paling efektif untuk memperoleh jumlah minyak biji anggur yang lebih besar. Metode *supercritical CO₂ extraction* memberikan hasil sterol, *squalene*, total fenolik, dan total tocopherol tertinggi menurut Xin Wen dkk. F. Agostini dkk. mengamati bahwa beragamnya hasil minyak mungkin disebabkan oleh beberapa hal faktor, termasuk suhu, tekanan, waktu ekstraksi, dan jenis anggur yang digunakan dalam berbagai percobaan. Sebagai hasil dari peningkatan densitas cairan superkritis, kelarutan minyak biji biasanya meningkat seiring dengan meningkatnya tekanan. Anggur varietas Bordo terbukti memiliki *procyanidin*, total fenolik, FA, *α-Tocopherol*, dan total fenolik dalam jumlah yang signifikan, menurut data dari penelitian ini.²³

Ekstraksi dengan Bantuan *Ultrasound* (*Ultrasound Assisted Extraction*)

Kavitasi akustik adalah dasar dari *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE). Gelembung terbentuk selama fase tekanan negatif perlakuan ultrasonik, yaitu ketika tekanan dan suhu melonjak dan selanjutnya terjadi keruntuhan gelembung. Gelombang kejut yang terjadi kemudian menghancurkan dinding sel dan memungkinkan pelarut memasuki komponen tanaman, sehingga meningkatkan hasil ekstraksi. Kondisi ekstraksi melalui UAE adalah suhu 50° C, waktu ekstraksi 40 menit, dan daya sonikasi 60 W/L, daya sonikasi ini dapat dimodifikasi. Pelarut ekstraksi kemudian diuapkan secara vakum pada suhu 40° C ketika ekstrak disaring.²³

Penelitian oleh Rita de CASTUDI SSIA de Souza menunjukkan bahwa melakukan bantuan *ultrasound* sebelum prosedur dapat menjadi cara yang efektif untuk meningkatkan efisiensi pemisahan dan mengekstrak senyawa fenolik dalam semua teknik ekstraksi, khususnya ekstraksi cairan superkritis, yang selain sangat efisien, tidak memerlukan penggunaan pelarut organik.²³

MEKANISME KERJA MINYAK BIJI ANGGUR TERHADAP SAWAR KULIT PADA XEROSIS KUTIS USIA LANJUT

Pelembap

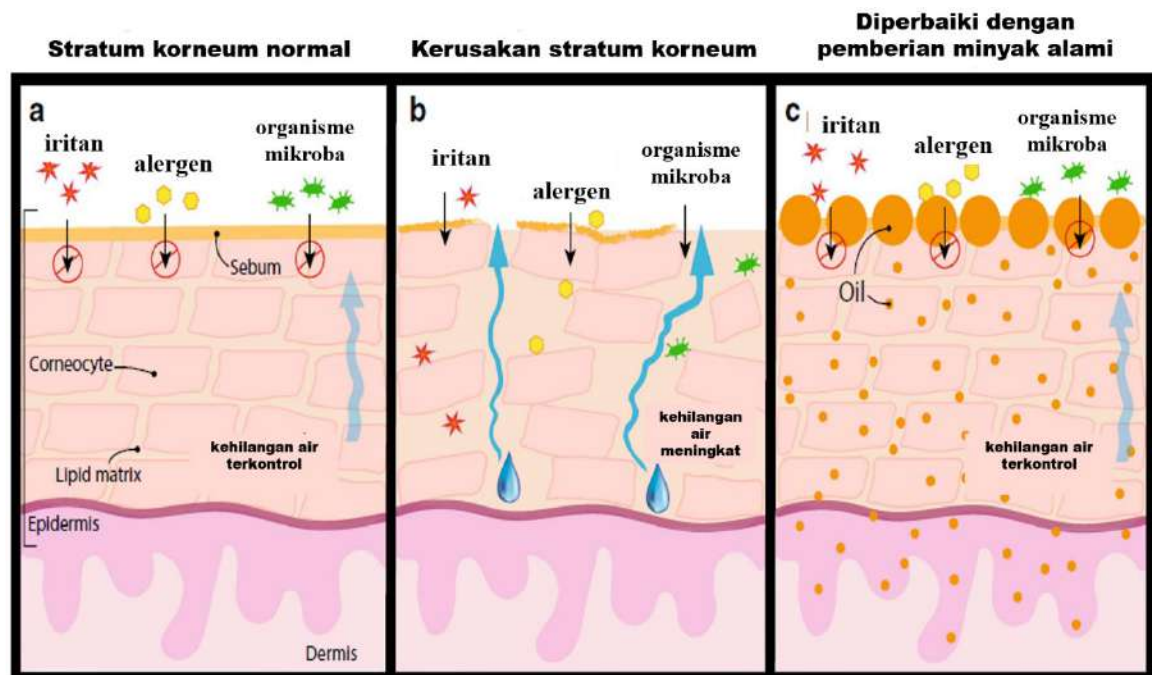
Membran lamelar stratum korneum sebagian besar terdiri dari *free fatty acid* / FFA jenuh dengan panjang rantai yang jauh lebih panjang, yang bervariasi antara C16 hingga C26. *Free fatty acid* utama adalah asam palmitat (C16:0) sebesar 10%, asam stearat (C18:0) sebesar 10%, asam behenat (C22:0) sebesar 15%, asam lignoserat (C24:0) sebesar 25%, dan asam heksakosanoat (C26:0) sebesar 10% dari total FFA pada SC. *Free fatty acid* lainnya meliputi asam oleat (C18:1, n-9), asam *eicosapentaenoic* (C20:5, n-3), asam arakidonat (C20:4, n-6), asam *docosahexaenoic* (C22: 6, n-3), asam linoleat (C18:2, n-6) serta turunannya yaitu asam linolenat [asam α -linolenat (C18:3, n-3), asam γ -linolenat (C18:3, n-6) dan asam dihomogamma-linolenat (C20:3, n-6)]. Asam behenat dan asam lignoserat terdapat dalam jumlah yang relatif besar di antara FFA jenuh, sedangkan asam linoleat adalah asam lemak tak jenuh ganda yang paling melimpah. Tubuh manusia tidak mampu memproduksi asam linoleat. Selain asam linoleat dan asam arakidonat, FFA yang tersisa dapat disintesis di keratinosit.³²

Pelembap merupakan lini pertama pengobatan xerosis dan pruritus pada usia lanjut. Pelembap dengan efek antibakteri, antiinflamasi dan antioksidan direkomendasikan untuk xerosis pada usia lanjut. Masyarakat di daerah tropis telah efektif menggunakan berbagai jenis minyak alami sebagai pelembap tradisional selama berabad-abad. Secara signifikan, minyak alami dapat meningkatkan fungsi penghalang epidermis dan membantu mencegah TEWL.^{15,17}

Biji anggur (*Vitis vinifera*) mengandung sekitar 3,95-16,6% minyak. Besarnya perbandingan jumlah minyak dipengaruhi oleh teknik ekstraksi, jenis pelarut, dan mesin yang digunakan. Keanekaragaman kultivar dan faktor lingkungan selama tahun panen juga berperan penting. Minyak biji anggur telah lama digunakan sebagai bahan makanan dan kesehatan kulit. Minyak ini kaya akan asam linoleat (65-75%), asam oleat (12-28%), asam palmitat (4-11%) dan asam stearat (8,5-15%).^{17,50}

Asam linoleat banyak ditemukan pada fosfolipid epidermal dan berperan penting dalam fungsi sawar kulit karena merupakan komponen utama lipid antar sel. Defisiensi asam linoleat akan menyebabkan kulit rapuh dan kering karena kehilangan air trans-epidermal yang tinggi. Sehingga minyak biji anggur yang kaya akan kandungan asam linoleat menjadi pilihan untuk dijadikan agen pelembap untuk memperbaiki sawar kulit.^{17,23,50}

Minyak biji anggur memiliki sifat oklusif. Minyak dan pelembab berbahan dasar minyak meningkatkan hidrasi stratum korneum dengan melapisi kulit, sehingga membatasi keluarnya air sehingga lebih banyak air yang terperangkap di dalam stratum korneum. Oklusif dapat berupa sebum yang terbentuk secara alami atau bahan yang diaplikasikan secara eksogen, sering kali mengandung lipid dan melapisi permukaan kulit. Minyak biji anggur juga memiliki sifat emolien sehingga membantu memperbaiki pelindung kulit dengan mengisi kembali lipid intraseluler.^{20,21,46,53}



Gambar 14. A. Stratum korneum normal B. Kerusakan startum korneum C. Minyak alami membentuk lapisan oklusif sehingga memperbaiki kerusakan sawar kulit (Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.8)

Bahan dengan sifat oklusif tertinggi adalah petrolatum dan minyak. Namun, petrolatum memiliki rasa berminyak sehingga membuat produk yang mengandung petrolatum tidak dapat diterima secara kosmetik oleh banyak pasien. Bahan oklusif lain yang umum digunakan termasuk parafin, *squalene*, *dimethicone*, minyak kedelai, minyak biji anggur, propilen glikol, lanolin, dan lilin lebah (*beeswax*). Aplikasi minyak topikal tidak hanya meningkatkan hidrasi melalui oklusi, tetapi juga menyebabkan peningkatan hidrasi pada stratum korneum, yang maksimal pada lapisan tengah atas sekitar 20-40% kedalaman stratum korneum.^{20,53}

Penggunaan alternatif alami dan bebas bahan pengawet merupakan pilihan yang menarik untuk perbaikan sawar kulit. Selama ribuan tahun, budaya di seluruh dunia telah menggunakan minyak alami untuk kesehatan dan kecantikan kulit. Suatu penelitian menyebutkan bahwa minyak biji anggur mengandung persentase asam linoleat tertinggi dibandingkan dengan 14 minyak alami lainnya. Minyak biji anggur juga memberikan perlindungan yang signifikan terhadap dermatitis kontak iritan yang diinduksi natrium lauril sulfat.²⁰

Sebuah penelitian *randomized control trial* (RCT) di tahun 2020 oleh Suparuj dkk, pada kelompok lanjut usia dengan xerosis kutis diberikan sebuah *lotion* pelembap yang mengandung *vitis vinifera*, vitamin C dan E, *telmesteine*, asam hialuronat (HA), asam *glisirrhetic* (GrA), dan *shea butter* dioles 2 kali sehari pada tungkai bawah menunjukkan hasil hidrasi kulit yang lebih baik dan TEWL yang lebih rendah dari *baseline* dibandingkan dengan krim hidrofilik (alkohol, *stearic acid*, *propylene glycol*, dan *propyl paraben*). Hidrasi kulit dinilai dengan korneometer dan TEWL dievaluasi oleh tewameter, cenderung membaik pada hari ke 14 dan 28 setelah pemberian pelembap tersebut. Hal tersebut disebabkan oleh adanya aktivitas dari pelembap, antiinflamasi, dan antioksidan dari kandungan pelembap tersebut.⁸

Penelitian RCT lain di tahun 2018 oleh Irena dkk, pada kelompok pasien dermatitis atopi menggunakan vehikulum mengandung gliserol (10%), *evening primrose* (6%) dan minyak biji anggur (6%), kaya akan asam lemak omega-6, seramid 3 dan *licochalcone A* (<1%) sebagai komponen aktif, digunakan dua kali sehari pada

lengan bawah, paling lama 12 minggu dibandingkan dengan kelompok kontrol (hampir seluruh vehikulumnya digantikan oleh air). Hasil penelitian menunjukkan, pada kelompok dengan vehikulum yang mengandung bahan aktif secara signifikan mengurangi jumlah kekambuhan dan mempertahankan sawar kulit dinilai dari SCORAD (*score of atopic dermatitis*), TEWL dan *skin capacitance*.⁵⁴

Antiinflamasi

Flavonoid, fitosterol, asam fenolik, *tocopherol*, *tocotrienol* dan karotenoid, terbukti memiliki sifat antiinflamasi.^{23,32} *Vitis vinifera* memiliki *epigallocatechin gallate* (EGCG), salah satu *oligomeric proanthocyanidin* (OPC) yang menurunkan proinflamasi interleukin 8, yang diekspresikan secara berlebihan pada dermatitis atopi dan dermatitis kontak iritan. *Proanthocyanidin* juga melakukan penghambatan yang kuat terhadap kolagenase, elastase, *hyaluronidase* dan *β -glucuronidase*. Semua tindakan ini menjelaskan efek anti-inflamasi OPC secara in vivo, termasuk tindakan antieritemal yang disebabkan oleh sinar UV dan iritasi eksternal.⁵⁵

Minyak biji anggur juga memiliki kandungan *procyanidin* yang dapat menghambat pembentukan sitokin pro-inflamasi, oleh karena itu, mereka memiliki aktivitas antiinflamasi. *Procyanidin* dapat menurunkan kandungan nitrat oksida (NO), interleukin-1 β (IL-1 β), faktor nekrosis tumor α (TNF- α) dan prostaglandin E2 (PGE2). Minyak biji anggur juga dapat meningkatkan kadar anti-inflamasi sitokin IL-2, IL-4 dan IL-6.²²

Penelitian pada kelompok lanjut usia dengan xerosis kutis diberikan sebuah *lotion* pelembap yang mengandung *vitis vinifera* juga menunjukkan efek antiinflamasi yang dinilai dari indeks hemoglobin yaitu menunjukkan penurunan eritema yang signifikan dari peradangan kulit pada hari ke 14 dan 28. Sedangkan kelompok kontrol yang mendapatkan krim hidrofilik terungkap memiliki peningkatan indeks hemoglobin yang signifikan hari ke 14 dan 28 dibandingkan dengan *baseline*.⁸

Antioksidan

Minyak biji anggur mengandung zat aktif dengan aktivitas antioksidan tinggi yaitu fitosterol, flavonoid, asam fenolat, karotenoid, dan *tocopherol* (kelompok isomer vitamin E dengan kisaran 1-53 mg/100 g minyak).¹⁷ *Tocopherol* merupakan antioksidan alami tidak dibiosintesis dari manusia dan mamalia lainnya, tetapi harus dikonsumsi secara eksklusif melalui makanan. Senyawa fenolik minyak biji anggur juga merupakan antioksidan yaitu asam galat, *cathecin*, *epicatechin*, *procyanidins*, dan *proanthocyanidins* atau tannin. Minyak biji anggur juga mengandung antioksidan yaitu oligomeric *proanthocyanidin* (OPC). Kandungan OPC tersebut memiliki fungsi untuk mencegah radikal bebas yang dapat merusak kulit.^{51,56}

Sifat bioaktif yang paling penting dari senyawa fenolik minyak biji anggur adalah kapasitas antioksidannya. Sifat ini telah banyak dipelajari dalam ekstrak biji anggur yang senyawanya mampu membersihkan ROS dan menghambat oksidasi lipid. Xia dkk membandingkan kapasitas antioksidan anggur dan produk sampingannya, termasuk daun, kulit, anggur, dan biji. Kapasitas antioksidan tertinggi, yang diukur dengan uji kapasitas absorbansi radikal oksigen, ditemukan pada biji anggur (42,18 mmol ekuivalen Trolox / g).⁵¹

Superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil adalah *reactive oxygen species* (ROS) yang umum. *Reactive oxygen species* ini diproduksi secara fisiologis untuk bertindak sebagai molekul pemberi sinyal yang membantu sistem kekebalan tubuh dan regulasi homeostasis. Mekanisme ini dikendalikan oleh enzim antioksidan seperti katalase, glutathione peroksidase, dan superoksida dismutase. Produksi ROS yang berlebihan menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan ROS, yang ditandai dengan stres oksidatif.⁵¹

Mekanisme biologis yang mendasari sifat antioksidan dikaitkan dengan penangkapan radikal bebas. Sehingga, minyak biji anggur yang memiliki kandungan antioksidan dapat dipertimbangkan untuk pengembangan produk perawatan kulit untuk mengatasi *photoaging* dan gangguan akibat proses penuaan epidermis.^{23,51} Penelitian di tahun 2019 oleh Sumaiyah dkk menunjukkan hasil, penggunaan nanoemulsi

mengandung 2%, 4%, dan 6% minyak biji anggur 2 kali sehari selama 4 minggu efektif memperbaiki tingkat kelembapan, ukuran pori-pori, jumlah flek dan kerutan pada wajah.⁵⁶

Berbagai minyak alami yang diketahui kaya akan senyawa bioaktif sebelumnya telah digunakan dalam pengembangan formulasi dermo-kosmetik baru untuk melindungi kulit dari berbagai bahan kimia, radiasi, fisik, dan agen patologis. Penelitian di tahun 2022 oleh Ramzi menilai efek nanoemulgel berbahan dasar minyak biji anggur. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan nanoemulgel mengandung minyak biji anggur pada wajah sebanyak 2 kali sehari selama 12 minggu memiliki efek antioksidan dengan secara signifikan menurunkan kadar melanin kulit, eritema, sebum, memperhalus pori-pori wajah, meningkatkan kelembapan kulit dan elastisitas.⁵⁷

SEDIAAN MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL

Minyak biji anggur memiliki kandungan asam lemak, terutama asam linoleat yang tidak dapat diproduksi tubuh manusia. Kekurangan asam linoleat menyebabkan kulit rapuh dan kering hingga kehilangan kadar TEWL yang tinggi. Minyak biji anggur juga memiliki kandungan senyawa fenolik, fitosterol dan isomer vitamin E dalam konsentrasi tinggi yang memberikan efek antioksidandan antiinflamasi. Berbagai manfaat tersebut menjadikan minyak biji anggur sebagai alternatif sebagai produk perawatan kulit hingga kosmetik lainnya. Berikut ini merupakan tabel sediaan minyak biji anggur topikal:²³

Tabel 11. Sediaan minyak biji anggur topikal

Nama Produk	Sediaan	Efek
Die Nikolai GSO face cream [®] (Nikolaihof Wachau, Austria)	krim	Antioksidan
Lanolin cream with grape seed [®]	krim	Antioksidan

(Health care Australia, Chastwood, Australia)		
Wine elixir cream with a dense texture [®] (Apivita, Markopoulo Mesogaia, Greece)	krim	Pelembap, <i>antiaging</i>
Nacomi grape seed oil [®] (Biokera, Wegierska Gorka, Poland)	Minyak	Hidrasi, nutrisi, meremajakan wajah dan leher
Grape seed oil [®] (Apivita) (Markopoulo Mesogaia, Greece)	Minyak	Hidrasi, nutrisi, melembutkan
Grape seed scrub [®] (Hillinger Cosmetics, Jois, Austria)	<i>Scrub</i>	<i>Antiaging</i>
Body wash–vita-rich [®] (Johnson’s, London, UK)	<i>Shower gel</i>	Peremajaan kulit
Soap (Johnson’s, London, UK)	Sabun batang	Hidrasi, membersihkan
CLBiO Cleansing [®] (CLBiO Co., Ltd. Seocho-gu Seoul, South Korea)	Sabun batang	Hidrasi, pelindung kulit
Atopiclair [®] (A. Menarini Asia-Pasifik Pte. Ltd.)	Krim, Losio	Pelembap, antiinflamasi

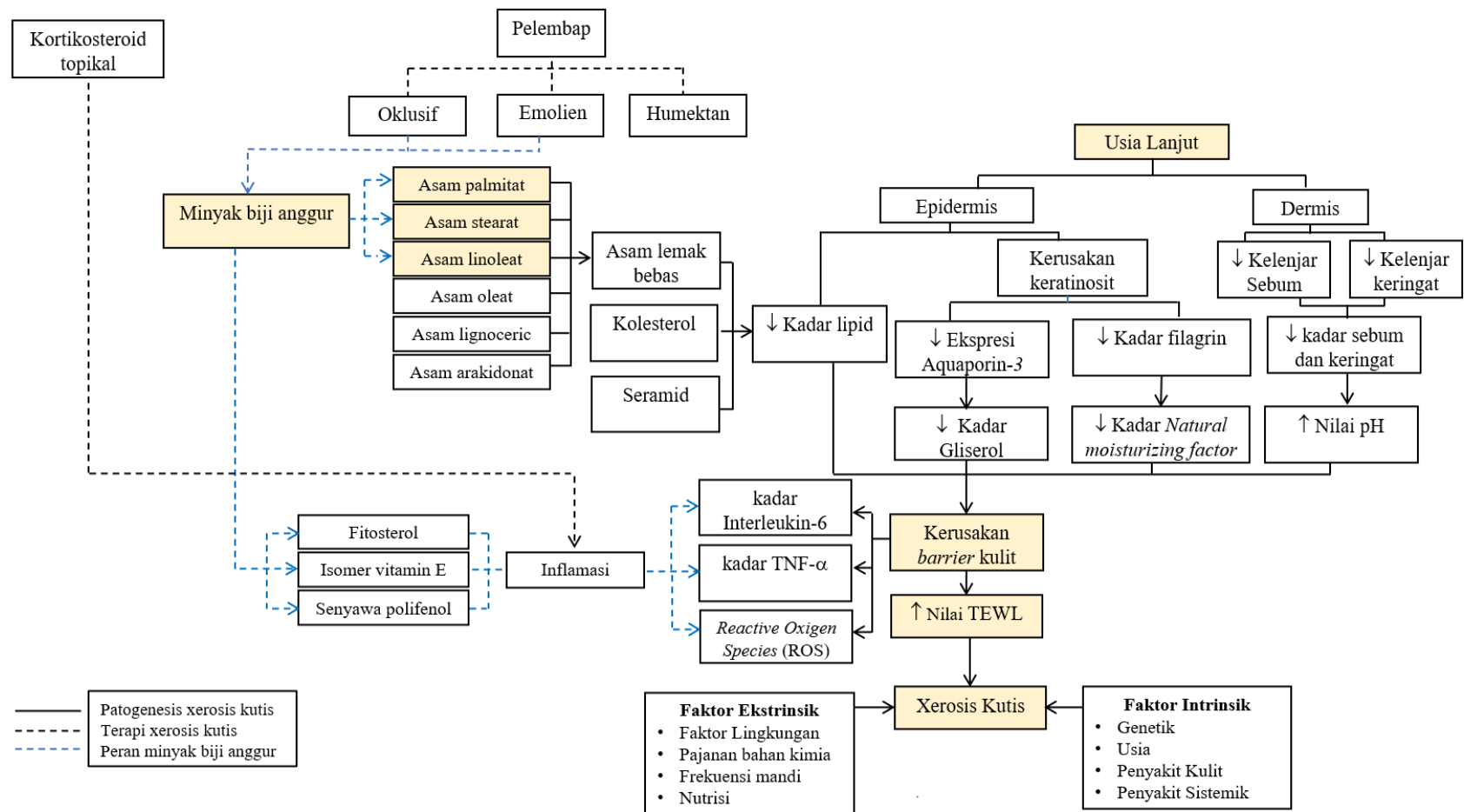
(Dikutip dengan modifikasi dari kepustakaan no.8,23)

PROFIL KEAMANAN DAN EFEK SAMPING MINYAK BIJI ANGGUR TOPIKAL

Keamanan minyak biji anggur telah ditinjau oleh *The Cosmetic Ingredient Review Expert Panel* yang menilai keamanan minyak asam lemak yang berasal dari tumbuhan yang digunakan dalam kosmetik. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa bahan tersebut aman digunakan dalam kosmetik. Minyak biji anggur tersebut tidak menyebabkan iritasi atau sensitisasi kulit.⁵⁸

Produk yang mengandung *vitis vinifera* dapat bersifat non-iritasi atau iritasi minimal. Uji klinis yang dilakukan dengan menggunakan uji tempel dari ekstrak, jus dan biji anggur tidak menunjukkan potensi iritasi atau sensitisasi kulit. Penelitian dengan uji *EpiOcular* menunjukan potensi non iritasi atau iritasi mata ringan.²¹

Penelitian oleh Suparuj dkk, pada 24 subjek dengan xerosis kutis usia lanjut yang diberikan *lotion* pelembap mengandung *vitis vinifera*, terdapat 1 subjek mengalami gatal ringan, 1 subjek eritema ringan, dan 1 subjek dengan kulit sensitif ringan pada sisi yang mendapat *lotion* tersebut. Namun tidak berbeda signifikan dengan sisi yang diberikan krim hidrofilik (*cetyl alcohol, stearic acid, propylene glycol, propyl paraben*) yang biasa diberikan sebagai terapi xerosis. Kedua pengobatan tersebut dapat ditoleransi dengan baik tanpa efek samping yang serius selama masa studi.⁸ Penelitian oleh Suamiyah dkk yang membandingkan nanoemulgel mengandung minyak biji anggur dengan plasebo tidak menunjukkan skor yang bermakna dalam hal iritasi.⁵⁶



Gambar 15. Peran minyak biji anggur terhadap sawar kulit pada xerosis kutis usia lanjut

Tabel 12. Penelitian minyak biji anggur

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Jumlah Sampel	Parameter penilaian	Hasil
Suparuj Luengarum, Bith Soktepy, Therdpong Tempark, Efficacy of anti-inflammatory moisturizer vs hydrophilic cream in elderly patients with moderate to severe xerosis: A split site, triple-blinded, randomized, controlled trial, Journal of Cosmetic Dermatology, 2019 ⁸	<i>A split site, triple-blinded, randomized, controlled trial</i>	24 subjek usia lanjut	Hidrasi kulit, TEWL, parameter biometric (indeks hemoglobin, indeks melanin, tekstur, kerut) pada tungkai bawah	Hidrasi kulit, TEWL, penurunan eritema signifikan membaik pada hari ke14 dan ke 28
Irena Angelova-Fischer, Frank Rippke, Daniel Richter, et al Stand-alone Emollient Treatment Reduces Flares After Discontinuation of Topical Steroid Treatment in Atopic Dermatitis: A Double-blind, Randomized, Vehicle-controlled Acta Dermato-Venereologica, 2018 ⁵⁴	<i>A Double-blind, Randomized, Vehicle-controlled</i>	26 subjek berusia 19-64 tahun	SCORAD (<i>scoring atopic dermatitis</i>), derajat pruritus (VAS), TEWL, hidrasi stratum korneum pada lengan bawah	Menurunkan kekambuhan secara signifikan, Hidrasi kulit dan TEWL membaik setelah 12 minggu, Pruritus berkurang secara signifikan

Nama peneliti, Judul Penelitian, Jurnal, Tahun Penelitian	Metode penelitian	Jumlah Sampel	Parameter penilaian	Hasil
Ramzi Shawahna Effects of a grapeseed oil (<i>Vitis vinifera</i> L.) loaded dermocosmetic nanoemulgel on biophysical parameters of facial skin: A split-face, blinded, placebo-controlled study Journal of Cosmetic Dermatology, 2022 ⁵⁷	<i>a split-face, blinded, placebo-controlled study</i>	15 subjek berusia lebih dari 18 tahun	Kadar melanin, eritema, sebum, kelembapan, elastisitas dan pori-pori kulit wajah	Menurunkan kadar melanin kulit, eritema, sebum, memperhalus pori-pori wajah, meningkatkan kelembapan kulit dan elastisitas setelah 12 minggu secara signifikan

KESIMPULAN

Xerosis kutis adalah kondisi dimana adanya gangguan pada permukaan kulit akibat kurangnya kadar air atau kandungan minyak pada kulit. Kondisi tersebut menyebabkan kulit menjadi kasar, mengelupas, bersisik dan umumnya disertai pruritus.^{24,25} Xerosis kutis pada usia lanjut berhubungan dengan adanya perubahan pada lapisan epidermis dan dermis yang meliputi perubahan komposisi lipid stratum korneum, gangguan produksi filagrin, berkurangnya *natural moisturizing factor* (NMF). Kondisi tersebut menyebabkan perubahan pH kulit dan peningkatan *transepidermal water loss*.⁶⁻⁸

Diagnosis xerosis kutis ditegakkan secara klinis. Menurut EEMCO (*European Expert Group on Efficacy Measurement of Cosmetics and other Topical product*) derajat keparahan xerosis kutis dapat dinilai dengan skor ODS dan *Specified Symptom Sum Score*. Penilaian fungsi sawar kulit dengan alat dilakukan dengan tewameter yang berfungsi mengukur nilai TEWL, hidrasi stratum korneum, dan pH kulit. Berbagai teknik penilaian tersebut umumnya dilakukan untuk kepentingan penelitian dan menilai efikasi suatu produk topikal.^{11,13,15}

Salah satu tatalaksana xerosis kutis yaitu dengan pemberian pelembap baik oklusif, humektan, emolien.^{7,15} Hingga saat ini belum ada terapi yang sepenuhnya memuaskan. Beberapa pelembap memiliki efek samping seperti ketidaknyamanan saat digunakan, folikulitis, erupsi akneiformis, dermatitis kontak, hingga memiliki harga yang cukup mahal.¹⁸ Pemberian pelembap sebagai monoterapi belum mengatasi kondisi xerosis yang disertai inflamasi dan pruritus. Kortikosteroid topikal dan antihistamin juga digunakan sebagai terapi tambahan untuk mengatasi kondisi tersebut. Penggunaan kortikosteroid topikal jangka panjang diketahui dapat menyebabkan banyak efek samping.^{8,19}

Minyak biji anggur dapat digunakan sebagai pilihan alternatif untuk perawatan xerosis kutis pada pasien usia lanjut. Minyak biji anggur kaya akan asam lemak bebas

terutama asam linoleat yang dapat melembapkan kulit. Pelembap yang berasal dari minyak biji anggur bersifat emolien dan oklusif. Minyak biji anggur juga memiliki kandungan fitosterol, isomer vitamin E, dan senyawa polifenol yang memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan.^{17,21-23} Beberapa penelitian menunjukkan kandungan minyak biji anggur tersebut dapat memperbaiki sawar kulit. Efek samping yang mungkin dapat terjadi berupa iritasi minimal pada kulit.^{21,58}

DAFTAR PUSTAKA

1. World Helath Organization. Ageing and health. 2022;10-13.
2. Badan Pusat Statistik. Statistik Penduduk Lanjut Usia 2022. Jakarta. 2022.
3. Wey SJ, Chen DY. Common cutaneous disorders in the elderly. *J Clin Gerontol Geriatr.* 2010;1(2):36–41.
4. Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ. The effect of an emollient containing urea, Ceramide NP, and lactate on skin barrier structure and function in older people with dry skin. *Skin Pharmacol Physiol.* 2016;29(3):135–47.
5. Yusharyahya SN. Management Of Xerosis In Geriatric Populations In Correlation With Skin Appendages. *Pertemuan Ilmiah Tahunan Medan.* 2019.
6. Boediardja SA. *Moisturizer Aplikasi di bidang dermatologi.* Edisi 1. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2015.
7. Name P, Count W, Count C, Count P, Size F, Date S, et al. Comparison Between Moisturizing Cream Containing 10 % Urea and 10 % Lanolin in Petrolatum in Skin Hydration Improvement Among Elderly. *Biomedical & Pharmacology Journal.* 2020; 13(3):1513-21.
8. Lueangarun S, Soktepy B, Tempark T. Efficacy of anti-inflammatory moisturizer vs hydrophilic cream in elderly patients with moderate to severe xerosis: A split site, triple-blinded, randomized, controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(6):1432–8.
9. Görög A, Bánvölgyi A, Holló P. Characteristics of the ageing skin, xerosis cutis and its complications. *Dev Heal Sci.* 2022;4(4):77–80.
10. Tjekyan RMS. Perbandingan Efektifitas Krim Urea 10% dan Krim Niasinamid 4% pada Xerosis Usia Lanjut. *J Kedokt Dan Kesehat.* 2015;2(1):54–60
11. Choi EH. Aging of the skin barrier. *Clin Dermatol [Internet].* 2019;37(4):336–45.
12. Mekić S, Jacobs LC, Gunn DA, Mayes AE, Ikram MA, Pardo LM, et al. Prevalence and determinants for xerosis cutis in the middle-aged and elderly population: A cross-sectional study. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81(4):963-969.e2.
13. Kerns M, Chien A, Kang S. Skin Aging. In: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, et al., editors. *Fitzpatrick's Dermatology.* 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. p. 1780-88.
14. Lacy F, Ziemer C. Xerosis Cutis in the Aging Population: an Approach to Diagnosis and Treatment. *Curr Geriatr Reports.* 2020;9(4):206–9.
15. Augustin M, Wilsmann-Theis D, Körber A, Kerscher M, Itschert G, Dippel M, et al. Diagnosis and treatment of xerosis cutis – a position paper. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2019;17(4):3–33.
16. Kang BC, Kim YE, Kim YJ, Chang MJ, Choi HD, Li K, et al. Optimizing EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) for pharmacies. *Ski Res Technol.* 2014;20(1):87–91.
17. Wijayadi LJ, Kelvin K. The Role of Essential Oils on Improving Elderly Skin Hydration. *Sci Midwifery.* 2022;10(4):3104–11.
18. Sethi A, Kaur T, Malhotra SK, Gambhir ML. Moisturizers : The Slippery Road. *Indian Journal of Dermatology.* 2016; 61(3):279-87.
19. Saeki H, Tsunemi Y, Arai S, Ichiyama S, Katoh N, Kikuchi K, et al. English

- version of guidelines for the management of asteatosis 2021 in Japan. *J Dermatol*. 2022;49(3):e77–90.
20. Vaughn AR, Clark AK, Sivamani RK, Shi VY. Natural Oils for Skin-Barrier Repair: Ancient Compounds Now Backed by Modern Science. *Am J Clin Dermatology*. 2018;19(1):103–17.
 21. Sharafan M, Malinowska MA, Ekiert H, Kwa B. *Vitis vinifera* (Vine Grape) as a Valuable Cosmetic Raw Material. 2023;1–21.
 22. Dhifi W, Mnif W. Grape seed oil: Chemical composition, biological properties and health benefits. *Seed Oil: Production, Uses and Benefits*. 2018;145-74.
 23. Gitea MA, Bungau SG, Gitea D, Pasca BM, Purza AL, Radu A. Evaluation of the Phytochemistry – Therapeutic Activity Relationship for Grape Seeds Oil. 2023;1–32.
 24. Fiume MM, Bergfeld WF, Belsito D V, Hill RA, Klaassen CD, Liebler DC, et al. Safety Assessment of *Vitis vinifera* (Grape) - Derived Ingredients as Used in Cosmetics. *International Journal of Toxicology*. 2014;33(3):48–83.
 25. Hurlow J, Bliss DZ. Dry Skin in Older Adults. *Geriatr Nurs*. 2011;32(4):257–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2011.03.003>
 26. Gade A, Matin T, Rubenstein R. Xeroderma. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL), StatPearls Publishing. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565884>
 27. Paul C, Robert S, et al. Prevalence and Risk Factors for Xerosis in the Elderly : A Cross-Sectional Epidemiological Study in Primary Care. 2011;9:260–5.
 28. Valdes-rodriguez R, Mollanazar NK, González-muro J, Nattkemper L, López-esqueda FJ, Chan Y, et al. Itch Prevalence and Characteristics in a Hispanic Geriatric Population : A Comprehensive Study Using a Standardized Itch Questionnaire. 2015;(6):417–21.
 29. Yusharyahya SN, Legiawati L, Sularsito A, Dwi N, Departemen S, Kulit IK, et al. Profil Pasien Pruritus di Poliklinik Kulit dan Kelamin Divisi Dermatologi Geriatri RSCM Jakarta Tahun 2008-2013. *Media Dermato-Venereologica Indonesiana*. 2017;103–7.
 30. White-chu EF, Reddy M. Dry skin in the elderly: Complexities of a common problem. *Clin Dermatol*. 2011;29(1):37–42.
 31. Dalgeish L, et al. Xerosis in Older Adults. 2022;(January):62–3. *Advances In Skin & Wound Care*. 2022. 62-63.
 32. Yulisa D, Menaldi SL. Perawatan Kulit Kering pada Lansia Dry Skin Management in Elderly. 2023;11(1):1–6.
 33. Lin T, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. 2018;70(19):1-21.
 34. Guenther L, Lynde CW, Andriessen A, Barankin B, Goldstein E, Skotnicki SP, et al. Pathway to dry skin prevention and treatment. *J Cutan Med Surg*. 2012;16(1):23–31.
 35. Surber C, Brandt S, Cozzio A, Kottner J. Principles of skin care in the elderly. *G Ital di Dermatologia e Venereol*. 2015;150(6):699–716.
 36. Barnes TM, Mijaljica D, Townley JP, Spada F, Harrison IP. Vehicles for Drug Delivery and Cosmetic Moisturizers: Review and Comparison. 2021;13:1-18.
 37. Berardesca E, Loden M, Serup J, Masson P, Rodrigues LM. The revised EEMCO

- guidance for the in vivo measurement of water in the skin. *Ski Res Technol*. 2018;24(3):351–8.
38. Alexander H, Brown S, Danby S, Flohr C. Research Techniques Made Simple: Transepidermal Water Loss Measurement as a Research Tool. *J Invest Dermatol*. 2018;138(11):2295-300.
 39. Akdeniz M, Gabriel S, Lichterfeld-Kottner A, Blume-Peytavi U, Kottner J. Transepidermal water loss in healthy adults: a systematic review and meta-analysis update. *Br J Dermatol*. 2018;179(5):1049–55.
 40. Prihadi IA, Kusumawardani A. The Difference In Transepidermal Water Loss (TEWL) Values Between Sun-exposed and Non-sun-exposed Skin Among Male Medical Students. *J Gen - Proced Dermatology Venereol Indones*. 2022;6(2):6–10.
 41. Manulu P, Novianto E, Effendi EH, Legiawati L, et al. Efikasi jangka pendek aplikasi tunggal beberapa pelembap terhadap status hidrasi dan sawar kulit lansia dengan Xerosis Cutis di Indonesia. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2020.
 42. Sotoodian B, Maibach HI. Noninvasive test methods for epidermal barrier function. *Clin Dermatol* [Internet]. 2012;30(3):301–10.
 43. Aisyah I, Zulkarnain I. Profil Nilai pH dan Transepidermal Water Loss (TEWL) Pada Pasien Dermatitis Atopik Anak (Profil Of pH and Transepidermal Water Loss (TEWL) Values in Children With Atopic Dermatitis). *Berkala Ilmu Kesehatan Kulit dan Kelamin – Periodical of Dermatology and Venereology*. 2019;31(2):138–43.
 44. Schreml S, Kemper M, Abels C. Skin pH in the Elderly and Appropriate Skin Care. *EMJ Dermatology*. 2014;(November):86–94.
 45. Johan L, Stefaniak AB, Wilhelm K. Measurement of Skin Surface pH. 2018;54:19–25.
 46. Parihar S, Sharma D. A Breif Overview on Vitis vinifera. *Sch Acad J Pharm*. 2021;10(12):231–9.
 47. Sotiropoulou EI, Varelas V, Liouni M, Nerantzis ET. Grape Seed Oil: From A Winery Waste To A Value Added Cosmetic Product-A Review. *Edible Med Non-Medicinal Plants*. 2012;2:867–78.
 48. Argon ZU, Celenk VU, Gumus ZP. Cold pressed grape (Vitis vinifera) seed oil. *Cold Pressed Oils: Green Technology, Bioactive Compounds, Functionality, and Applications*. Elsevier Inc; 2020. 39–52.
 49. Enaad AJABDF. Histopathological Study and Surgery the Effect of Grape Seed Oil on Wound Healing in Rabbits. *Int J Sci Res*. 2015;4(6):959–62.
 50. FAO and OIV. (2016). *FAO-OIV FOCUS 2016: Table and dried grapes*. Italia: Food and Agriculture Organization of the United Nations and the International Organisation of Vine and Wine.
 51. Martin ME, Grao-Cruces E, Millan-Linares MC, Montserrat-De la Paz S. Grape (vitis vinifera l.) seed oil: A functional food from the winemaking industry. *Foods*. 2020;9(10):1–20.
 52. Garavaglia J, Markoski MM, Oliveira A, Marcadenti A. Grape seed oil compounds: Biological and chemical actions for health. *Nutr Metab Insights*. 2016;9:59–64.
 53. Jang MH, Piao XL, Kim JM, Kwon SW, Park JH. Inhibition of cholinesterase and amyloid- β aggregation by resveratrol oligomers from Vitis amurensis. *Phyther*

- Res [Internet]. 2008;22(4):544–549.
54. Leslie B. Cosmeceuticals and Skin Care in Dermatology. Dalam: Kang S, Amagai M, Bruckner AL, Enk AH, Margolis DJ, McMichael AJ, Orringer JS, editors. Fitzpatrick's dermatology 9th ed. Mac-Grawhill education; 2019: 3803-17.
 55. Angelova-Fischer I, Rippke F, Richter D, Filbry A, Arrowitz C, Weber T, et al. Stand-alone emollient treatment reduces flares after discontinuation of topical steroid treatment in atopic dermatitis: A double-blind, randomized, vehicle-controlled, left-right comparison study. *Acta Derm Venereol*. 2018;98(5):517–23.
 56. Patrizi A, Raone B, Neri I. Atopiclair. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(7):1223–30.
 57. Sumaiyah, Leisyah BM. The effect of antioxidant of grapeseed oil as skin anti-aging in nanoemulsion and emulsion preparations. *Rasayan J Chem*. 2019;12(3):1185–94.
 58. Shawahna R. Effects of a grapeseed oil (*Vitis vinifera* L.) loaded dermocosmetic nanoemulgel on biophysical parameters of facial skin: A split-face, blinded, placebo-controlled study. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21(11):5730–8.

