PENGARUH PENDEKATAN MULTIMODAL BERBASIS AKTIVASI SIRTUIN TERHADAP PERBAIKAN KUALITAS KULIT PADA DEWASA AWAL

USULAN PENELITIAN

Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Magister Kesehatan

Oleh:
Dedy Chandra
2550421009

PROGRAM STUDI
MAGISTER PENUAAN KULIT DAN ESTETIKA
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JENDERAL ACHMAD YANI
CIMAHI
SEPTEMBER 2026

PENGARUH PENDEKATAN MULTIMODAL BERBASIS AKTIVASI SIRTUIN TERHADAP PERBAIKAN KUALITAS KULIT PADA DEWASA AWAL

Oleh:

Dedy Chandra
2550421009

Setelah membaca naskah hasil ini dengan seksama,
menurut pertimbangan kami telah memenuhi
persyaratan ilmiah sebagai suatu usulan penelitian.

Cimahi, Agustus 2026

Menyetujui,

Pembimbing Utama	Pembimbing Pendamping
Dr. Evi Sovia, dr., M.Si	Dr. Welly Ratwita, dr., M.Kes., MHPE
412157476	412165880

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya, usulan penelitian ini dapat disusun sebagai salah satu persyaratan dalam Program Studi Magister Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani. Penulis menyadari bahwa naskah ini masih memerlukan penyempurnaan, sehingga kritik dan saran dari pembimbing serta penguji sangat diharapkan untuk perbaikan penelitian ini.

Penulisan usulan penelitian ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa adanya dukungan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak yang telah banyak membantu. Untuk itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Iis Inayati Rakhmat, dr., M.Kes, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani beserta jajarannya, atas dukungan, arahan serta kebijakan yang diberikan selama proses penyusunan usulan proposal ini.
2. Dr. Evi Sovia, dr., M.Si selaku pembimbing utama, atas bimbingan ilmiah, arahan, serta masukan yang sangat berharga pada usulan proposal ini.
3. Dr. Welly Ratwita, dr., M.Kes., MHPE selaku pembimbing kedua, atas bimbingan ilmiah, arahan, serta masukan yang sangat berharga pada usulan proposal ini.
4. Dr. Lia Yulia, selaku istri tercinta serta anak-anakku dr. Sarah Salsabila, Najwa Fathya Kamila, Fathy Aslam Syamil, Aissy Sofia Almaira atas doa, pengertian, kesabaran, serta dukungan yang tiada henti selama proses penyusunan usulan proposal ini.
5. Klinik DL Beauty Dermaga Raya yang telah banyak membantu dan bersedia menjadi tempat pelaksanaan penilitian
6. PT Azmya Barokah Insani yang berhasil memproduksi serum dan produk produk pendukung berBPOM dan mendapatkan Patent

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR ..... **iii**
DAFTAR ISI ..... **iv**
DAFTAR TABEL ..... Error! Bookmark not defined.
DAFTAR SINGKATAN ..... Error! Bookmark not defined.
DAFTAR LAMPIRAN ..... Error! Bookmark not defined.
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar Belakang 1
1.2 Rumusan Masalah 5
1.3 Tujuan Penelitian 6
1.3.1 Tujuan Umum 6
1.3.2 Tujuan Khusus 6
1.4 Manfaat Penelitian 6
1.4.1 Manfaat Akademis 6
1.4.2 Manfaat Praktis 6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA **8**
2.1 Penuaan Kulit sebagai Proses Biologis Multifaktorial 8
2.2 Jalur Sirtuin dalam Penuaan Kulit 10
2.3 Bahan Aktif Berbasis Aktivasi Sirtuin 11
2.3.1 Nicotinamide Riboside dan Dukungan Jalur Sirtuin 13
2.3.2 Resveratrol 14
2.3.3 GHK-Cu Peptide 16
2.3.4 Argireline 17
2.3.5 Glutathione 18
2.3.6 *Polydeoxyribonucleotide* 18
2.4 Modalitas Terapi Multimodal 19

2.4.1 *Intense Pulsed Light* 20
2.4.2 *Superficial Chemical Peeling* dengan *Phytic Acid* 5% 22
2.4.3 *Microneedling* sebagai Stimulasi Dermal dan *Delivery System* 23
2.4.4 Rasional Kombinasi Terapi Multimodal 24
2.5 Penilaian Kualitas Kulit Menggunakan *Skin Analyzer* 25
2.6 Kesenjangan Penelitian 25
2.7 Kerangka Pemikiran 26
2.8 Premis 27
2.9 Hipotesis 29
BAB III METODE PENELITIAN 30
3.1 Rancangan Penelitian 30
3.2 Subjek Penelitian 30
3.2.1 Kriteria Inklusi 30
3.2.2 Kriteria Eksklusi 31
3.2.3 Kriteria *Drop Out* 31
3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel 32
3.4 Variabel Penelitian 33
3.5 Definisi Operasional Variabel 34
3.6 Bahan dan Alat Penelitian 35
3.6.1 Bahan Penelitian 35
3.6.2 Alat Penelitian 37
3.7 Prosedur Penelitian 38
3.7.1 Seleksi Subjek 38
3.7.2 Pemeriksaan Awal 38
3.7.3 Intervensi Terapi Aktivasi Sirtuin Multimodal 38
3.7.4 Pemeriksaan Setelah Intervensi 40
3.7.5 Pencatatan Efek Samping 40
3.8 Alur Penelitian 40
3.9 Data yang Dikumpulkan 41
3.10 Analisis Data 41
3.11 Etik Penelitian 42

3.12 Tempat dan Waktu Penelitian 43
3.13 Jadwal Penelitian..... 43
DAFTAR PUSTAKA 46

DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

Gambar 2.1 Dampak radiasi ultraviolet terhadap penuaan kulit. 8
Gambar 2.2 Efek biologis resveratrol terhadap berbagai fungsi tubuh dan proses anti aging 14
Gambar 2.3 Mekanisme peningkatan penetrasi bahan aktif topikal melalui berbagai modalitas fisik 20
Gambar 2.4 Kerangka Pemikiran 27

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel..... 34
Tabel 3.2 Bahan Penelitian 35
Tabel 3.3 Alat Penelitian..... 37
Tabel 3.4 Jadwal Penelitian..... 43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Sertifikat Kompetensi 49
Lampiran 2 Lembar Penjelasan Penelitian kepada Calon Peserta 51
Lampiran 3 Lembar Persetujuan Menjadi Peserta Penelitian 55
Lampiran 4 Formulir data subjek penelitian 58
Lampiran 5 Formulir Pemeriksaan Skin Analyzer..... 61
Lampiran 6 Dokumentasi, Spesifikasi Alat, Bahan, dan 62
Lampiran 7 Contoh Data Pendahuluan Penelitian 67
Lampiran 8 Berita Resmi Paten 69

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penuaan merupakan proses biologis yang berlangsung terus-menerus dan ditandai oleh penurunan bertahap fungsi tubuh, kapasitas fisik, kemampuan mental, penurunan fertilitas, serta meningkatnya kerentanan terhadap berbagai penyakit. Meskipun proses penuaan memiliki dasar genetik, perjalanan penuaan dapat dimodifikasi oleh berbagai rangsangan internal dan eksternal. Oleh karena itu, penuaan dapat dibedakan menjadi penuaan intrinsik, yang berkaitan dengan faktor genetik, metabolik, dan hormonal, serta penuaan ekstrinsik, yang dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan gaya hidup.[1]

Kulit sebagai organ terluar tubuh terus-menerus terpapar sinar ultraviolet, polusi, stres oksidatif, kebiasaan hidup, serta inflamasi kronik derajat rendah yang dapat mempercepat proses penuaan kulit.[1] Berbeda dengan penuaan intrinsik yang relatif sulit diubah, sebagian besar faktor ekstrinsik bersifat modifiable sehingga dapat menjadi target penting dalam strategi pencegahan dan perawatan penuaan kulit.[1] Salah satu target molekuler yang relevan dalam proses penuaan kulit adalah keluarga protein Sirtuin, terutama SIRTUIN 1(SIRT1) merupakan enzim deasetilase yang bergantung pada *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD)**.** dan berperan dalam regulasi stres oksidatif, inflamasi, fungsi mitokondria, stabilitas genom, perbaikan DNA, *apoptosis*, serta homeostasis seluler.[1,2]

Dalam konteks kulit, aktivitas SIRT1 berkaitan dengan pengaturan proliferasi dan diferensiasi sel kulit, perlindungan terhadap kerusakan akibat radikal bebas, serta pemeliharaan matriks ekstraseluler. Penurunan ketersediaan NAD^+ dan aktivitas SIRT1 seiring proses penuaan dapat berkontribusi terhadap berkurangnya kemampuan sel kulit dalam mempertahankan fungsi biologisnya. Kondisi tersebut berkaitan dengan peningkatan stres oksidatif, gangguan fungsi fibroblas, penurunan sintesis kolagen dan elastin, serta melemahnya kapasitas regeneratif kulit.[2] Oleh karena itu, jalur Sirtuin menjadi salah satu target biologis yang relevan dalam pengembangan strategi anti-aging berbasis mekanisme seluler. NAD^+ memiliki pe-

ran penting dalam jalur tersebut karena Sirtuin merupakan enzim yang aktivitasnya bergantung pada ketersediaan NAD^+.[1,2]

Pendekatan berbasis dukungan jalur Sirtuin dalam perawatan kulit dapat dikembangkan melalui kombinasi bahan aktif yang menargetkan beberapa mekanisme biologis yang berkaitan dengan penuaan kulit. Bahan aktif yang digunakan dalam penelitian ini meliputi *nicotinamide riboside (NR), resveratrol, Glycyl-L-Histidyl-L-Lysine Copper Complex (GHK-Cu peptide), Argireline, glutathione*, dan *Polydeoxyribonucleotide (PDRN). Nicotinamide riboside* merupakan prekursor NAD^+ yang berperan dalam mendukung ketersediaan NAD^+ di dalam sel. Ketersediaan NAD^+ relevan terhadap aktivitas *Sirtuin* yang berperan dalam regulasi metabolisme seluler, stres oksidatif, fungsi mitokondria, dan homeostasis sel. *Nicotinamide riboside* diposisikan sebagai komponen yang mendukung jalur Sirtuin melalui peningkatan ketersediaan prekursor NAD^+. Penggunaannya menjadi bagian dari pendekatan multi-target yang diarahkan pada mekanisme biologis penuaan kulit.[2]

Resveratrol merupakan senyawa polifenol dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang berperan dalam respons sel terhadap stres oksidatif. Mekanisme tersebut relevan dalam penuaan kulit karena paparan ultraviolet dan faktor lingkungan dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas serta mempercepat kerusakan sel dan matriks ekstraseluler. Resveratrol diposisikan sebagai komponen protektif yang mendukung respons seluler terhadap stres oksidatif dan photoaging. Penggunaannya melengkapi pendekatan berbasis dukungan jalur Sirtuin dalam formulasi multi-target.[3,4]

GHK-Cu peptide merupakan peptida bioaktif yang berperan dalam mendukung aktivitas fibroblas, perbaikan jaringan, dan *remodeling matriks ekstraseluler.* Aktivitas tersebut relevan dalam penuaan kulit karena penurunan fungsi fibroblas dan degradasi kolagen merupakan bagian penting dari perubahan kualitas dermal. *GHK-Cu* diposisikan sebagai komponen yang mendukung perbaikan kualitas dermal, terutama yang berkaitan dengan remodeling kolagen, elastisitas, dan tampilan kerutan. Penggunaannya merupakan bagian dari

pendekatan multi-target bersama komponen lain yang bekerja pada jalur biologis yang berbeda.[5,6]

Argireline merupakan peptida sintetik yang digunakan dalam formulasi anti-wrinkle dan berperan dalam membantu memperbaiki tampilan kerutan superfisial. Mekanismenya berkaitan dengan modulasi pelepasan neurotransmiter yang berperan dalam kontraksi otot wajah, meskipun efeknya tidak disamakan dengan *botulinum toxin* injeksi. *Argireline* diposisikan sebagai komponen pendukung yang terutama diarahkan pada perbaikan tampilan garis halus dan kerutan. Perannya melengkapi komponen lain yang bekerja pada aspek biologis dan struktural kulit.[7]

Glutathione merupakan antioksidan endogen yang berperan dalam menjaga keseimbangan redoks seluler dan melindungi kulit dari stres oksidatif. Selain itu, *glutathione* memiliki aktivitas antimelanogenesis sehingga relevan terhadap perbaikan pigmentasi dan ketidakteraturan warna kulit. *Glutathione* diposisikan sebagai komponen protektif yang mendukung keseimbangan *redoks* dan kualitas warna kulit.[8]

PDRN merupakan bahan berbasis fragmen DNA yang memiliki aktivitas biologis dalam proses regenerasi dan perbaikan jaringan. PDRN dikaitkan dengan dukungan terhadap aktivitas fibroblas, *angiogenesis*, penyembuhan luka, dan remodeling matriks ekstraseluler yang relevan terhadap kapasitas regeneratif kulit. PDRN diposisikan sebagai komponen regeneratif yang mendukung pemulihan jaringan setelah stimulasi kulit melalui modalitas prosedural. Penggunaannya melengkapi komponen lain yang menargetkan stres oksidatif, pigmentasi, kerutan, dan kualitas dermal.[9,10]

Dengan demikian, kombinasi tersebut diposisikan sebagai pendekatan multi-target yang mendukung jalur Sirtuin sekaligus menargetkan stres oksidatif, remodeling matriks ekstraseluler, tampilan kerutan, pigmentasi, dan regenerasi kulit. Efektivitas bahan aktif topikal sangat dipengaruhi oleh kemampuan penetrasi melewati stratum korneum. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan penghantaran yang dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif sekaligus memberikan stimulasi biologis pada kulit. *Microneedling* dapat membentuk

mikrokanal dan menstimulasi proses penyembuhan luka terkontrol, sedangkan *Intense Pulsed Light* (IPL) dipilih sebagai modalitas berbasis cahaya karena mampu menargetkan beberapa komponen *photoaging,* terutama pigmentasi tidak merata, eritema ringan, tekstur kulit, dan stimulasi remodeling kolagen dermal.[11]

IPL berperan sebagai modalitas awal untuk memperbaiki kondisi kulit akibat paparan ultraviolet dan membantu menciptakan respons regeneratif ringan sebelum intervensi lanjutan. *Superficial chemical peeling* dalam penelitian ini menggunakan *phytic acid 5%* untuk menghasilkan eksfoliasi epidermal ringan dan terkontrol serta mendukung perbaikan tekstur, ketidakmerataan warna kulit, dan tampilan kulit kusam. *Phytic acid* dipilih karena memiliki sifat antioksidan dan *chelating* serta digunakan sebagai *mild superficial peel* dalam dermatologi estetik.[12] Faghihi dkk. pada tahun 2017 mengevaluasi *chemical peeling* kombinasi yang mengandung *phytic acid* 6% dan menunjukkan perbaikan pigmentasi dengan tolerabilitas yang baik.[13] Konsentrasi *phytic acid* 5% pada penelitian ini ditetapkan sesuai konsentrasi sediaan yang digunakan dan tujuan protokol, yaitu eksfoliasi ringan sebagai salah satu komponen terapi multimodal, bukan sebagai peeling tunggal yang agresif.

Modalitas ini juga berperan dalam mempersiapkan permukaan kulit sebelum tindakan *microneedling* dan aplikasi bahan aktif topikal. Dari aspek keamanan, superficial chemical peeling umumnya ditoleransi dengan baik sebagai peeling superfisial, dengan kemungkinan efek samping ringan berupa rasa perih sementara, eritema ringan, kulit kering, atau deskuamasi halus. Risiko iritasi dan hiperpigmentasi pasca inflamasi dapat diminimalkan melalui seleksi pasien, penilaian kondisi *skin barrier*, pengaturan konsentrasi dan waktu kontak, serta edukasi fotoproteksi setelah tindakan. Rancangan penelitian ini, terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal terdiri atas IPL*, superficial chemical peeling*, dan *microneedling* dengan aplikasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin. Pendekatan ini dikembangkan untuk mendukung kualitas kulit melalui beberapa mekanisme, yaitu dukungan metabolisme energi seluler, modulasi stres oksidatif, stimulasi fibroblas, remodeling matriks ekstraseluler, perbaikan hidrasi, dan regenerasi jaringan.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa berbagai pendekatan rejuvenasi kulit dapat memperbaiki parameter kualitas kulit secara objektif. *Systematic review* oleh Sales dkk pada tahun 2022 menunjukkan bahwa IPL memberikan perbaikan pada kerutan, tekstur, hiperpigmentasi, eritema, dan tanda *photoaging.*[11] Lebih lanjut, Li dkk. pada tahun 2025 menunjukkan bahwa kombinasi IPL, *microneedling*, dan formulasi topikal menghasilkan perbaikan objektif pada sejumlah parameter pigmentasi, termasuk *speckles, brown speckles, red regions*, dan *UV speckles.*[14] Temuan tersebut mendukung potensi pendekatan kombinasi dalam memperbaiki beberapa dimensi kualitas kulit, meskipun indikasi klinis, komposisi formulasi, protokol intervensi, dan parameter luaran yang digunakan berbeda dengan penelitian ini**.**

Meskipun penelitian terdahulu telah menunjukkan manfaat IPL serta kombinasi IPL, *microneedling*, dan formulasi topikal terhadap berbagai parameter kulit,[11,15] sejauh penelusuran pustaka peneliti, belum ditemukan penelitian yang secara khusus mengevaluasi kombinasi IPL, *superficial chemical peeling* dengan *phytic acid 5%*, *microneedling***,** dan formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin terhadap *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture* pada wanita dewasa awal**.** Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pendekatan multimodal tersebut terhadap kualitas kulit secara objektif menggunakan *skin analyzer*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah utama dalam penelitian ini adalah: Apakah terapi Sirtuin secara multimodal berpengaruh terhadap peningkatan kualitas kulit ?

Rumusan masalah khusus dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal berpengaruh terhadap perubahan *wrinkle depth?*
2. Apakah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal berpengaruh terhadap perubahan *skin toning?*

3. Apakah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal berpengaruh terhadap perubahan *stain index?*
4. Apakah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal berpengaruh terhadap perubahan *moisture?*

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal terhadap kualitas kulit

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menilai perubahan *wrinkle depth* sebelum dan sesudah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal.
2. Menilai perubahan *skin toning* sebelum dan sesudah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal.
3. Menilai perubahan *stain index* sebelum dan sesudah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal.
4. Menilai perubahan *moisture* sebelum dan sesudah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang penuaan kulit dan estetika, khususnya mengenai pengaruh terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal terhadap kualitas kulit pada wanita dewasa awal. Penelitian ini juga diharapkan memperkaya kajian mengenai anti-aging berbasis mekanisme biologis, terutama jalur Sirtuin, keseimbangan redoks, peptida bioaktif, PDRN, dan *microneedling* sebagai sistem penghantaran bahan aktif topikal.

1.4.2 Manfaat Praktis

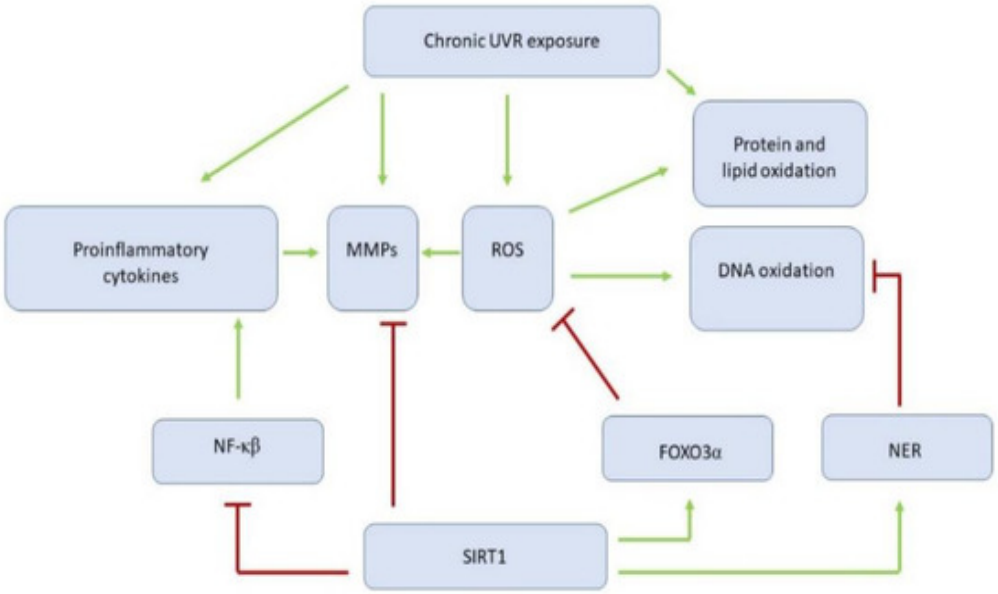
Secara praktis, penelitian ini diharapkan menjadi dasar pertimbangan dalam penyusunan protokol terapi estetika yang lebih terukur, rasional, dan berbasis mekanisme biologis. Bagi dokter dan praktisi estetika, penelitian ini dapat memberikan pemahaman mengenai potensi kombinasi IPL*, superficial chemical*

peeling, microneedling, dan aplikasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin dalam meningkatkan kualitas kulit.

BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penuaan Kulit sebagai Proses Biologis Multifaktorial

Penuaan kulit merupakan bagian dari proses penuaan biologis yang berlangsung progresif dan dipengaruhi oleh faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Penuaan intrinsik berkaitan dengan proses kronologis yang dipengaruhi faktor genetik, metabolik, hormonal, penurunan fungsi mitokondria, peningkatan stres oksidatif, gangguan perbaikan DNA, dan penurunan kapasitas regeneratif sel. Penuaan ekstrinsik terutama dipengaruhi oleh paparan ultraviolet, polusi, kebiasaan hidup, dan inflamasi kronik derajat rendah dapat dilihat dari skema gambar 2.1.[1]



Gambar 2.1 Dampak radiasi ultraviolet terhadap penuaan kulit.

Paparan ultraviolet kronik berperan penting dalam mempercepat penuaan kulit melalui peningkatan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), *aktivasi matrix metalloproteinases* (MMPs), serta peningkatan mediator proinflamasi. Proses tersebut menyebabkan kerusakan DNA, oksidasi protein dan lipid, serta degradasi matriks ekstraseluler yang pada akhirnya berkontribusi terhadap perubahan struk-

tur dan fungsi kulit. SIRT1 seperti dalam Gambar 2.1 memiliki peran protektif melalui regulasi stres oksidatif dan inflamasi, penghambatan degradasi matriks ekstraseluler, serta dukungan terhadap mekanisme perbaikan DNA.[1] Dengan demikian, keseimbangan aktivitas SIRT1 menjadi salah satu mekanisme biologis yang relevan dalam perlindungan kulit terhadap *photoaging*.

Secara klinis, penuaan kulit tampak sebagai kerutan halus, penurunan elastisitas, perubahan warna kulit, hiperpigmentasi, kulit kusam, tekstur tidak merata, penurunan hidrasi, dan penurunan kualitas kulit secara umum. Pada tingkat jaringan, penuaan kulit ditandai oleh penurunan produksi kolagen dan elastin, fragmentasi matriks ekstraseluler, peningkatan aktivitas enzim degradasi matriks, gangguan hidrasi, serta penurunan kemampuan kulit dalam melakukan perbaikan setelah paparan stres lingkungan. Fibroblas sebagai sel utama penghasil kolagen dan elastin memiliki peran penting dalam mempertahankan kualitas dermis. Seiring proses penuaan, fungsi fibroblas dapat menurun sehingga sintesis kolagen dan elastin berkurang, sedangkan degradasi matriks ekstraseluler meningkat. Kondisi ini berkontribusi terhadap terbentuknya kerutan, berkurangnya kekencangan kulit, perubahan tekstur, dan penurunan kualitas dermal.[1]

Salah satu jalur molekuler yang memiliki peran penting dalam penuaan kulit adalah jalur Sirtuin, terutama Sirtuin 1 atau SIRT1. SIRT1 merupakan enzim deasetilase yang bergantung pada *nicotinamide adenine dinucleotide* atau NAD^+. Enzim ini berperan dalam berbagai proses biologis, termasuk regulasi stres oksidatif, inflamasi, fungsi mitokondria, stabilitas genom, apoptosis, proliferasi dan diferensiasi sel, serta *turnover matriks ekstraseluler*.[1,2] Dengan demikian, SIRT1 menjadi salah satu target biologis yang relevan dalam strategi anti-aging berbasis mekanisme seluler.

Dalam bidang dermatologi estetik, pemahaman terhadap penuaan kulit mengalami perkembangan dari pendekatan korektif menuju pendekatan biologis dan regeneratif. Pendekatan korektif umumnya berfokus pada perbaikan tanda penuaan yang sudah tampak, seperti kerutan, pigmentasi, kehilangan volume, atau

kekenduran kulit. Namun, pendekatan biologis berusaha menargetkan mekanisme yang mendasari penurunan kualitas kulit, seperti stres oksidatif, inflamasi, penurunan fungsi mitokondria, gangguan fibroblas, dan perubahan matriks ekstraseluler.

Dalam penelitian ini, penuaan kulit dipahami sebagai proses penurunan kualitas biologis kulit yang dapat dinilai melalui parameter objektif menggunakan *skin analyzer*. Parameter utama yang digunakan meliputi *wrinkle depth, skin toning, stain index*, dan *moisture.* dicatat sebagai parameter tambahan apabila tersedia pada alat yang digunakan, diharapkan dapat memberikan penilaian yang lebih terukur terhadap perubahan kualitas kulit sebelum dan sesudah terapi aktivasi Sirtuin secara multimodal.

2.2 Jalur Sirtuin dalam Penuaan Kulit

Sirtuin merupakan keluarga enzim *deasetilase* yang bergantung pada *NAD^+* dan berperan dalam berbagai proses biologis yang berkaitan dengan penuaan. Di antara keluarga Sirtuin, SIRT1 merupakan salah satu isoform yang banyak dikaji dalam penuaan kulit karena keterlibatannya dalam regulasi stres oksidatif, inflamasi, fungsi mitokondria, perbaikan DNA, *autophagy,* dan *homeostasis seluler*. Aktivitas SIRT1 dipengaruhi oleh ketersediaan NAD^+ sebagai kofaktor, sehingga perubahan metabolisme NAD^+ dapat memengaruhi fungsi jalur Sirtuin. Dalam konteks kulit, jalur ini relevan terhadap pemeliharaan fungsi fibroblas, respons terhadap stres lingkungan, serta kapasitas regeneratif jaringan.[1,2]

Kang dkk. pada tahun 2024 menunjukkan bahwa peningkatan kadar NAD^+ dapat meningkatkan aktivitas Sirtuin dan *autophagy* pada fibroblas serta memperpanjang *replicative lifespan fibroblast*. Peningkatan NAD^+ juga dikaitkan dengan perbaikan kemampuan proliferasi sel, marker terkait wound healing, dan pemulihan fungsi seluler pada kondisi deplesi NAD^+. Pada kondisi stres akibat paparan ultraviolet, terjadi peningkatan ekspresi gen yang berkaitan dengan penuaan, MMP-1, *cellular senescence*, dan kerusakan DNA, disertai penurunan viabilitas sel. Pemberian NAD^+ eksogen memberikan efek protektif terhadap perubahan tersebut. Efek protektif yang lebih kuat tampak pada kombinasi NAD^+

dengan *boosting complex* yang terdiri atas *quercetin* dan *enoxolone*, terutama dalam menekan peningkatan MMP-1, *cellular senescence*, dan kerusakan DNA. Temuan ini menunjukkan bahwa dukungan terhadap ketersediaan NAD^+ dapat berperan dalam mempertahankan respons protektif sel terhadap stres akibat paparan ultraviolet.[2]

2.3 Bahan Aktif Berbasis Aktivasi Sirtuin

Formulasi topikal dalam penelitian ini tidak diposisikan sebagai campuran bahan aktif yang bersifat empiris semata, tetapi sebagai pendekatan multi-target yang disusun berdasarkan rasional biologis penuaan kulit. Penuaan kulit merupakan proses multifaktorial yang melibatkan berbagai mekanisme yang saling berhubungan, antara lain penurunan metabolisme NAD^+, melemahnya aktivitas Sirtuin, stres oksidatif, inflamasi kronik derajat rendah, gangguan fungsi fibroblas, perubahan matriks ekstraseluler, serta penurunan kapasitas regeneratif jaringan. Oleh karena itu, pendekatan yang menargetkan hanya satu jalur biologis belum tentu cukup untuk menjelaskan kompleksitas penurunan kualitas kulit.[1,2]

Dalam penelitian ini, formulasi topikal yang digunakan mengandung kombinasi *nicotinamide riboside, resveratrol,* GHK-Cu *peptide, Argireline, glutathione*, dan PDRN. Hingga saat ini, penelitian yang mengevaluasi kombinasi seluruh bahan aktif tersebut dalam satu formulasi klinis masih terbatas. Namun, masing-masing komponen memiliki dasar ilmiah yang relevan terhadap penuaan kulit. *Nicotinamide riboside* diposisikan sebagai pendukung jalur Sirtuin;[2] *resveratrol* sebagai antioksidan dan modulator respons seluler;[3] GHK-Cu sebagai peptida yang mendukung remodeling dan regenerasi kulit;[5] *Argireline* sebagai peptida yang berkaitan dengan perbaikan tampilan kerutan;[7] *glutathione* sebagai komponen keseimbangan redoks dan *antimelanogenesis*;[8] serta PDRN sebagai komponen regeneratif yang mendukung perbaikan jaringan.[9]

Pendekatan kombinasi bahan aktif juga telah digunakan dalam beberapa penelitian sebelumnya. Kang dkk. menunjukkan bahwa peningkatan efek biologis NAD^+ dapat diperoleh melalui kombinasi NAD^+ dengan kompleks fitokimia berupa *quercetin* dan *enoxolone*. Kombinasi tersebut dilaporkan berhubungan

dengan peningkatan aktivasi Sirtuin*, autophagy, replicative lifespan fibroblast, wound healing,* fungsi mitokondria, serta respons inflamasi.[2] Temuan ini menunjukkan bahwa strategi kombinasi dalam pendekatan Sirtuin memiliki dasar biologis dan dapat digunakan untuk menargetkan beberapa jalur penuaan seluler secara bersamaan.

Selain itu, penelitian mengenai kombinasi bahan aktif topikal menunjukkan bahwa strategi multi-target dapat memberikan efek biologis terhadap stres oksidatif kulit. Pada model kulit yang diradiasi UV-B, aktivitas NADPH oxidase meningkat secara bermakna dibandingkan kontrol normal, yang menunjukkan peningkatan pembentukan *reactive oxygen species*. Aplikasi topikal PDRN serta kombinasi PDRN–vitamin C–*niacinamide* dilaporkan dapat menurunkan aktivitas NADPH oxidase dan meningkatkan aktivitas *superoxide dismutase* atau SOD Temuan ini mendukung bahwa kombinasi bahan aktif topikal dapat bekerja melalui regulasi stres oksidatif dan peningkatan sistem antioksidan kulit.[16]

Temuan tersebut memperkuat dasar bahwa kombinasi bahan aktif dalam dermatologi estetik dapat disusun secara rasional berdasarkan target biologis yang berbeda. PDRN berperan dalam proses regenerasi jaringan, vitamin C mendukung aktivitas antioksidan dan sintesis kolagen, sedangkan *niacinamide* mendukung fungsi sawar kulit, regulasi inflamasi, dan perbaikan pigmentasi. Dengan demikian, kombinasi bahan aktif tidak hanya ditujukan untuk efek kosmetik permukaan, tetapi juga dapat diarahkan untuk memodulasi stres oksidatif, sistem antioksidan endogen, dan respons jaringan terhadap paparan lingkungan.

Komponen peptida dalam formulasi ini juga memiliki dasar ilmiah tersendiri. GHK-Cu telah dibahas sebagai peptida yang berpotensi dalam anti-aging karena perannya terhadap perbaikan jaringan, *remodeling matriks ekstraseluler*, aktivitas antioksidan, dan proses *wound healing.*[5] *Argireline* atau *acetyl hexapeptide-8* dilaporkan memiliki potensi dalam memperbaiki tampilan kerutan, meskipun efeknya tidak diposisikan sebagai pengganti *botulinum toxin*, melainkan sebagai peptida pendukung dalam perbaikan tampilan kerutan superfisial.[7]

Dengan demikian, formulasi dalam penelitian ini memiliki posisi ilmiah sebagai kombinasi rasional berbasis mekanisme, bukan sekadar pencampuran

bahan aktif tanpa dasar. Kebaruan penelitian ini terletak pada evaluasi kombinasi bahan aktif berbasis dukungan Sirtuin, antioksidan, remodeling matriks, keseimbangan redoks, dan regenerasi jaringan dalam satu protokol terapi multimodal. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk menilai apakah pendekatan kombinasi tersebut dapat memberikan perubahan terukur terhadap kualitas kulit pada wanita dewasa awal.

2.3.1 Nicotinamide Riboside dan Dukungan Jalur Sirtuin

Nicotinamide riboside merupakan salah satu prekursor NAD^+ yang berperan dalam mendukung ketersediaan NAD^+ di dalam sel. NAD^+ merupakan molekul biologis penting yang terlibat dalam metabolisme energi, reaksi redoks, fungsi mitokondria, perbaikan DNA, serta aktivitas enzim yang bergantung pada NAD^+, termasuk *poly (ADP-ribose) polymerases*/PARPs, Sirtuin, dan NAD *glycohydrolases* seperti CD38 dan CD157. Jalur biosintesis NAD^+ dapat berlangsung melalui *de novo synthesis, salvage pathway* dari *nicotinamide/ nicotinic acid,* serta *nicotinamide riboside salvage pathway.*[2]

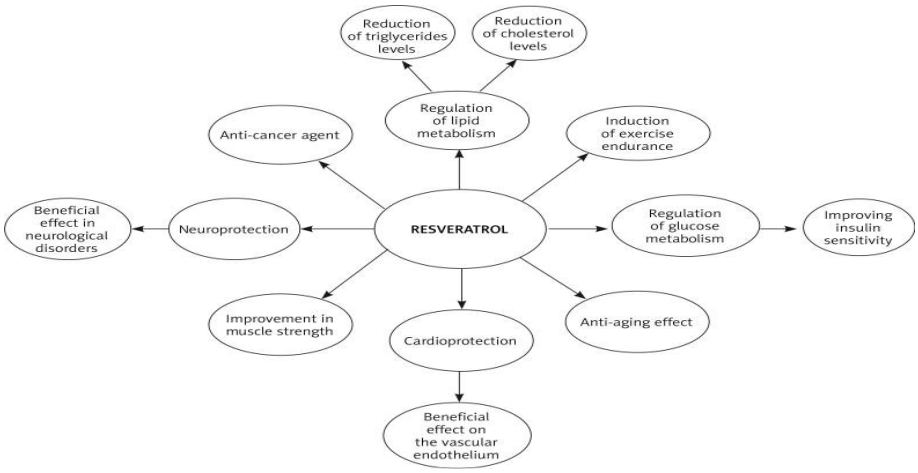
Dalam proses penuaan, kadar NAD^+ diketahui dapat mengalami penurunan. Penurunan ini dapat berkaitan dengan berkurangnya biosintesis NAD^+, peningkatan degradasi NAD^+ melalui CD38, serta peningkatan konsumsi NAD^+ akibat stres metabolik, inflamasi, dan proses degeneratif. Walaupun masih terdapat perdebatan apakah penurunan NAD^+ merupakan penyebab atau konsekuensi dari penuaan, berbagai studi menunjukkan bahwa peningkatan kadar NAD^+ dapat memperbaiki beberapa hallmark of aging pada berbagai model biologis.[2,17]

Dalam konteks kulit, bukti mengenai suplementasi NAD^+ atau prekursor NAD^+ masih berkembang dan belum sepenuhnya mapan. Kang dkk. menyatakan bahwa efek NAD^+ terhadap kulit manusia belum sepenuhnya dipahami, dan penelitian mengenai aplikasi NAD^+ pada sel kulit masih terbatas. Namun, penelitian tersebut menunjukkan bahwa peningkatan NAD^+ pada fibroblas manusia dapat meningkatkan aktivasi Sirtuin, *autophagy, replicative lifespan fibroblast,* fungsi mitokondria, serta respons *wound healing*. Temuan ini memberikan dasar biologis bahwa jalur Sirtuin relevan untuk diteliti lebih lanjut dalam konteks penuaan kulit.[2]

Oleh karena itu, *nicotinamide riboside* dalam penelitian ini tidak diposisikan sebagai bahan tunggal yang telah terbukti secara definitif memperbaiki penuaan kulit secara klinis, melainkan sebagai komponen pendukung jalur Sirtuin dalam pendekatan formulasi multi target. Penggunaannya dikombinasikan dengan *resveratrol,* GHK-Cu *peptide, Argireline, glutathione*, dan PDRN untuk mendukung beberapa mekanisme biologis yang berkaitan dengan kualitas kulit, yaitu metabolisme energi seluler, keseimbangan redoks, fungsi fibroblas, remodeling matriks ekstraseluler, dan regenerasi jaringan.

2.3.2 Resveratrol

Resveratrol merupakan senyawa polifenol alami yang banyak ditemukan pada anggur, buah beri, mulberri, raspberri, tomat, stroberi, dan kacang-kacangan. Senyawa ini dikenal memiliki aktivitas biologis yang luas, termasuk efek antioksidan, antiinflamasi, sitoprotektif, serta potensi modulasi jalur yang berkaitan dengan penuaan. Dalam konteks dermatologi, *resveratrol* mendapat perhatian karena berpotensi mendukung proses *wound healing*, mengurangi pembentukan jaringan parut berlebihan, serta membantu mencegah *photoaging* kulit seperti pada gambar 2.3.[3,18]



Gambar 2.2 Efek biologis resveratrol terhadap berbagai fungsi tubuh dan proses anti aging.[18]

Stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama yang mempercepat penuaan kulit. Paparan sinar ultraviolet dan faktor lingkungan dapat meningkatkan

pembentukan *reactive oxygen species*, yang kemudian dapat merusak kolagen, elastin, DNA seluler, serta memicu inflamasi. *Resveratrol* memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang dapat membantu menurunkan dampak stres oksidatif dan mendukung perlindungan sel kulit terhadap kerusakan akibat paparan lingkungan. (Gambar 2.2).[18]

Hecker dkk. dalam kajian sistematiknya menemukan bahwa dari 826 artikel yang teridentifikasi, hanya 41 artikel original yang memenuhi kriteria untuk menilai efek *resveratrol* pada *wound healing, scarring*, *dan skin aging*. Studi-studi tersebut menunjukkan hasil yang menjanjikan, terutama pada penelitian *in vitro* dan *in vivo,* bahwa *resveratrol* berpotensi mendukung *wound healing*, mengurangi *scarring*, dan mencegah *photoaging.* Namun, penulis juga menekankan bahwa bukti klinis pada manusia masih terbatas dan diperlukan penelitian klinis yang lebih sistematis, terutama mengenai farmakokinetik kulit, stabilitas, serta relevansi klinis *resveratrol.*[3]

Kajian lain juga menjelaskan bahwa *resveratrol* memiliki efek *pleiotropic* dalam dermatologi, termasuk melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, aktivasi SIRT1/AMPK, dan supresi NF-κB. Mekanisme tersebut relevan dalam berbagai kondisi dermatologis yang berkaitan dengan inflamasi, stres oksidatif, dan gangguan regenerasi jaringan. Keterbatasan bioavailabilitas sistemik resveratrol menjadi salah satu tantangan, sehingga pengembangan sistem penghantaran topikal seperti nanopartikel, hidrogel, dan formulasi transdermal menjadi area penelitian yang penting.[4]

Dalam penelitian ini, *resveratrol* tidak diposisikan sebagai bahan tunggal yang telah terbukti definitif secara klinis untuk memperbaiki penuaan kulit, tetapi sebagai komponen antioksidan dan modulator biologis dalam pendekatan multi-target. Kombinasi *resveratrol* dengan *nicotinamide riboside* diarahkan untuk mendukung jalur Sirtuin, keseimbangan redoks, fungsi mitokondria, respons terhadap stres oksidatif, dan kapasitas regeneratif kulit. Dengan demikian, penggunaan *resveratrol* dalam formulasi ini memiliki dasar rasional biologis yang relevan dalam strategi terapi aktivasi *Sirtuin* secara multimodal.

2.3.3 GHK-Cu Peptide

GHK-Cu merupakan kompleks tripeptida tembaga yang terbentuk dari *glycyl-L-histidyl-L-lysine* dengan ion tembaga. Peptida ini secara alami terdapat dalam tubuh manusia, namun kadarnya dilaporkan menurun seiring bertambahnya usia. Dou dkk. pada tahun 2020 menyebutkan bahwa kadar GHK -Cu rata-rata sekitar 200 ng/ml pada usia 20 tahun dan menurun menjadi sekitar 80 ng/ml pada usia 60 tahun. Penurunan ini menjadikan GHK-Cu relevan untuk dikaji dalam konteks penuaan dan regenerasi jaringan.[5]

GHK-Cu memiliki dasar biologis yang berkaitan dengan *remodeling* jaringan, penyembuhan luka, regenerasi kulit, serta aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Peptida ini dilaporkan dapat mendukung proses perbaikan jaringan melalui stimulasi fibroblas, angiogenesis, sintesis kolagen, elastin, dan komponen matriks ekstraseluler.[5,6] Dalam konteks penuaan kulit, mekanisme tersebut relevan karena penurunan fungsi fibroblas dan degradasi matriks dermal merupakan faktor penting yang menyebabkan kerutan, penurunan elastisitas, dan perubahan tekstur kulit.

Penggunaan GHK-Cu dalam konteks kulit juga telah dibahas pada penelitian dan kajian yang berkaitan dengan aplikasi topikal. Pickart dkk. pada tahun 2018[6] menjelaskan bahwa GHK-Cu berperan sebagai modulator alami berbagai jalur seluler dalam regenerasi kulit, termasuk perbaikan jaringan, remodeling matriks, serta respons terhadap kerusakan kulit. Selain itu, kajian Dou dkk. menyebutkan bahwa GHK-Cu telah diteliti dalam penelitian klinis yang menunjukkan efek positif terhadap remodeling dan regenerasi kulit.[5] Hal ini mendukung bahwa GHK-Cu bukan sekadar bahan kosmetik permukaan, tetapi memiliki dasar biologis dalam proses perbaikan jaringan kulit.

Meskipun demikian, bukti klinis GHK-Cu sebagai bahan topikal anti-aging masih perlu diposisikan secara proporsional. Data yang tersedia mendukung potensi GHK-Cu dalam *remodeling* jaringan, *wound healing*, antioksidan, dan antiinflamasi, tetapi penelitian klinis yang besar dan terstandar masih terbatas. Oleh karena itu, dalam penelitian ini GHK-Cu tidak diposisikan sebagai bahan tunggal yang telah terbukti definitif secara klinis, melainkan sebagai komponen

pendukung dalam formulasi multi-target untuk memperbaiki kualitas dermal, terutama melalui dukungan terhadap fibroblas, matriks ekstraseluler, wrinkle depth, dan tekstur kulit.

2.3.4 Argireline

Argireline atau *acetyl hexapeptide-8* merupakan peptida sintetik yang banyak digunakan dalam formulasi kosmetik anti-wrinkle. Mekanismenya dikaitkan dengan modulasi kompleks SNARE yang berperan dalam proses pelepasan *neurotransmiter* pada *neuromuscular junction*. Dengan mekanisme tersebut, *Argireline* diposisikan sebagai peptida yang berpotensi membantu memperbaiki tampilan kerutan dinamis superfisial, meskipun efeknya tidak dapat disamakan dengan *botulinum toxin* injeksi.[19]

Henseler pada tahun 2023 melakukan penelitian klinis di Düsseldorf, Jerman, pada 19 perempuan untuk mengevaluasi efek serum yang mengandung *Argireline* dan *hyaluronic acid* terhadap kerutan wajah menggunakan sistem pencitraan VISIA®. Hasil penelitian menunjukkan adanya kecenderungan penurunan *wrinkle score*, tetapi perubahan tersebut tidak mencapai kemaknaan statistik. Selain itu, tidak ditemukan perbedaan bermakna antara sisi wajah yang menggunakan *Argireline* dan sisi kontrol. Temuan ini menunjukkan bahwa bukti klinis mengenai efek *anti-wrinkle Argireline* masih terbatas sehingga dalam penelitian ini *Argireline* diposisikan sebagai komponen pendukung, bukan sebagai terapi utama.[7]

Dengan demikian, *Argireline* dalam penelitian ini tidak diposisikan sebagai pengganti *botulinum toxin* atau sebagai bahan utama yang berdiri sendiri, melainkan sebagai komponen pendukung dalam formulasi multi-target. Penggunaannya diarahkan untuk membantu aspek tampilan kerutan superfisial, sementara perbaikan kualitas kulit secara lebih menyeluruh tetap didukung oleh komponen lain seperti *nicotinamide riboside, resveratrol, GHK-Cu, glutathione,* dan PDRN. Posisi ini penting agar klaim ilmiah tetap proporsional dan tidak berlebihan

2.3.5 Glutathione

Glutathione merupakan antioksidan endogen utama yang berperan dalam menjaga keseimbangan *redoks seluler* dan melindungi sel terhadap stres oksidatif. Dalam bidang dermatologi estetik, *glutathione* juga dikaitkan dengan aktivitas antimelanogenesis dan perbaikan warna kulit. Weschawalit dkk. pada tahun 2017 menunjukkan bahwa pemberian GSH maupun GSSG berpengaruh terhadap beberapa parameter kulit, termasuk indeks melanin, UV spots, kerutan, dan elastisitas, meskipun penelitian tersebut menggunakan *glutathione* secara oral.[8]

Bukti penggunaan topikal ditunjukkan oleh Etnawati dkk. pada tahun 2019 melalui penelitian pada wanita Indonesia yang menunjukkan bahwa produk perawatan kulit dengan GSH 0,1% dan 0,5% dapat meningkatkan kecerahan kulit serta memperbaiki lesi hiperpigmentasi. Temuan tersebut mendukung penggunaan glutathione dalam penelitian ini sebagai komponen protektif yang berperan dalam keseimbangan redoks sekaligus mendukung perbaikan aspek pigmentasi dan warna kulit.[20]

2.3.6 *Polydeoxyribonucleotide*

Polydeoxyribonucleotide (PDRN) merupakan campuran polimer deoksiribonukleotida berukuran 50–2.000 pasangan basa dengan massa molekul sekitar 50–1.500 kDa. Galeano dkk. pada tahun 2021 menjelaskan bahwa PDRN mendukung perbaikan jaringan melalui aktivasi reseptor adenosin A_2A dan jalur penyelamatan nukleotida. Aktivasi reseptor A_2A meningkatkan sinyal cAMP, mengendalikan inflamasi, serta merangsang angiogenesis yang dimediasi VEGF, aktivitas fibroblas, dan pembentukan jaringan granulasi. Sementara itu, jalur penyelamatan menyediakan nukleotida untuk sintesis DNA dan pertumbuhan sel. Kedua mekanisme tersebut mendasari peran PDRN dalam regenerasi dan penyembuhan jaringan.[9]

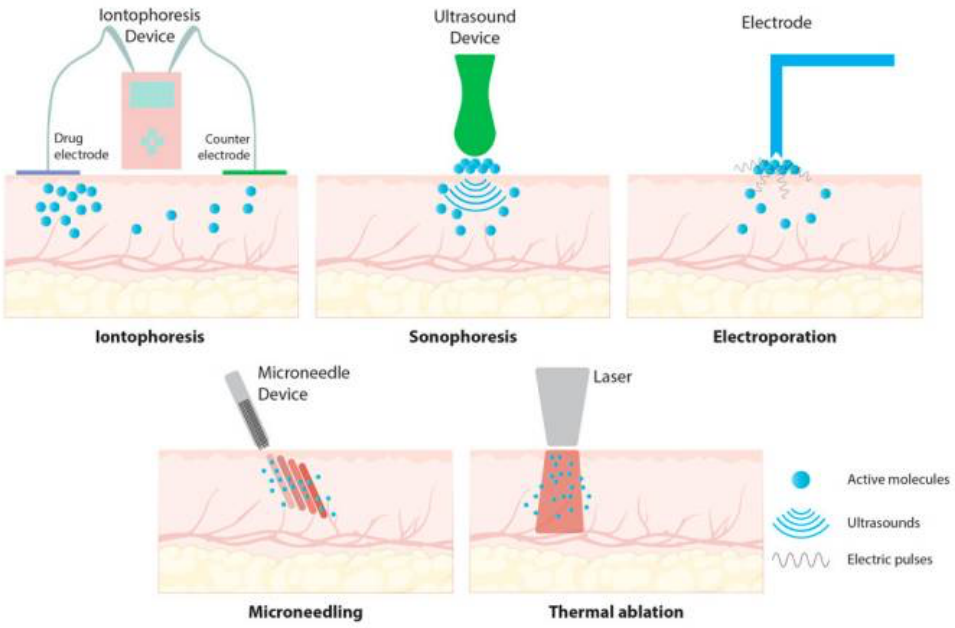
Hubungan PDRN dengan penuaan kulit ditunjukkan secara lebih spesifik oleh Chen dkk. pada tahun 2025. Pada keratinosit yang dipapar ultraviolet B atau H_2O_2 serta model kulit mencit, PDRN mempertahankan ekspresi SIRT1 dengan mengurangi degradasinya melalui autofagi. PDRN juga menekan penanda penuaan seluler p16, p21, dan p53 serta menurunkan ekspresi MMP-1. Temuan

tersebut memberikan dasar biologis yang lebih langsung bagi penggunaan PDRN dalam pendekatan berbasis jalur Sirtuin, meskipun buktinya masih bersifat praklinis.[21]

Dasar penggunaan PDRN secara topikal dengan bantuan penghantaran transdermal ditunjukkan oleh Kim dkk. pada tahun 2022.[10] Pada model kulit mencit yang dipapar ultraviolet B, formulasi cair 1 mM yang mengandung PDRN 0,18 mM, vitamin C 0,25 mM, dan niasinamida 0,55 mM diaplikasikan sebanyak 50 μL/cm² menggunakan *microneedling therapy system* dengan panjang jarum 0,75 mm. Intervensi tersebut meningkatkan ekspresi NRF2/HO-1, menurunkan MMP-2, MMP-3, dan MMP-9, serta meningkatkan COL1A1, kolagen, dan elastin. Pada manusia, Oliveira pada tahun 2026 melaporkan penggunaan PDRN topikal 5% melalui *laser-assisted drug delivery* dalam protokol peremajaan multimodal.[22] Penelitian pendahuluan pada lima subjek tersebut menunjukkan perbaikan kerutan tanpa efek samping serius, tetapi PDRN digunakan bersama asam retinoat sehingga belum dapat menentukan dosis optimal PDRN secara tersendiri. Temuan Kim dan Oliveira mendukung penggunaan PDRN topikal pada konsentrasi terukur dengan bantuan penghantaran transdermal, sedangkan dosis penelitian ini ditetapkan berdasarkan komposisi formulasi, metode aplikasi, dan keamanan produk yang digunakan.

2.4 Modalitas Terapi Multimodal

Salah satu tantangan utama penggunaan bahan aktif topikal, terutama peptida kosmetik, adalah keterbatasan penetrasi melewati stratum korneum. Peptida memiliki potensi biologis dalam mendukung sintesis kolagen, proliferasi sel kulit, modulasi inflamasi, serta perbaikan tanda penuaan kulit, tetapi efektivitasnya dapat dibatasi oleh rendahnya permeabilitas melalui lapisan kulit. Oleh karena itu, berbagai strategi peningkatan penghantaran bahan aktif dikembangkan, termasuk *iontophoresis, sonophoresis, electroporation, thermal ablation,* dan *microneedling.* (Gambar 2.3).[23]



Gambar 2.3 Mekanisme peningkatan penetrasi bahan aktif topikal melalui berbagai modalitas fisik.[23]

Dalam konteks penelitian ini, penggunaan *microneedling* menjadi rasional karena formulasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin mengandung beberapa bahan aktif biologis, termasuk GHK-Cu dan *Argireline*. Dengan terbentuknya mikrokanal, penetrasi bahan aktif diharapkan menjadi lebih optimal dibandingkan aplikasi topikal biasa. Selain itu, *microneedling* juga memberikan stimulasi *wound healing* terkontrol yang dapat mendukung remodeling kolagen dan perbaikan kualitas dermal.[24]

2.4.1 *Intense Pulsed Light*

Intense pulsed light (IPL) merupakan teknologi berbasis cahaya nonkoheren dan polikromatik yang digunakan dalam dermatologi estetik untuk menangani berbagai komponen *photoaging,* antara lain hiperpigmentasi, eritema, telangiektasia, perubahan tekstur, pori, dan kerutan. IPL bekerja berdasarkan prinsip *selective photothermolysis*, yaitu energi cahaya diserap oleh kromofor kulit, terutama melanin dan hemoglobin, kemudian dikonversi menjadi energi termal untuk menghasilkan efek pada jaringan target. Berbeda dengan laser yang menggunakan panjang gelombang tertentu, IPL menghasilkan spektrum cahaya

yang luas dan dapat dimodifikasi menggunakan sistem filter sehingga spektrum yang mencapai kulit dapat disesuaikan dengan target serta kedalaman jaringan. [25]

Efektivitas IPL dalam rejuvenasi kulit telah dievaluasi pada berbagai penelitian klinis. *Systematic review* oleh Sales dkk. pada tahun 2022 mencakup 16 penelitian dengan total 637 subjek berusia 21–80 tahun dan fototipe Fitzpatrick I–IV. Jumlah tindakan IPL berkisar antara tiga hingga tujuh sesi, dengan rerata 4,29 sesi. Sebagian besar penelitian menunjukkan perbaikan pada telangiektasia, kerutan, pori, eritema, tekstur, lentigines, hiperpigmentasi, serta skor *photoaging*. Namun, kajian tersebut juga menemukan heterogenitas parameter terapi dan kualitas metodologis yang bervariasi, sehingga pemilihan filter, energi, durasi pulsa, dan jumlah sesi perlu disesuaikan dengan karakteristik perangkat serta populasi yang diterapi.[11]

Penelitian klinis Barikbin dkk. tahun 2019, IPL digunakan untuk rejuvenasi daerah *periorbital* pada 38 subjek dengan tiga sesi tindakan berinterval satu bulan. Parameter disesuaikan dengan fototipe kulit menggunakan panjang gelombang 572 nm, energi 20–35 J, dan durasi pulsa 45–70 ms. Dari 33 subjek yang menyelesaikan penelitian, lebih dari separuh menunjukkan perbaikan derajat sedang hingga baik pada tanda penuaan *periorbital,* sedangkan 51,5% melaporkan kepuasan sedang hingga tinggi. Penelitian ini menunjukkan bahwa respons klinis IPL dipengaruhi oleh pemilihan parameter dan fototipe serta bahwa tindakan dapat memberikan perbaikan kerutan dan tekstur kulit, meskipun desain penelitian tersebut tidak menggunakan kelompok kontrol.[26]

Bukti yang lebih baru pada populasi Asia dilaporkan oleh Yuan dkk. pada tahun 2025. Penelitian retrospektif terhadap 61 pasien dengan fototipe Fitzpatrick II–IV, terdiri atas 55 perempuan dan 6 laki-laki dengan rerata usia 36,05 ± 6,84 tahun, mengevaluasi penggunaan IPL dengan filter 755 nm untuk *facial rejuvenation* dan *photoaging*. Tindakan dilakukan menggunakan sistem M22 Stellar IPL melalui protokol tiga fase, dengan filter 755 nm pada fase pertama dan kedua serta filter 560/590/640 nm pada fase ketiga. Penilaian menggunakan fotografi terstandar, VISIA *skin analyzer*, termografi inframerah, dan VAS menunjukkan perbaikan klinis berupa pengencangan jaringan segera, perbaikan

kontur wajah, serta perbaikan kerutan halus pada evaluasi pascatindakan. Efek samping yang dilaporkan terutama berupa eritema sementara dan erupsi akneiform ringan, tanpa komplikasi berat.[27]

Temuan Yuan dkk. memberikan dasar klinis mengenai penggunaan IPL dengan spektrum sekitar 755 nm pada fototipe Fitzpatrick II–IV dan mendukung pemanfaatan IPL sebagai salah satu modalitas dalam pendekatan *facial rejuvenation* pada populasi Asia.[27] Dalam penelitian ini, IPL digunakan sebagai salah satu komponen terapi multimodal terutama untuk mendukung perbaikan ketidakteraturan warna kulit, *stain index*, tekstur, dan tampilan kerutan. Parameter tindakan distandarkan berdasarkan karakteristik perangkat yang digunakan, fototipe subjek, serta toleransi klinis selama prosedur.

2.4.2 *Superficial Chemical Peeling* dengan *Phytic Acid* 5%

Chemical peeling merupakan prosedur estetika yang bertujuan menghasilkan eksfoliasi terkontrol pada lapisan kulit. Prosedur ini bekerja dengan mengaplikasikan agen kimia tertentu untuk membantu pelepasan sel-sel stratum korneum, mempercepat pergantian sel epidermis, memperbaiki tekstur kulit, mengurangi tampilan kusam, serta mendukung perbaikan warna kulit. Berdasarkan kedalaman penetrasinya, chemical peeling dapat dibedakan menjadi *very superficial, superficial, medium-depth,* dan *deep peeling.* Pada penelitian ini, pendekatan yang digunakan adalah *superficial chemical peeling.*[12]

Phytic acid merupakan senyawa dengan aktivitas antioksidan dan *chelating* yang digunakan dalam formulasi superficial chemical peeling. Dalam dermatologi estetik, phytic acid diposisikan sebagai mild superficial peel yang dapat membantu perbaikan hiperpigmentasi dan ketidakmerataan warna kulit melalui eksfoliasi yang relatif ringan. Karakteristik tersebut menjadikan *phytic acid* relevan sebagai komponen pendukung dalam pendekatan perbaikan kualitas kulit.[12]

Phytic acid 5% digunakan sebagai agen *superficial chemical peeling* dalam rangkaian terapi multimodal. Bukti klinis dengan konsentrasi yang paling mendekati protokol penelitian berasal dari Faghihi dkk. pada tahun 2017, yang mengevaluas*i chemical peeling* kombinasi yang mengandung *phytic acid 6%* dan menunjukkan perbaikan klinis dengan tolerabilitas yang baik.[13] Karena *phytic acid*

pada penelitian tersebut digunakan sebagai bagian dari kombinasi, temuan tersebut tidak diposisikan sebagai bukti langsung bahwa konsentrasi 5% merupakan konsentrasi optimal. Konsentrasi 5% ditetapkan sesuai sediaan yang digunakan dan ditujukan untuk menghasilkan eksfoliasi ringan sebagai bagian dari protokol multimodal.

Dari aspek keamanan, formulasi peeling yang mengandung *phytic acid* telah digunakan dalam penelitian klinis. Faghihi dkk. pada tahun 2017 melaporkan bahwa kombinasi peeling yang mengandung *phytic acid* 6% efektif dengan tolerabilitas yang baik. Markiewicz-Tomczyk dkk. pada tahun 2022 juga menunjukkan bahwa terapi kombinasi yang mengandung *phytic acid* dapat memperbaiki beberapa parameter penuaan kulit, termasuk hidrasi, kerutan, hiperpigmentasi, dan keseragaman warna kulit. Kedua penelitian tersebut mendukung relevansi klinis *phytic acid,* tetapi tidak digunakan untuk menyatakan bahwa konsentrasi 5% merupakan konsentrasi optimal sebagai monoterapi. Pada penelitian ini, *phytic acid* 5% digunakan sebagai superficial *chemical peeling* ringan dengan tetap memperhatikan seleksi subjek, kondisi skin barrier, pemantauan respons kulit, serta fotoproteksi pascatindakan.[13,28]

2.4.3 *Microneedling* sebagai Stimulasi Dermal dan *Delivery System*

Microneedling merupakan prosedur minimal invasif yang menghasilkan mikrokanal pada kulit menggunakan jarum berukuran kecil. Mikrokanal tersebut dapat meningkatkan penetrasi bahan aktif topikal melewati hambatan stratum korneum. Selain sebagai sistem penghantaran, *microneedling* juga menstimulasi proses penyembuhan luka terkontrol yang dapat memicu aktivasi fibroblas dan remodeling kolagen. Dalam konteks anti-aging, microneedling memiliki dua fungsi utama. Pertama, sebagai *collagen induction therapy* yang memberikan stimulasi mekanik pada dermis. Kedua, sebagai *delivery system* untuk meningkatkan penetrasi bahan aktif topikal ke dalam kulit.[24] Kombinasi kedua fungsi tersebut membuat *microneedling* relevan dalam terapi yang bertujuan meningkatkan kualitas kulit secara biologis.

Pemilihan kedalaman *microneedling* 0,5 mm dalam penelitian ini didasarkan pada tujuan pembentukan mikrokanal untuk meningkatkan penghantaran bahan

aktif sekaligus memberikan stimulasi jaringan yang terkontrol. Liang dkk. pada tahun 2022 menggunakan *microneedling* dengan panjang jarum 0,5 mm dalam penelitian *randomized controlled split-face* untuk *facial rejuvenation* dan penghantaran bahan topikal, dengan perbaikan objektif pada beberapa parameter kualitas kulit.[29] Studi histologis Sasaki pada tahun 2019 menunjukkan bahwa setting jarum 0,5 mm menghasilkan penetrasi jaringan sekitar 0,6 mm dan menyebabkan gangguan barrier yang lebih rendah dibandingkan jarum 1,5 mm.[30] Berdasarkan temuan tersebut, kedalaman 0,5 mm dipilih karena sesuai dengan fungsi *microneedling* sebagai sistem penghantaran bahan aktif sekaligus stimulasi dermal ringan, bukan sebagai terapi utama untuk scar atau kerutan dermal dalam. Pada penelitian ini, *microneedling* digunakan bersama formulasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin. Formulasi tersebut mengandung *nicotinamide riboside, resveratrol,* GHK-Cu, *Argireline, glutathione,* dan PDRN.

2.4.4 Rasional Kombinasi Terapi Multimodal

Rasional penggunaan terapi multimodal dalam penelitian ini didasarkan pada kebutuhan untuk menargetkan beberapa aspek penuaan kulit secara bersamaan. IPL mendukung perbaikan pigmentasi, komponen vaskular, tekstur, serta perubahan kulit yang berkaitan dengan *photoaging*. *Phytic acid 5%* sebagai *superficial chemical peeling* berperan dalam eksfoliasi epidermal terkontrol dan mendukung *turnover* sel. *Microneedling* memberikan stimulasi dermal sekaligus membentuk mikrokanal yang dapat meningkatkan penghantaran bahan aktif topikal.[11,13,24]

Sementara itu, formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin mengandung *nicotinamide riboside, resveratrol*, GHK-Cu, *Argireline, glutathione*, dan PDRN yang diarahkan untuk mendukung beberapa mekanisme biologis, termasuk homeostasis seluler, keseimbangan redoks, remodeling matriks ekstraseluler, dan regenerasi jaringan. Dengan demikian, kombinasi IPL, *phytic acid 5% superficial peeling, microneedling*, dan formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin tidak diposisikan sebagai penggabungan prosedur semata, tetapi sebagai pendekatan multimodal yang memiliki rasional biologis dan klinis untuk menargetkan beberapa komponen kualitas kulit secara bersamaan.

Pendekatan kombinasi IPL, *microneedling*, dan formulasi topikal juga telah menunjukkan manfaat klinis pada penelitian sebelumnya, meskipun indikasi, formulasi, dan protokol yang digunakan berbeda dengan penelitian ini.[15] Pengaruh pendekatan multimodal dalam penelitian ini selanjutnya dievaluasi melalui parameter objektif berupa *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture*.

2.5 Penilaian Kualitas Kulit Menggunakan *Skin Analyzer*

Penilaian kualitas kulit dalam penelitian estetika memerlukan metode yang objektif dan terstandar agar perubahan sebelum dan sesudah intervensi dapat dibandingkan secara lebih konsisten. Penilaian visual dan subjektif tetap memiliki peran klinis, tetapi dapat dipengaruhi oleh pencahayaan, posisi wajah, sudut dokumentasi, serta interpretasi pemeriksa. Sistem pencitraan kulit digital telah digunakan dalam penelitian dermatologi estetik untuk membantu kuantifikasi berbagai karakteristik permukaan dan warna kulit serta meningkatkan konsistensi evaluasi longitudinal.[7,31]

Dalam penelitian ini, perubahan kualitas kulit dinilai menggunakan *skin analyzer* yang sama pada pemeriksaan *baseline* dan minggu ke-4 dengan kondisi pemeriksaan yang distandarkan. Parameter utama yang digunakan adalah *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture*. Keempat parameter tersebut digunakan untuk menggambarkan perubahan kerutan, keseragaman warna kulit, noda atau pigmentasi, serta hidrasi kulit setelah pemberian terapi multimodal.

2.6 Kesenjangan Penelitian

Berdasarkan uraian tinjauan pustaka, penuaan kulit merupakan proses multifaktorial yang melibatkan penurunan fungsi mitokondria, peningkatan *stres oksidatif*, inflamasi kronik derajat rendah, gangguan perbaikan DNA, penurunan fungsi fibroblas, degradasi matriks ekstraseluler, dan berkurangnya kapasitas regeneratif jaringan.[1,2] Jalur *Sirtuin* merupakan salah satu jalur biologis yang relevan dalam proses penuaan karena berperan dalam metabolisme energi, *homeostasis seluler, respons stres oksidatif,* inflamasi, fungsi mitokondria, *autophagy*, dan perbaikan DNA.

Penelitian terdahulu telah menunjukkan manfaat IPL terhadap berbagai tanda photoaging serta penggunaan *microneedling* sebagai stimulasi dermal dan sistem penghantaran bahan aktif topikal. Pendekatan kombinasi IPL, *microneedling*, dan formulasi topikal juga telah menunjukkan perbaikan beberapa parameter kulit, meskipun indikasi, bahan aktif, dan protokol yang digunakan berbeda dengan penelitian ini.[11,15]

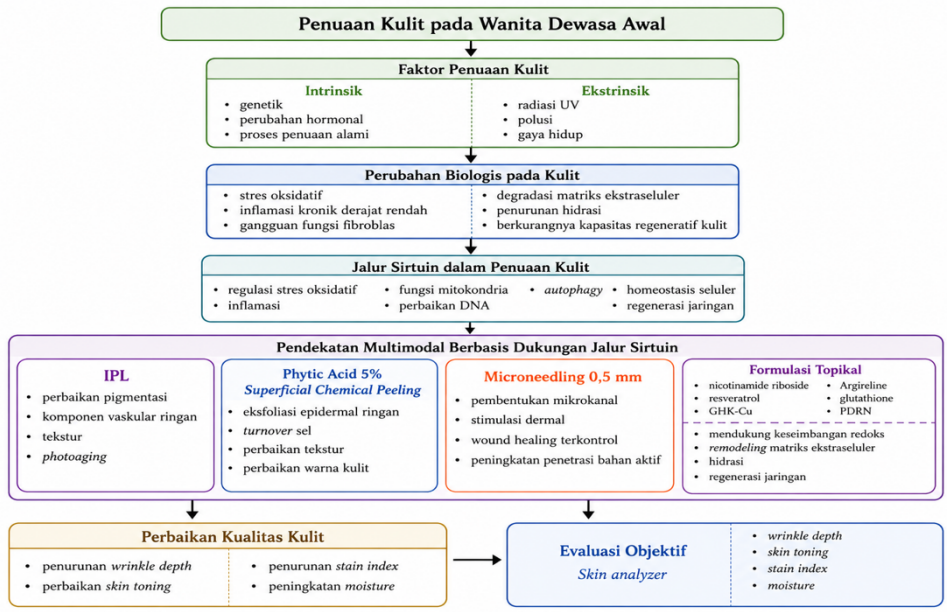
Sejauh penelusuran pustaka peneliti, belum ditemukan penelitian yang secara khusus mengevaluasi kombinasi IPL, *phytic acid 5%* sebagai *superficial chemical peeling, microneedling* 0,5 mm, dan formulasi topikal yang mengandung nicotinamide riboside, resveratrol, GHK-Cu, Argireline, glutathione, dan PDRN dalam satu protokol multimodal terhadap wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture pada wanita usia 25–45 tahun. Kesenjangan tersebut menjadi dasar dilakukannya penelitian ini untuk menilai perubahan beberapa dimensi kualitas kulit secara objektif menggunakan skin analyzer.[1]

2.7 Kerangka Pemikiran

Penuaan kulit merupakan proses biologis multifaktorial yang dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Pada wanita dewasa awal, perubahan kualitas kulit dapat mulai tampak sebagai peningkatan *wrinkle depth*, ketidakteraturan *skin toning,* peningkatan *stain index*, serta penurunan *moisture*. Perubahan tersebut berkaitan dengan stres oksidatif, inflamasi kronik derajat rendah, gangguan fungsi fibroblas, perubahan matriks ekstraseluler, penurunan hidrasi, serta berkurangnya kapasitas regeneratif kulit.[1]

Jalur Sirtuin, terutama SIRT1, merupakan salah satu jalur biologis yang berperan dalam regulasi stres oksidatif, inflamasi, fungsi mitokondria, perbaikan DNA*, homeostasis seluler, autophagy*, dan regenerasi jaringan. Penurunan dukungan jalur Sirtuin dapat berhubungan dengan melemahnya kemampuan sel kulit dalam mempertahankan keseimbangan biologis, fungsi fibroblas, dan remodeling matriks ekstraseluler.[1,2] Terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin dalam penelitian ini menggabungkan IPL, *phytic acid 5% peeling, microneedling*, dan aplikasi topikal yang mengandung *nicotinamide riboside,*

resveratrol, GHK-Cu, *Argireline, glutathione,* dan PDRN. IPL berperan dalam perbaikan pigmentasi dan *photoaging, phytic acid 5% peeling* mendukung perbaikan epidermal dan *turnover* kulit, sedangkan *microneedling* membantu pembentukan mikrokanal serta stimulasi *wound healing* terkontrol.[11,13,24] Aplikasi topikal diarahkan untuk mendukung keseimbangan redoks, *remodeling matriks ekstraseluler*, hidrasi, dan regenerasi jaringan. Dengan demikian, pendekatan multimodal tersebut diharapkan dapat memperbaiki kualitas kulit secara objektif. Perubahan kualitas kulit dalam penelitian ini dinilai menggunakan *skin analyzer melalui parameter wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture.*



Gambar 2.4 Kerangka Pemikiran

2.8 Premis

1. Premis 1

   Penuaan kulit merupakan proses biologis multifaktorial yang dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik, antara lain paparan ultraviolet, stres oksidatif, inflamasi kronik derajat rendah, gangguan fungsi fibroblas, penurunan hidrasi, dan perubahan matriks ekstraseluler.[1]

2. Premis 2

Perubahan biologis pada proses penuaan kulit dapat menimbulkan perubahan karakteristik klinis kulit, antara lain peningkatan kerutan, ketidakteraturan warna dan pigmentasi, perubahan tekstur, serta penurunan hidrasi kulit.[1]

3. Premis 3

   Jalur Sirtuin, terutama SIRT1, berperan dalam regulasi stres oksidatif, inflamasi, fungsi mitokondria, perbaikan DNA, *homeostasis seluler*, *autophagy*, dan kapasitas regeneratif jaringan kulit[1,2]

4. Premis 4

   Ketersediaan NAD^+ berkaitan dengan aktivitas jalur Sirtuin, sedangkan penurunan NAD^+ pada proses penuaan dapat berkontribusi terhadap berkurangnya kemampuan sel dalam mempertahankan homeostasis dan respons terhadap stres seluler. Covarrubias 2020 secara khusus membahas penurunan NAD^+ jaringan pada penuaan melalui aktivasi makrofag $CD38^+$.[2,17]

5. Premis 5

   Karena penuaan kulit melibatkan berbagai mekanisme biologis dan perubahan klinis secara bersamaan, pendekatan yang menargetkan lebih dari satu komponen memiliki rasional untuk digunakan dalam upaya perbaikan kualitas kulit.[1,14]

6. Premis 6

   IPL dapat mendukung perbaikan *photoaging*, pigmentasi, dan tekstur kulit; *superficial chemical peeling* dapat mendukung *turnover epidermal* dan perbaikan warna kulit; sedangkan *microneedling* dapat membentuk mikrokanal, meningkatkan penghantaran bahan aktif, serta menstimulasi wound healing terkontrol.[11,13,24]

7. Premis 7

   Aplikasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin yang mengandung *nicotinamide riboside*[2], *resveratrol*[3], GHK-Cu[5], *Argireline*[19], *glutathione*[8], dan PDRN[9,21] memiliki rasional biologis untuk mendukung keseimbangan redoks, remodeling matriks ekstraseluler, hidrasi, tampilan kerutan, dan regenerasi jaringan.

8. Premis 8

Penelitian klinis sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi IPL, *microneedling*, dan formulasi topikal dapat memberikan perbaikan pada sejumlah parameter kulit, meskipun indikasi, formulasi, dan protokol yang digunakan berbeda dengan penelitian ini.[15] Oleh karena itu, kombinasi IPL, *superficial chemical peeling, microneedling*, dan formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin dalam penelitian ini memiliki rasional untuk dievaluasi terhadap perubahan kualitas kulit secara objektif.

2.9 Hipotesis

Berdasarkan Pustaka dan kerangka pemikiran dan premis di atas maka peneliti merumuskan hipotesis sebagai berikut:

1. Terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin berpengaruh terhadap penurunan *wrinkle depth.* (Premis 2, 3, 4, 5, 7, dan 8)
2. Terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin berpengaruh terhadap perbaikan *skin toning*. (Premis 2, 3, 4, 5, 6, dan 8)
3. Terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin berpengaruh terhadap penurunan *stain index*. (Premis 2, 3, 4, 5, 6, dan 8)
4. Terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin berpengaruh terhadap peningkatan *moisture*. (Premis 1, 2, 3, 4, 5, 6, dan 8)

BAB III
METODE PENELITIAN

3.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian quasi-experimental dengan rancangan one-group pretest-posttest. Rancangan ini digunakan untuk menilai perubahan kualitas kulit sebelum dan sesudah pemberian terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin pada kelompok subjek yang sama. Parameter kualitas kulit dinilai secara objektif menggunakan skin analyzer pada kondisi awal (baseline) dan minggu ke-4 setelah intervensi.[32]

Terapi multimodal dalam penelitian ini terdiri atas IPL, superficial chemical peeling, microneedling, dan aplikasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin. Penelitian ini tidak bertujuan mengukur aktivasi jalur Sirtuin secara molekuler, melainkan mengevaluasi perubahan parameter kualitas kulit secara klinis dan objektif setelah pemberian protokol multimodal. Nilai pascaintervensi dibandingkan dengan nilai *baseline* pada subjek yang sama. Untuk meningkatkan konsistensi pengukuran, protokol intervensi, waktu evaluasi, serta kondisi pemeriksaan menggunakan *skin analyzer* distandarkan pada seluruh subjek.

3.2 Subjek Penelitian

Subjek penelitian adalah wanita usia 25–45 tahun yang datang ke klinik dengan satu atau lebih keluhan atau tanda penurunan kualitas kulit, seperti kulit kusam, tekstur tidak merata, garis halus, *stain*/ pigmentasi ringan, atau penurunan kelembapan kulit, serta memenuhi kriteria penelitian. Populasi target adalah wanita dewasa awal, sedangkan populasi terjangkau adalah wanita usia 25–45 tahun yang datang ke klinik tempat penelitian dan bersedia mengikuti seluruh rangkaian penelitian..

3.2.1 Kriteria Inklusi

Untuk memastikan kesesuaian subjek dengan tujuan penelitian, ditetapkan kriteria inklusi sebagai berikut:

1. Wanita usia 25–45 tahun

2. Memiliki keluhan penurunan kualitas kulit ringan sampai sedang, seperti kulit kusam, tekstur tidak merata, garis halus, stain/pigmentasi ringan, atau penurunan kelembapan kulit.
3. Bersedia mengikuti seluruh rangkaian penelitian.
4. Bersedia dilakukan pemeriksaan menggunakan *skin analyzer*.
5. Bersedia dilakukan dokumentasi foto wajah.
6. Bersedia mengikuti instruksi perawatan pascatindakan selama periode penelitian.
7. Bersedia menandatangani *informed consent.*

3.2.2 Kriteria Eksklusi

Untuk menghindari faktor yang dapat memengaruhi hasil penelitian, ditetapkan kriteria eksklusi sebagai berikut:

1. Sedang hamil atau menyusui.
2. Memiliki dermatitis aktif, infeksi kulit aktif, herpes aktif, luka terbuka, atau iritasi berat pada area wajah.
3. Memiliki riwayat alergi terhadap bahan aktif atau bahan prosedur yang digunakan dalam penelitian.
4. Memiliki riwayat keloid atau gangguan penyembuhan luka.
5. Menggunakan obat fotosensitif atau memiliki kondisi fotosensitivitas berat.
6. Sedang menjalani tindakan estetika wajah lain yang berpotensi memengaruhi hasil penelitian pada saat rekrutmen..

3.2.3 Kriteria *Drop Out*

Untuk menjaga kualitas data, subjek dinyatakan drop out apabila memenuhi salah satu kondisi berikut:

1. Subjek tidak hadir pada jadwal pemeriksaan ulang.
2. Subjek mengundurkan diri dari penelitian.
3. Subjek menjalani terapi wajah lain selama periode penelitian.
4. Subjek mengalami efek samping yang memerlukan penghentian intervensi.
5. Data pemeriksaan *skin analyzer* sebelum atau sesudah intervensi tidak lengkap atau tidak dapat dianalisis.

3.3 Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Besar sampel penelitian dihitung untuk uji beda dua rerata berpasangan sesuai dengan rancangan *one-group pretest-posttest*. Pada desain berpasangan, perhitungan besar sampel didasarkan pada perbedaan nilai sebelum dan sesudah intervensi pada subjek yang sama. Vayyat dkk. pada tahun 2025 menjelaskan bahwa perhitungan besar sampel pada desain berpasangan perlu mempertimbangkan karakteristik data selisih antar-pengukuran.[33] Karena belum terdapat penelitian terdahulu dengan protokol intervensi dan parameter luaran yang sepenuhnya sama dengan penelitian ini, besar sampel dihitung menggunakan asumsi *standardized effect size* sedang sebesar 0,50, tingkat kemaknaan 5%, kekuatan uji 80%, dan hipotesis dua arah

Rumus besar sampel yang digunakan adalah:[33]

$$n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 / dz^2] + [(Z_{1-\alpha/2})^2 / 2]$$

Keterangan:

n = jumlah subjek minimal yang harus menyelesaikan penelitian;

$Z_{1-\alpha/2}$ = nilai Z pada tingkat kemaknaan 5%, yaitu 1,96;

$Z_{1-\beta}$ = nilai Z pada kekuatan uji 80%, yaitu 0,84; dan

dz = standardized effect size untuk data berpasangan, yaitu 0,50.

Nilai-nilai tersebut kemudian dimasukkan ke dalam rumus sebagai berikut:

$n = [(1,96 + 0,84)^2 / (0,50)^2] + [(1,96)^2 / 2]$

$n = [(2,80)^2 / 0,25] + [3,8416 / 2]$

$n. = 31,36 + 1,92$

$n. = 33,28$

Hasil perhitungan dibulatkan ke atas sehingga jumlah sampel minimal yang harus menyelesaikan seluruh rangkaian penelitian adalah 34 subjek.Untuk mengantisipasi kemungkinan dropout, kehilangan data, atau subjek yang tidak menyelesaikan seluruh rangkaian penelitian sebesar 10%, dilakukan penyesuaian menggunakan rumus:

$$n \text{ rekrutmen} = n / (1 - f)$$

Keterangan:

n rekrutmen = jumlah subjek yang harus direkrut;

n = jumlah sampel minimal, yaitu 34 subjek; dan

f = perkiraan proporsi dropout, yaitu 10% atau 0,10.

Perhitungannya adalah sebagai berikut:

n rekrutmen = 34 / (1 − 0,10)

n rekrutmen = 34 / 0,90

n rekrutmen = 37,78

Hasil perhitungan dibulatkan ke atas sehingga jumlah subjek yang akan direkrut dalam penelitian ini adalah 38 orang. Jumlah minimal subjek yang diharapkan menyelesaikan seluruh rangkaian penelitian adalah 34 orang. Teknik pengambilan sampel dilakukan menggunakan *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. Seluruh calon subjek yang datang selama periode rekrutmen, memenuhi kriteria inklusi, tidak memenuhi kriteria eksklusi, dan bersedia mengikuti penelitian direkrut secara berurutan sampai jumlah sampel yang dibutuhkan terpenuhi. Subjek penelitian adalah wanita berusia 25–45 tahun yang memenuhi kriteria inklusi, tidak memenuhi kriteria eksklusi, dan bersedia mengikuti seluruh rangkaian pemeriksaan serta intervensi penelitian.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel independen dalam penelitian ini adalah terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin yang terdiri atas IPL, *superficial chemical peeling* dengan *phytic acid 5%*, *microneedling* kedalaman 0,5 mm, dan aplikasi formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin. Variabel dependen adalah parameter kualitas kulit yang dinilai menggunakan *skin analyzer*, meliputi *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture*. Variabel yang dikendalikan meliputi area pemeriksaan, kondisi pemeriksaan menggunakan *skin analyzer*, waktu evaluasi, protokol intervensi, serta instruksi perawatan pascatindakan yang diberikan secara seragam kepada seluruh subjek

3.5 Definisi Operasional Variabel

Tabel 3.1 Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur / Metode	Skala Data	Hasil Ukur
Terapi multimodal berbasis dukungan jalur *Sirtuin*	Protokol intervensi yang terdiri atas IPL, *superficial chemical peeling dengan phytic acid 5%, microneedling* kedalaman 0,5 mm, dan aplikasi formulasi topikal yang mengandung *nicotinamide riboside, resveratrol, GHK-Cu, Argireline, glutathione*, dan PDRN.	Protokol tindakan	Nominal	Dilakukan sebagai intervensi
Wrinkle depth	Parameter kedalaman kerutan atau garis halus pada kulit wajah yang dinilai menggunakan *skin analyzer*.	*Skin analyzer*	Numerik / skor alat 0-100 %	Nilai sebelum dan sesudah intervensi
Skin toning	Parameter pemerataan warna kulit wajah yang dinilai menggunakan skin analyzer. (24–26)	*Skin analyzer*	Numerik / skor alat 0-100 %	Nilai sebelum dan sesudah intervensi

Stain index	Parameter noda, pigmentasi, atau ketidakteraturan warna kulit wajah yang dinilai menggunakan *skin analyzer*.	*Skin analyzer*	Numerik / skor alat 0-100 %	Nilai sebelum dan sesudah intervensi
Moisture	Parameter tingkat hidrasi atau kelembapan kulit wajah yang dinilai menggunakan *skin analyzer.*	*Skin analyzer*	Numerik / skor alat 0-100 %	Nilai sebelum dan sesudah intervensi

3.6 Bahan dan Alat Penelitian

Bahan dan alat penelitian dipilih sesuai dengan kebutuhan pelaksanaan intervensi serta pengukuran luaran penelitian. Bahan penelitian mencakup formulasi topikal, bahan untuk superficial chemical peeling, dan bahan pendukung prosedur. Alat penelitian mencakup perangkat yang digunakan untuk pemeriksaan kualitas kulit dan pelaksanaan intervensi. Bahan dan alat penelitian disajikan secara terpisah agar fungsi masing-masing dalam penelitian dapat dijelaskan secara sistematis.

3.6.1 Bahan Penelitian

Bahan penelitian terdiri atas bahan utama yang digunakan dalam rangkaian intervensi multimodal dan bahan pendukung yang digunakan untuk menjaga kebersihan, prinsip aseptik, serta perawatan kulit setelah tindakan. Rincian bahan penelitian disajikan pada Tabel 3.2.

Tabel 3.2 Bahan Penelitian

No	Bahan Penelitian	Fungsi dalam Penelitian	Dokumentasi
1	Formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin yang	Bahan aktif topikal yang digunakan sebagai bagian dari protokol multimodal	Foto produk, label, batch

	mengandung *nicotinamide riboside, resveratrol,* GHK-Cu *peptide, Argireline, glutathione*, dan PDRN	untuk mendukung keseimbangan redoks, *remodeling* matriks ekstraseluler, hidrasi, tampilan kerutan, dan regenerasi jaringan.	number, nomor notifikasi BPOM
2	Phytic acid 5% sebagai *superficial chemical peeling*	Bahan eksfoliasi superfisial untuk mendukung *turnover epidermal,* perbaikan tekstur, tampilan kulit kusam, dan warna kulit tidak merata.	Foto produk, label, batch number, nomor notifikasi BPOM
3	Pembersih wajah	Membersihkan make up, *sunscreen,* minyak, dan kotoran sebelum tindakan	Foto produk atau daftar bahan pendukung
4	Antiseptik kulit	Menurunkan risiko kontaminasi sebelum tindakan *microneedling.*	Foto produk atau daftar bahan pendukung
5	Kasa steril, sarung tangan, masker, dan bahan steril pendukung	Mendukung prinsip aseptik dan keselamatan tindakan selama prosedur.	Dokumentasi bahan pendukung
6	*Sunscreen*	Perawatan pascatindakan untuk mendukung pemulihan kulit dan fotoproteksi setelah prosedur	Foto produk atau daftar bahan pendukung

Seluruh bahan yang digunakan dalam penelitian diperiksa identitas produk, komposisi, nomor bets, tanggal kedaluwarsa, dan status notifikasi BPOM apabila dipersyaratkan sesuai dengan kategori produknya. Foto produk, label, nomor bets, serta dokumen pendukung bahan penelitian dicantumkan pada lampiran dokumentasi dan spesifikasi alat dan bahan.

3.6.2 Alat Penelitian

Selain bahan penelitian, pelaksanaan penelitian membutuhkan sejumlah alat untuk pemeriksaan objektif kualitas kulit dan pemberian intervensi. Alat pemeriksaan digunakan untuk memperoleh data sebelum dan sesudah intervensi, sedangkan alat tindakan digunakan untuk melaksanakan protokol terapi multimodal. Rincian alat penelitian disajikan pada Tabel 3.3.

Tabel 3.3 Alat Penelitian

No	Alat Penelitian	Fungsi dalam Penelitian	Dokumentasi
1	*Skin analyzer*	Mengukur parameter objektif kualitas kulit sebelum dan sesudah intervensi, meliputi *wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture.*	Foto alat dan hasil cetak/laporan pemeriksaan
2	*IPL device*	Modalitas berbasis cahaya yang digunakan untuk mendukung perbaikan komponen *photoaging*, pigmentasi ringan, warna kulit tidak merata, dan tekstur kulit.	Foto alat dan identitas alat
3	*Microneedling device*	Membentuk mikrokanal, menstimulasi *wound healing* terkontrol, dan membantu penghantaran bahan aktif topikal.	Foto alat, *cartridge/needle* tip, dan keterangan sterilitas
4	Alat dokumentasi klinis	Mendokumentasikan kondisi wajah sebelum dan sesudah intervensi	Foto alat atau keterangan perangkat
5	Alat pendukung tindakan sesuai standar klinik	Mendukung pelaksanaan tindakan secara aman dan higienis	Dokumentasi bila diperlukan

3.7 Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian dilakukan secara sistematis mulai dari seleksi subjek, pemeriksaan awal, pemberian intervensi, pemeriksaan ulang, pencatatan efek samping, hingga analisis data.

3.7.1 Seleksi Subjek

Subjek penelitian direkrut dari wanita usia 25-45 tahun yang datang ke klinik dan memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi. Setiap calon subjek diberikan penjelasan mengenai tujuan penelitian, manfaat, prosedur tindakan, kemungkinan risiko, serta hak untuk menolak atau menghentikan keikutsertaan dalam penelitian. Subjek yang bersedia mengikuti penelitian diminta menandatangani informed consent sebelum tindakan dilakukan.

3.7.2 Pemeriksaan Awal

Sebelum intervensi, subjek menjalani anamnesis singkat dan pemeriksaan kulit wajah. Wajah subjek kemudian dibersihkan dari makeup, sunscreen, minyak, dan kotoran sebelum dilakukan pemeriksaan menggunakan skin analyzer dan dokumentasi foto wajah. Parameter awal yang dicatat meliputi wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture.

Pemeriksaan skin analyzer dilakukan dengan kondisi yang diupayakan sama pada setiap subjek, meliputi ruangan pemeriksaan, pencahayaan, posisi wajah, jarak pemeriksaan, dan area evaluasi. Hal ini dilakukan untuk meningkatkan konsistensi dan reliabilitas pengukuran sebelum dan sesudah intervensi.

3.7.3 Intervensi Terapi Aktivasi Sirtuin Multimodal

Subjek mendapatkan terapi multimodal berbasis dukungan jalur Sirtuin sesuai protokol penelitian. Prosedur dilakukan oleh dokter atau tenaga medis terlatih di bawah supervisi dokter.

Tahapan intervensi adalah sebagai berikut:

1. Pemeriksaan kondisi kulit

   Sebelum tindakan dimulai, kondisi kulit wajah diperiksa kembali untuk memastikan tidak terdapat iritasi berat, infeksi aktif, herpes aktif, luka terbuka, atau kondisi lain yang menjadi kontraindikasi tindakan.

2. IPL

   Tindakan IPL dilakukan menggunakan mode Yellow Toning, treatment level medium, filter 725–775 nm, intensitas 3, dan energi 25–27 J/cm². Tindakan dilakukan secara merata pada area wajah sesuai protokol penelitian.

3. Superficial chemical peeling

   Setelah tindakan IPL, dilakukan superficial chemical peeling menggunakan phytic acid 5% yang diaplikasikan secara merata pada wajah sesuai protokol sediaan penelitian. Setelah waktu kontak sesuai petunjuk penggunaan produk tercapai, peeling diakhiri dan kulit dibersihkan sesuai karakteristik sediaan. Kondisi kulit kemudian dievaluasi kembali dan permukaan kulit dikeringkan sebelum tindakan berikutnya dilakukan.

4. Evaluasi kondisi kulit setelah peeling

   Kondisi kulit dievaluasi kembali untuk memastikan tidak terdapat eritema berat, frosting, erosi, sensasi terbakar berlebihan, atau reaksi kulit lain yang mengharuskan penghentian prosedur sebelum tindakan berikutnya dilakukan.

5. Microneedling dan aplikasi formulasi topical

   Setelah kondisi kulit dinilai aman, dilakukan microneedling menggunakan cartridge nano needle dengan kedalaman 0,5 mm. Formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin sebanyak 2 cc, yang mengandung nicotinamide riboside, resveratrol, GHK-Cu, Argireline, glutathione, dan PDRN, diaplikasikan secara bertahap bersamaan dengan proses microneedling. Prosedur dilakukan selama kurang lebih 10 menit secara merata pada area wajah hingga formulasi terserap dengan baik.

6. Perawatan pascatindakan

   Setelah seluruh prosedur selesai, kulit diberikan perawatan penenang dan proteksi sesuai standar klinik. Subjek diinstruksikan menggunakan tabir surya dan pelembap secara teratur, menghindari paparan matahari berlebihan, serta mengikuti petunjuk perawatan yang diberikan oleh peneliti. Apabila timbul reaksi kulit yang tidak diharapkan, subjek diminta segera menghubungi peneliti untuk mendapatkan evaluasi dan penanganan. Selama periode penelitian, subjek tidak diperbolehkan menjalani tindakan estetika wajah lain

di luar protokol, seperti chemical peeling, terapi laser atau IPL, radiofrekuensi, HIFU, microneedling, serta tindakan injeksi seperti skin booster, toksin botulinum, atau dermal filler. Produk perawatan kulit yang telah digunakan sebelum penelitian tetap dapat dilanjutkan dengan penyesuaian sementara setelah tindakan sesuai arahan peneliti.

3.7.4 Pemeriksaan Setelah Intervensi

Pemeriksaan setelah intervensi dilakukan pada minggu ke-4 setelah pemberian terapi multimodal untuk menilai perubahan parameter kualitas kulit dibandingkan dengan kondisi awal (baseline). Pemeriksaan ulang dilakukan menggunakan skin analyzer dengan kondisi yang distandarkan sama seperti pemeriksaan awal, meliputi ruangan pemeriksaan, pencahayaan, posisi wajah, jarak pemeriksaan, dan area evaluasi. Parameter yang dinilai meliputi wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture.

3.7.5 Pencatatan Efek Samping

Selama dan setelah intervensi, subjek dipantau terhadap kemungkinan timbulnya efek samping, seperti eritema berkepanjangan, edema, rasa terbakar, iritasi, infeksi, hiperpigmentasi pascainflamasi, atau reaksi kulit lain yang tidak diharapkan. Efek samping yang bersifat ringan akan dievaluasi dan ditangani oleh peneliti sesuai kondisi klinis. Apabila ditemukan efek samping yang memerlukan pemeriksaan atau penanganan lebih lanjut, subjek akan dirujuk ke Klinik FX Skinologi, Jl. Tebet Barat Dalam Raya No.51 Jakarta selatan, untuk mendapatkan evaluasi dan terapi yang sesuai. Seluruh kejadian efek samping dan penanganannya akan dicatat dalam lembar pemantauan penelitian.

3.8 Alur Penelitian

Alur penelitian terdiri atas calon subjek penelitian, skrining kriteria inklusi dan eksklusi, penjelasan penelitian dan *informed consent*, pemeriksaan awal, intervensi, perawatan pascatindakan, pendataan hasil treatment setelah empat minggu, pemeriksaan akhir, pengolahan data, dan interpretasi hasil penelitian



Bagan menunjukkan tahapan penelitian mulai dari skrining subjek hingga interpretasi hasil penelitian.

3.9 Data yang Dikumpulkan

Data yang dikumpulkan dalam penelitian ini meliputi karakteristik subjek, seperti usia dan keluhan utama kulit; data pemeriksaan kulit sebelum intervensi; data parameter *skin analyzer* sebelum intervensi yang meliputi *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture*; data parameter *skin analyzer* setelah intervensi; data efek samping atau keluhan pascatindakan; serta dokumentasi foto klinis sebelum dan sesudah intervensi.

3.10 Analisis Data

Data numerik disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku apabila berdistribusi normal, sedangkan data yang tidak berdistribusi normal disajikan

dalam bentuk median dan rentang interkuartil. Sebelum dilakukan uji hipotesis, data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Uji normalitas dilakukan untuk menilai distribusi data, sedangkan uji homogenitas dilakukan untuk menilai keseragaman varians data.

Apabila data berdistribusi normal, analisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah intervensi dilakukan menggunakan paired t-test. Apabila data tidak berdistribusi normal, analisis dilakukan menggunakan Wilcoxon signed-rank test. Tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada nilai $p < 0,05$. Parameter utama yang dianalisis meliputi wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture.

3.11 Etik Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan setelah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani. Sebelum diikutsertakan, setiap subjek memperoleh penjelasan mengenai tujuan, prosedur, manfaat, risiko, kemungkinan efek samping, serta hak untuk menolak atau mengundurkan diri dari penelitian tanpa memengaruhi pelayanan medis yang diterimanya. Subjek yang bersedia mengikuti penelitian menandatangani lembar persetujuan setelah penjelasan (*informed consent*). Seluruh prosedur penelitian dilakukan oleh peneliti yang telah memiliki sertifikat *Good Clinical Practice* (GCP).

Identitas subjek dijaga kerahasiaannya dan data penelitian hanya digunakan untuk kepentingan ilmiah. Seluruh prosedur tindakan dilakukan dengan memperhatikan prinsip keselamatan subjek. Produk dan bahan yang digunakan dalam penelitian didokumentasikan melalui identitas produk, nomor notifikasi BPOM, dan dokumen pendukung mutu.

Apabila terjadi efek samping ringan, partisipan akan mendapatkan evaluasi dan penanganan sesuai standar klinik. Apabila efek samping memerlukan pemeriksaan atau penanganan lebih lanjut, partisipan akan dirujuk ke Klinik FX Skinologi, Tebet, untuk mendapatkan penanganan yang sesuai.

Penelitian ini tidak menilai aktivitas jalur Sirtuin secara molekuler melalui pemeriksaan biomarker seperti SIRT1, NAD^+, sitokin inflamasi, atau marker stres

oksidatif. Jalur Sirtuin digunakan sebagai dasar rasional biologis dalam penyusunan intervensi. Oleh karena itu, luaran penelitian difokuskan pada perubahan parameter klinis objektif menggunakan *skin analyzer*.

3.12 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian akan dilakukan dilakukan oleh peneliti yang telah memiliki sertifikat *Good Clinical Practice* (GCP) di klinik DL Beauty Jl. Dermaga Raya No. 46, Jakarta Timur yang memiliki fasilitas pemeriksaan *skin analyzer* dan perangkat terapi yang diperlukan, yaitu IPL, *chemical peeling*, dan *microneedling*. Waktu penelitian direncanakan berlangsung selama beberapa bulan, meliputi tahap persiapan, pengajuan etik, rekrutmen subjek, pelaksanaan intervensi, pengumpulan data, analisis data, dan penyusunan laporan penelitian.

3.13 Jadwal Penelitian

Tabel 3.4 Jadwal Penelitian

Kegiatan	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 4
Penyusunan proposal	✓			
Pengajuan etik	✓	✓		
Rekrutmen subjek		✓		
Pemeriksaan awal		✓		
Intervensi sesi 1		✓		
Intervensi sesi 2			✓	
Pemeriksaan akhir			✓	
Pengolahan dan analisis data			✓	✓

DAFTAR PUSTAKA

1. Bielach-Bazyluk A, Zbroch E, Mysliwiec H, Rydzewska-Rosolowska A, Kakareko K, Flisiak I. Sirtuin 1 and skin: implications in intrinsic and extrinsic aging-a systematic review. Cells. 2021;10:813. doi:10.3390/cells10040813
2. Kang S, Park J, Cheng Z, Ye S, Jun SH, Kang NG. Novel approach to skin anti-aging: boosting pharmacological effects of exogenous nicotinamide adenine dinucleotide by synergistic inhibition of CD38 expression. Cells. 2024;13:1799. doi:10.3390/cells13211799
3. Hecker A, Schellnegger M, Hofmann E, Luze H, Nischwitz SP, Kamolz LP. The impact of resveratrol on skin wound healing, scarring, and aging. Int Wound J. 2022;19:9–28. doi:10.1111/iwj.13601
4. Cui Q, Wang L, Zhang X. Resveratrol in dermatological therapy: a critical review of mechanisms, delivery innovations, and clinical frontiers. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2025;18:2335–58. doi:10.2147/CCID.S530340
5. Dou Y, Lee B, Zhu L, Pan X, Xu X. The potential of GHK as an anti-aging peptide. Aging Pathobiol Ther. 2020;2:58–61. doi:10.31491/APT.2020.03.014
6. Pickart L, Margolina A. Regenerative and Protective Actions of the GHK-Cu Peptide in the Light of the New Gene Data. Int J Mol Sci. 2018;19:1987. doi:10.3390/ijms19071987
7. Henseler H. Investigating the effects of Argireline in a skin serum containing hyaluronic acids on skin surface wrinkles using the Visia Complexion Analysis camera system for objective skin analysis. GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW. 2023;12:Doc09. doi:10.3205/iprs000179
8. Weschawalit S, Thongthip S, Phutrakool P, Asawanonda P. Glutathione and its antiaging and antimelanogenic effects. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:147–53. doi:10.2147/CCID.S128339
9. Galeano M, Pallio G, Irrera N, Mannino F, Bitto A, Altavilla D. Polydeoxyribonucleotide: a promising biological platform to accelerate impaired skin wound healing. Pharmaceuticals (Basel). 2021;14:1103. doi:10.3390/ph14111103
10. Kim HM, Byun KA, Oh S, Yang HS, Yoo YD, Lee J. A mixture of topical forms of polydeoxyribonucleotide, vitamin C, and niacinamide attenuated skin pigmentation and increased skin elasticity by modulating nuclear factor erythroid 2-like 2. Molecules. 2022;27:1276. doi:10.3390/molecules27041276
11. Sales AFS, Pandolfo IL, de Almeida Cruz M, Parisi JR, Garcia LA, Martignago CCS. Intense Pulsed Light on skin rejuvenation: a systematic review. Arch Dermatol Res. 2022;314:823–38. doi:10.1007/s00403-021-02283-2
12. Sarkar R, Arora P, Garg K V. Chemical peels in melasma: a review with consensus recommendations by Indian Pigmentary Expert Group. Indian J Dermatol. 2017;62:578–84. doi:10.4103/ijd.IJD_489_17

13. Faghihi G, Taheri A, Shahmoradi Z, Nilforoushzadeh MA. Solution of Azelaic Acid (20%), Resorcinol (10%) and Phytic Acid (6%) Versus Glycolic Acid (50%) Peeling Agent in the Treatment of Female Patients with Facial Melasma. Adv Biomed Res. 2017;6:9. doi:10.4103/2277-9175.200784 PubMed PMID: 28299301.
14. Li Z, Xiang Y, Meng J, Wang H, Wu H, Li T, et al. Efficacy of the Combination Therapy of Intense Pulsed Light and Microneedling With a Postbiotic Formulation for Melasma. J Cosmet Dermatol. 2025;24:e70580. doi:10.1111/jocd.70580
15. Li Z, Xiang Y, Meng J, Wang H, Wu H, Li T, et al. Efficacy of the Combination Therapy of Intense Pulsed Light and Microneedling With a Postbiotic Formulation for Melasma. J Cosmet Dermatol. 2025;24:e70580. doi:10.1111/jocd.70580
16. Park HJ, Lee JH, Lee E, Kim S, Kim J, Lee J. The combination of niacinamide, vitamin C, and PDRN mitigates melanogenesis by modulating mitochondrial oxidative stress and nicotinamide nucleotide transhydrogenase. Molecules. 2022;27:4923. doi:10.3390/molecules27154923
17. Covarrubias AJ, Kale A, Perrone R, Lopez-Dominguez JA, Pisco AO, Kasler HG, et al. Senescent cells promote tissue NAD+ decline during ageing via the activation of CD38+ macrophages. Nat Metab. 2020;2:1265–83. doi:10.1038/s42255-020-00305-3 PubMed PMID: PMID: 33199924.
18. Leis K, Piskorz J, Piskorz P. Resveratrol as a factor preventing skin aging and affecting its regeneration. Postepy Dermatol Alergol. 2022;39:439–45. doi:10.5114/ada.2022.117547
19. Zdrada-Nowak J, Surgiel-Gemza A, Szatkowska M. Acetyl Hexapeptide-8 in Cosmeceuticals—A Review of Skin Permeability and Efficacy. Int J Mol Sci. 2025;26:5722. doi:10.3390/ijms26125722 PubMed PMID: PMID: 40565185.
20. Etnawati K, Adiwinarni DR, Susetiati DA, Sauchi Y, Ito H. The efficacy of skin care products containing glutathione in delivering skin lightening in Indonesian women. Dermatol Reports. 2019;11:8013. doi:10.4081/dr.2019.8013
21. Chen J, Qiu F, Shi J, Huang W, Zhao C, Han Q. PDRN prevents SIRT1 degradation by attenuating autophagy during skin aging. PLoS One. 2025;20:e0321005. doi:10.1371/journal.pone.0321005 PubMed PMID: PMID:40343916.
22. de Oliveira RRC. One-day rejuvenation: a preliminary case series of a multimodal protocol combining Q-switched 1064 nm laser, botulinum toxin, and laser-assisted delivery of PDRN and retinoids. Journal of Cosmetic and Laser Therapy. 2026;1–4. doi:10.1080/14764172.2026.2698113 PubMed PMID: PMID:42418230.
23. Pintea A, Manea A, Pintea C, Vlad RA, Bîrsan M, Antonoaea P. Peptides: emerging candidates for the prevention and treatment of skin senescence: a review. Biomolecules. 2025;15:88. doi:10.3390/biom15010088

24. Jaiswal S, Jawade S. Microneedling in dermatology: a comprehensive review of applications, techniques, and outcomes. Cureus. 2024;16:e70033. doi:10.7759/cureus.70033
25. Li D, Lin SB, Cheng B. Intense Pulsed Light: From the Past to the Future. Photomed Laser Surg. 2016;34:435–47. doi:10.1089/pho.2016.4139
26. Barikbin B, Toossi P, Shahshahani MM. The efficacy of IPL in periorbital skin rejuvenation. J Lasers Med Sci. 2019;10:302–7. doi:10.15171/jlms.2019.49
27. Yuan X, Zheng Y, Li F, Huang S, Gao L. New Applications of Intense Pulsed Light in Facial Rejuvenation. Dermatologic Surgery. 2025;51:S65–8. doi:10.1097/DSS.0000000000004787 PubMed PMID: PMID:41405924.
28. Markiewicz-Tomczyk A, Budzisz E, Erkiert-Polguj A. Clinical evaluation of anti-aging effects of combined therapy-Azelaic acid, phytic acid, and vitamin C applied layer by layer in females with Fitzpatrick skin types II and III. J Cosmet Dermatol. 2022;21:6830–9. doi:10.1111/jocd.15359 PubMed PMID: 36056802.
29. Liang X, Li J, Yan Y, Xu Y, Wang X, Wu H, et al. Efficacy of Microneedling Combined With Local Application of Human Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Conditioned Media in Skin Brightness and Rejuvenation: A Randomized Controlled Split-Face Study. Front Med (Lausanne). 2022;9:837332. doi:10.3389/fmed.2022.837332
30. Sasaki GH. The Significance of Trans-Epidermal Water Loss After Microneedling and Microneedling-Radiofrequency Procedures: Histological and IRB-Approved Safety Study. Aesthet Surg J Open Forum. 2019;1:ojz017. doi:10.1093/asjof/ojz017
31. Huang YW, Arkesteijn W, Lai YJ, Ng CY. A comparative study of an advanced skin imaging system in diagnosing facial pigmentary and inflammatory conditions. Sci Rep. 2024;14:14606. doi:10.1038/s41598-024-63274-7
32. Capili B, Anastasi JK. An introduction to types of quasi-experimental designs. Am J Nurs. 2024;124:50–2. doi:10.1097/01.NAJ.0001081740.74815.20
33. Vayyat S, Chowdhury N, Goyal M. Sample Size Calculation for Paired t-test Using p-value and Confidence Intervals When Standard Deviation of Difference is Not Given. Journal of the Association of Physicians of India. 2025;73:13–4. doi:10.59556/japi.73.0854 PubMed PMID: PMID:40087925.

Lampiran 1 Sertifikat Kompetensi



No: GCP-C/CRSUFMUI/08/2026/014

CERTIFICATE OF COMPETENCE

This certificate is awarded to

dr. Dedy Chandra

who has passed the competency test of

Good Clinical Practice

Organized by

Clinical Research Supporting Unit, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia

This Certificate is Valid for 5 (Five) Years until 5 August 2031

Jakarta, 5 August 2026

Prof. dr. Franciscus D. Suyatna, PhD, SpFK

No: GCP-A/CRSUFMUI/08/2026/014

CERTIFICATE OF ATTENDANCE

This certificate is awarded to

dr. Dedy Chandra

who has completed the attendance of

Good Clinical Practice

Organized by

Clinical Research Supporting Unit, Faculty of Medicine, Universitas Indonesia

Jakarta, 5 August 2026

Prof. dr. Franciscus D. Suyatna, PhD, SpFK

GOOD CLINICAL PRACTICE COURSE & WORKSHOP
Programme

- Declaration of Helsinki
- Principles of ICH-GCP & Ethics Committee
- Information for Candidate Subject
- Role and Responsibility of Investigator
- Role and Responsibility of Sponsor & Monitor
- Audit
- CRF filling and AE/SAE reporting
- Investigator's Brochure and Essential Document
- Protocol compliance in clinical trials

Lampiran 2 Lembar Penjelasan Penelitian kepada Calon Peserta

Judul penelitian	Pengaruh Pendekatan Multimodal Berbasis Aktivasi Jalur Sirtuin terhadap Perbaikan Kualitas Kulit pada Dewasa Awal
Peneliti	Dedy Chandra
NIM	2550421009
Program studi	Magister Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani

Undangan untuk Berpartisipasi

Ibu/Saudari diundang untuk mengikuti penelitian ini karena berusia 25–45 tahun dan berpotensi memenuhi kriteria penelitian. Sebelum memutuskan, silakan membaca penjelasan berikut dengan saksama. Keikutsertaan bersifat sukarela. Ibu/Saudari boleh berdiskusi dengan keluarga atau pihak lain dan mengajukan pertanyaan kepada peneliti.

Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan menilai perubahan kualitas kulit wajah setelah satu kali terapi multimodal berbasis aktivasi jalur Sirtuin. Penilaian dilakukan secara objektif menggunakan skin analyzer pada awal penelitian dan minggu ke-4 setelah tindakan.

Mengapa Saya Dipilih?

Calon peserta adalah perempuan usia 25–45 tahun dengan tanda penuaan kulit ringan sampai sedang dan memenuhi kriteria medis penelitian. Peneliti akan melakukan skrining terlebih dahulu. Tidak semua calon peserta yang berminat otomatis dapat diikutsertakan.

Prosedur Penelitian

Apabila bersedia dan memenuhi kriteria, Ibu/Saudari akan menjalani rangkaian berikut:

1. Skrining, anamnesis singkat, dan pemeriksaan kondisi kulit untuk memastikan keamanan mengikuti penelitian.
2. Pemeriksaan awal menggunakan *skin analyzer*. Parameter utama yang dinilai adalah *wrinkle depth, skin toning, stain index,* dan *moisture.*
3. Dokumentasi foto wajah dengan posisi dan pencahayaan yang distandardisasi.
4. Satu kali rangkaian tindakan multimodal: IPL mode *Yellow Toning* menggunakan filter 725–775 nm, intensitas 3, energi 25–27 J/cm²; dilanjutkan *superficial chemical peeling* menggunakan *phytic acid 5%*; kemudian microneedling dengan kedalaman 0,5 mm disertai aplikasi formulasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin.
5. Perawatan pascatindakan dan pemberian instruksi perawatan di rumah.

6. Pemantauan keluhan atau efek samping setelah tindakan.
7. Kunjungan evaluasi pada minggu ke-4 untuk pemeriksaan ulang skin analyzer dan dokumentasi foto dengan kondisi yang diupayakan sama seperti pemeriksaan awal.

Formulasi topikal penelitian mengandung nicotinamide riboside, resveratrol, GHK-Cu, Argireline, glutathione, dan PDRN. Seluruh tindakan dilakukan oleh tenaga medis yang berwenang sesuai protokol penelitian.

Lama dan Jumlah Kunjungan

Keikutsertaan berlangsung sekitar empat minggu, dengan sekurang-kurangnya dua kunjungan utama: kunjungan awal untuk skrining, pemeriksaan, dan satu kali tindakan; serta kunjungan evaluasi pada minggu ke-4. Peserta dapat diminta berkomunikasi dengan tim peneliti di antara kedua kunjungan untuk pemantauan keamanan.

Perkiraan durasi kunjungan awal: 60 menit

Perkiraan durasi evaluasi: 30 menit

Manfaat yang Diharapkan

Peserta mungkin mengalami perbaikan pada kelembapan, warna atau noda kulit, tekstur, dan kerutan halus. Namun, manfaat langsung tidak dapat dijamin dan hasil dapat berbeda pada setiap orang. Informasi dari penelitian ini diharapkan menambah pengetahuan mengenai terapi multimodal berbasis aktivasi jalur Sirtuin pada kualitas kulit dewasa awal.

Risiko dan Ketidaknyamanan

Tindakan dalam penelitian dapat menimbulkan risiko atau ketidaknyamanan berikut:

1. IPL: rasa hangat atau menyengat, kemerahan, bengkak ringan, kulit lebih sensitif, perubahan warna kulit sementara, lepuh atau luka bakar yang jarang terjadi.
2. Phytic acid peeling 5%: rasa perih, panas, kemerahan, kering, pengelupasan, iritasi, hiperpigmentasi pascainflamasi, atau reaksi alergi.
3. Microneedling 0,5 mm: nyeri atau rasa tidak nyaman, kemerahan, bengkak, perdarahan titik, memar, kulit kering, infeksi, reaksi alergi, serta hiperpigmentasi pascainflamasi.
4. Formulasi topikal: rasa perih, gatal, kemerahan, iritasi, atau reaksi hipersensitivitas terhadap salah satu bahan.
5. Dokumentasi dan pemeriksaan: rasa tidak nyaman karena wajah difoto atau waktu yang diperlukan untuk mengikuti pemeriksaan.

Sebagian besar reaksi ringan diperkirakan bersifat sementara. Meskipun demikian, risiko yang tidak terduga tetap mungkin terjadi. Peserta harus segera menghubungi peneliti bila mengalami nyeri berat, lepuh, pembengkakan progresif, tanda infeksi, sesak, atau keluhan lain yang mengkhawatirkan.

Penanganan Apabila Timbul Keluhan atau Efek Samping
Setiap keluhan akan dinilai dan ditangani sesuai kondisi klinis. Bila diperlukan, peserta akan dirujuk ke Klinik FX Skinologi, Tebet, untuk mendapatkan pemeriksaan dan penanganan Peserta tidak boleh melakukan pengobatan sendiri tanpa berkonsultasi dengan tim peneliti apabila keluhan diduga berkaitan dengan tindakan penelitian.
Skema penanggung biaya pemeriksaan, pengobatan, atau rujukan akibat efek samping yang berkaitan dengan penelitian: [LENGKAPI SESUAI KEPUTUSAN PENELITI DAN KEPK]

Pilihan Lain Selain Mengikuti Penelitian
Ibu/Saudari dapat memilih untuk tidak mengikuti penelitian dan tetap memperoleh pelayanan medis atau perawatan kulit sebagaimana biasa. Menolak atau menghentikan keikutsertaan tidak akan memengaruhi hak maupun mutu pelayanan medis yang diterima.

Kesukarelaan dan Hak Mengundurkan Diri
Keikutsertaan sepenuhnya sukarela. Peserta bebas menolak atau mengundurkan diri kapan saja tanpa sanksi dan tanpa harus memberikan alasan. Peneliti juga dapat menghentikan keikutsertaan peserta apabila terdapat alasan keselamatan, peserta tidak lagi memenuhi kriteria, tidak mengikuti protokol, atau penelitian dihentikan oleh pihak yang berwenang. Data yang sudah dikumpulkan sebelum pengunduran diri akan diperlakukan sesuai ketentuan etik dan persetujuan peserta.

Kerahasiaan Data dan Foto
Identitas peserta akan diganti dengan kode. Nama, nomor telepon, dan data pengenal lain tidak dicantumkan dalam laporan atau publikasi. Data pemeriksaan dan foto wajah hanya diakses oleh peneliti/tim yang berwenang, pembimbing, auditor atau komite etik bila diperlukan untuk pengawasan penelitian. Publikasi atau presentasi hanya menggunakan data yang telah disamarkan. Foto yang memungkinkan peserta dikenali tidak akan digunakan di luar tujuan yang disetujui tanpa persetujuan khusus.
Tempat penyimpanan, lama penyimpanan, dan cara pemusnahan data: [LENGKAPI SESUAI KEBIJAKAN INSTITUSI/KEPK]

Biaya, Kompensasi, dan Imbalan
Biaya tindakan/pemeriksaan yang ditanggung peserta: NIHIL
Kompensasi transportasi/waktu atau bentuk imbalan lain: ADA SESUAI SBM DKI JAKARTA
Tidak ada pembayaran yang bergantung pada tercapainya hasil kosmetik tertentu. Apabila ada kompensasi, ketentuannya akan dijelaskan sebelum peserta menandatangani persetujuan.

Informasi Baru Selama Penelitian
Apabila selama penelitian ditemukan informasi baru yang dapat memengaruhi keselamatan atau keputusan peserta untuk melanjutkan keikutsertaan, peneliti akan menyampaikannya kepada peserta sesegera mungkin.

Kontak yang Dapat Dihubungi

Pertanyaan tentang penelitian atau keluhan
Peneliti: Dedy Chandra **Nomor telepon/WhatsApp:** 081932642699 **Alamat/lokasi penelitian:** DL Beauty jl Dermaga Raya no 46 **Kontak darurat di luar jam kunjungan:** dr Ferlinna 081296124465

Pernyataan Pemahaman
Setelah membaca lembar ini, Ibu/Saudari dipersilakan bertanya mengenai hal yang belum jelas. Bila bersedia berpartisipasi, Ibu/Saudari akan diminta menandatangani Lembar Persetujuan Menjadi Peserta Penelitian pada Lampiran 3. Menandatangani lembar persetujuan tidak menghilangkan hak hukum peserta.

Versi dokumen: 1.0 | Tanggal: [LENGKAPI]
Kode dokumen: PSP–SIRTUIN–02

Lampiran 3 Lembar Persetujuan Menjadi Peserta Penelitian

Persetujuan Setelah Penjelasan / Informed Consent

Judul penelitian	Pengaruh Pendekatan Multimodal Berbasis Aktivasi Sirtuin terhadap Perbaikan Kualitas Kulit pada Dewasa Awal
Peneliti	Dedy Chandra (NIM 2550421009)
Program studi	Magister Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani
Lokasi penelitian	[Isi nama dan alamat klinik tempat penelitian]
Nomor protokol	[Isi nomor protokol]
Nomor persetujuan etik	[Isi setelah diterbitkan oleh KEPK]
Versi/tanggal dokumen	Versi 1.0 / 12 Agustus 2026

Identitas calon peserta

Kode peserta (diisi peneliti)	_____
Nama lengkap	_____
Tanggal lahir/usia	_____
Alamat	_____
Nomor telepon	_____

Pernyataan persetujuan

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan bahwa:

☐ Saya telah membaca atau telah dibacakan Lembar Penjelasan Penelitian dan memperoleh waktu yang cukup untuk mempertimbangkan keikutsertaan serta kesempatan untuk bertanya.

☐ Pertanyaan saya telah dijawab dengan jelas dan memuaskan.

☐ Saya memahami tujuan, prosedur, lama keikutsertaan, manfaat yang diharapkan, risiko dan ketidaknyamanan, serta pilihan lain selain mengikuti penelitian.

☐ Saya memahami bahwa penelitian mencakup pemeriksaan skin analyzer, foto wajah standar, IPL, chemical peeling menggunakan phytic acid 5%, microneedling,

dan aplikasi topikal berbasis aktivasi Sirtuin satu kali tindakan dan evaluasi minggu ke-4**,**

☐ Saya memahami bahwa manfaat langsung tidak dapat dijamin dan bahwa efek samping dapat terjadi sebagaimana dijelaskan dalam Lembar Penjelasan Penelitian.

☐ Saya memahami bahwa keikutsertaan bersifat sukarela dan saya dapat menolak atau mengundurkan diri kapan saja tanpa hukuman dan tanpa memengaruhi pelayanan medis yang saya terima.

☐ Saya mengizinkan data kesehatan, hasil skin analyzer, dan foto penelitian berkode

Digunakan ntuk analisis ilmiah dengan tetap menjaga kerahasiaan identitas saya.

Pernyataan persetujuan (lanjutan)

☐ Saya bersedia mematuhi jadwal penelitian, instruksi perawatan, dan segera melaporkan keluhan atau efek samping.

☐ Saya telah menerima penjelasan mengenai biaya, kompensasi, penanganan efek samping/cedera, dan kontak yang dapat dihubungi.

☐ Saya memahami bahwa saya akan memperoleh satu salinan Lembar Penjelasan Penelitian dan Lembar Persetujuan yang telah ditandatangani.

Pernyataan utama: Dengan menandatangani formulir ini, saya secara sukarela menyatakan BERSEDIA menjadi peserta penelitian tersebut di atas. Tanda tangan saya tidak menghilangkan hak hukum saya sebagai peserta penelitian.

Persetujuan khusus penggunaan foto untuk publikasi/presentasi

Foto berkode digunakan untuk evaluasi internal penelitian. Untuk penggunaan foto wajah dalam tesis, publikasi, poster, atau presentasi ilmiah, silakan pilih salah satu:

☐ BERSEDIA. Saya memahami bahwa nama dan identitas pribadi tidak dicantumkan, tetapi wajah saya masih mungkin dikenali dari foto.

☐ TIDAK BERSEDIA. Keputusan ini tidak memengaruhi keikutsertaan saya dalam penelitian.

Tanda tangan

Peserta Penelitian	**Peneliti/Pemberi Penjelasan**
Saya menyatakan telah memahami penjelasan yang diberikan dan secara sukarela bersedia menjadi peserta penelitian. Nama: _____ Tanggal/jam: _____ *(tanda tangan)*	Saya telah menjelaskan penelitian ini secara akurat, memberi kesempatan untuk bertanya, dan memastikan persetujuan diberikan tanpa paksaan. Nama: _____ Tanggal/jam: _____ *(tanda tangan)*

Bagian saksi hanya diisi apabila peserta tidak dapat membaca/menulis, tidak dapat menandatangani, atau apabila diwajibkan oleh KEPK. Saksi harus independen dari tim penelitian.

Saksi Independen (bila diperlukan)	**Cap Ibu Jari Peserta**
Saya menyaksikan bahwa informasi dibacakan secara akurat, peserta diberi kesempatan bertanya, dan persetujuan diberikan secara bebas. Nama: _____ Hubungan dengan peserta: _____ Tanggal/jam: _____ *(tanda tangan)*	*(bila peserta tidak dapat menandatangani)*

Konfirmasi pemberian salinan

☐ Satu salinan Lembar Penjelasan Penelitian dan Lembar Persetujuan yang telah ditandatangani telah diberikan kepada peserta.

- Cap ibu jari bila diperlukan
- Kolom kuning untuk data KEPK yang belum ditetapkan

Lampiran 4 Formulir data subjek penelitian

FORMULIR DATA SUBJEK PENELITIAN
Pengaruh Pendekatan Multimodal Berbasis Aktivasi Sirtuin terhadap Perbaikan Kualitas Kulit pada Dewasa Awal

Petunjuk: formulir diisi oleh peneliti/petugas penelitian. Gunakan kode peserta; jangan mencantumkan nama, nomor telepon, alamat, atau identitas langsung lainnya.

A. Identifikasi dan data dasar

Kode peserta	_____
Tanggal skrining	____ / ____ / _____
Usia	_____ tahun
Persetujuan penelitian	☐ Sudah ditandatangani ☐ Belum Tanggal: ____ / ____ / _____
Inisial pemeriksa	_____

B. Data awal dan riwayat yang relevan

Keluhan utama kulit	☐ Kusam ☐ Tekstur tidak merata ☐ Noda/pigmentasi ☐ Kulit kering/kurang lembap ☐ Kerutan halus ☐ Lainnya: _____
Lama keluhan	_____
Derajat keluhan	☐ Ringan ☐ Sedang ☐ Tidak sesuai kriteria
Riwayat alergi	☐ Tidak ☐ Ya, jelaskan: _____
Obat yang sedang digunakan	☐ Tidak ada ☐ Ada, jelaskan: _____
Perawatan/tindakan wajah lain	☐ Tidak ada ☐ Ada, jenis dan waktu terakhir: _____
Catatan pemeriksaan kulit	_____ _____ _____ _____

C. Skrining kriteria inklusi

No.	Kriteria	Ya	Tidak
1	Wanita usia 25-45 tahun.	☐	☐
2	Memiliki keluhan penurunan kualitas kulit ringan sampai sedang, seperti kulit kusam, tekstur tidak merata, noda, penurunan hidrasi, atau kerutan halus.	☐	☐
3	Bersedia mengikuti seluruh rangkaian penelitian.	☐	☐
4	Bersedia menjalani pemeriksaan menggunakan skin analyzer.	☐	☐
5	Bersedia dilakukan dokumentasi foto wajah untuk kepentingan penelitian.	☐	☐
6	Telah menandatangani Persetujuan Setelah Penjelasan (PSP/informed consent).	☐	☐

Memenuhi kriteria inklusi apabila seluruh jawaban adalah YA.

D. Skrining kriteria eksklusi

No.	Kriteria	Ya	Tidak
1	Sedang hamil atau menyusui.	☐	☐
2	Memiliki dermatitis aktif, infeksi kulit aktif, atau luka terbuka pada area wajah.	☐	☐
3	Memiliki riwayat alergi terhadap bahan yang digunakan dalam penelitian, termasuk phytic acid 5%.	☐	☐
4	Sedang menjalani terapi atau tindakan wajah lain yang dapat memengaruhi hasil penelitian.	☐	☐
5	Memiliki riwayat keloid atau gangguan penyembuhan luka.	☐	☐
6	Menggunakan obat fotosensitif atau memiliki kondisi fotosensitivitas berat.	☐	☐
7	Tidak bersedia mengikuti seluruh rangkaian penelitian.	☐	☐

Peserta dapat diikutsertakan apabila seluruh jawaban adalah TIDAK. Setiap jawaban YA harus dijelaskan dan dievaluasi oleh peneliti.

E. Keterangan untuk jawaban skrining

Nomor kriteria	_____
Penjelasan	_____ _____ _____ _____

F. Keputusan kelayakan peserta

☐ Memenuhi syarat dan dapat diikutsertakan
☐ Tidak memenuhi syarat
☐ Ditunda untuk klarifikasi lebih lanjut

Alasan/keterangan:
_____
_____
_____

Pemeriksa/Peneliti	**Tanggal**
Nama: _____ Tanda tangan/paraf	____ / ____ / _____
Kode peserta: _____	Waktu: _____ WIB

Lampiran 5 Formulir Pemeriksaan Skin Analyzer

FORMULIR PEMERIKSAAN SKIN ANALYZER

Kode peserta: _____

Area evaluasi: _____

A. Waktu Pemeriksaan

Sebelum intervensi: Tanggal ____ / ____ / _____ Waktu _____ WIB
Pemeriksa: _____

Minggu ke-4: Tanggal ____ / ____ / _____ Waktu _____ WIB
Pemeriksa: _____

B. Standardisasi Pemeriksaan

☐ Wajah telah dibersihkan dari makeup, sunscreen, minyak, dan kotoran.

☐ Ruangan, pencahayaan, posisi wajah, jarak pemeriksaan, dan area evaluasi diupayakan sama.

C. Hasil Pemeriksaan

No.	Parameter	Sebelum	Minggu ke-4	Catatan
1	*Wrinkle depth*			
2	*Skin toning*			
3	*Stain index*			
4	*Moisture*			

Catatan: nilai dicatat sesuai skor/satuan yang ditampilkan oleh alat.

D. Catatan Pemeriksaan

_____

_____

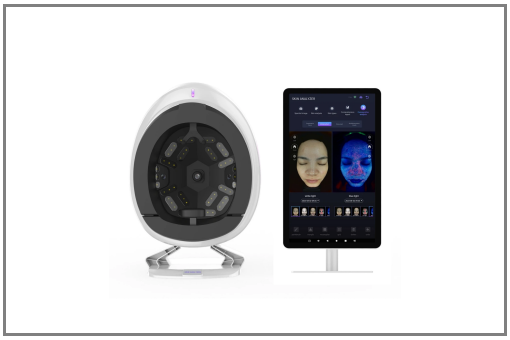
Pemeriksa/Petugas **Peneliti**

(_____) (Dedy Chandra)

Lampiran 6 Dokumentasi, Spesifikasi Alat, Bahan, dan Prosedur Penelitian

Foto yang ditempel harus memperlihatkan identitas alat atau bahan secara jelas. Nomor seri, nomor batch, masa berlaku, izin edar, dan dokumen mutu diisi sesuai label atau dokumen asli; tidak perlu diisi apabila memang tidak tercantum.

A. Alat Penelitian



Gambar 8.1. Skin analyzer
Merek/model: AISIA-Q1 SERIES
Nomor seri: 01191201
Parameter: wrinkle depth, skin toning, stain index, dan moisture.
Standardisasi: alat yang sama pada baseline dan minggu ke-4.



Gambar 8.2. EROSE-Y IPL Treatment System (I²PL)
Merek/model: I²PL
No. izin edar: AKL21603714784
Nomor seri: B0300101112C
Mode/filter: Yellow Toning; 725-775 nm; level medium.
Uji/kalibrasi: 11 November 2025; baik/layak pakai.



Gambar 8.3. Perangkat microneedling Dermapen 4
Merek/model: Dermapen 4

Car
Parameter: kedalaman 0,5 mm; ±10 menit.



Gambar 8.4. Alat dokumentasi klinis
Perangkat: Canon PowerShot G7 X
Pencahayaan: lampu sorot kiri dan kanan
Jarak/posisi 1 meter posisi lurus dan obligue kiri dan kanan
Standardisasi: sama pada baseline dan minggu ke-4.

Lampiran 6 (Lanjutan)

DOKUMENTASI BAHAN PENELITIAN

B. Bahan Penelitian



Gambar 8.5. Formulasi topikal Fourgenic Glow Sirtuin Serum
Nama produk: Fourgenic Glow Sirtuin Serum
No. notifikasi BPOM: NA18252000628
Batch/ED:

_____
Pemakaian: 2 cc pada satu kali intervensi.
Komponen: NR, resveratrol, GHK-Cu, Argireline, glutathione, PDRN.



Gambar 8.6. Phytic acid 5%
Nama produk: Fourgenic Phytic Serum
No. BPOM/COA: NA18260110069
Exp. Date : 26/08/2028
Batch : SPA00120260826
Konsentrasi: 5%; waktu kontak sesuai protokol produk.
Terminasi/pembersihan: sesuai protokol produk.



Gambar 8.7. Bahan pembersih wajah
Pembersih wajah: DL Beauty Micellar Water Brightening
No. notifikasi BPOM: NA18261201086
Fungsi: membersihkan makeup, sunscreen, minyak, dan kotoran.



Gambar 8.8. Bahan fotoproteksi pascatindakan
Sunscreen: DL Beauty Tone Up Sunscreen SPF 50
No. notifikasi BPOM: NA18251700850
Fungsi: fotoproteksi selama periode penelitian.

Lampiran 6 (Lanjutan)

DOKUMENTASI PROSEDUR PENELITIAN

Gunakan kode peserta, bukan nama. Foto tindakan cukup menggunakan satu peserta representatif yang telah memberikan persetujuan dokumentasi.

C. Tahapan Prosedur - Bagian 1

TEMPEL FOTO PEMERIKSAAN AWAL DAN SKIN ANALYZER

Gambar 8.9. Pemeriksaan awal
Tahap: anamnesis, pemeriksaan kulit, pembersihan wajah, dan baseline.
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO DOKUMENTASI WAJAH DENGAN POSISI TERSTANDAR

Gambar 8.10. Foto klinis baseline
Tahap: foto wajah dengan pencahayaan, posisi, dan jarak terstandar.
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO TINDAKAN IPL

Gambar 8.11. Tindakan IPL
Parameter: Yellow Toning; 725-775 nm; level medium; intensitas 3; 25-27 J/cm².
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO APLIKASI PHYTIC ACID 5%

Gambar 8.12. Superficial chemical peeling
Parameter: phytic acid 5%; diaplikasikan merata sesuai protokol sediaan.
Kode/tanggal:
_____

Lampiran 6. (Lanjutan)

DOKUMENTASI PROSEDUR PENELITIAN

C. Tahapan Prosedur - Bagian 2

TEMPEL FOTO NETRALISASI DAN EVALUASI KULIT

Gambar 8.13. Evaluasi setelah peeling
Tahap: netralisasi, pembersihan, pengeringan, dan evaluasi keamanan kulit.
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO MICRONEEDLING DAN APLIKASI TOPIKAL

Gambar 8.14. Microneedling dan formulasi topikal
Parameter: Dermapen 4; kedalaman 0,5 mm; formulasi topikal 2 cc; ±10 menit.
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO PERAWATAN SEGERA PASCATINDAKAN

Gambar 8.15. Perawatan pascatindakan
Tahap: perawatan penenang, pelembap, fotoproteksi, dan edukasi peserta.
Kode/tanggal:
_____

TEMPEL FOTO EVALUASI MINGGU KE-4

Gambar 8.16. Pemeriksaan minggu ke-4
Tahap: skin analyzer dan foto ulang dengan kondisi sama seperti baseline.
Kode/tanggal:
_____

Lampiran 6. (Lanjutan)

DOKUMENTASI FOTO KLINIS TERSTANDAR

Kode peserta: _____

Tanggal baseline: ____ / ____ / _____

Tanggal minggu ke-4: ____ / ____ / _____

BASELINE	**MINGGU KE-4**
TEMPEL FOTO TAMPAK DEPAN BASELINE	*TEMPEL FOTO TAMPAK DEPAN MINGGU KE-4*
Tampak depan	
TEMPEL FOTO OBLIK KIRI BASELINE	*TEMPEL FOTO OBLIK KIRI MINGGU KE-4*
Oblik kiri	
TEMPEL FOTO OBLIK KANAN BASELINE	*TEMPEL FOTO OBLIK KANAN MINGGU KE-4*
Oblik kanan	

Gambar 8.17. Dokumentasi foto klinis baseline dan minggu ke-4 dengan pencahayaan, jarak, posisi, latar belakang, dan ekspresi wajah yang sama.

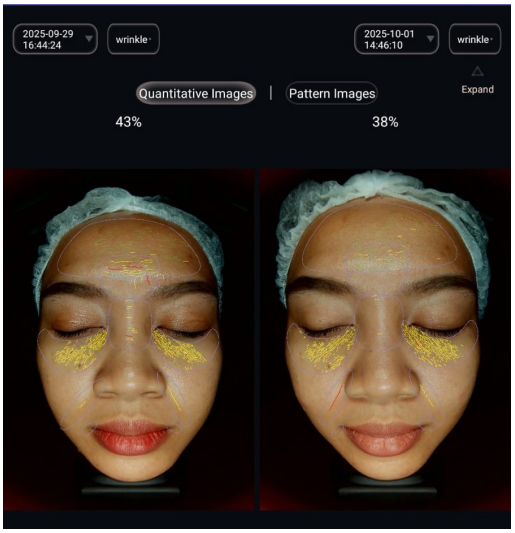
Catatan kerahasiaan: jangan mencantumkan nama atau identitas langsung. Bila wajah dapat dikenali, gunakan hanya foto peserta yang telah memberikan persetujuan penggunaan foto.

Lampiran 7 Contoh Data Pendahuluan Penelitian

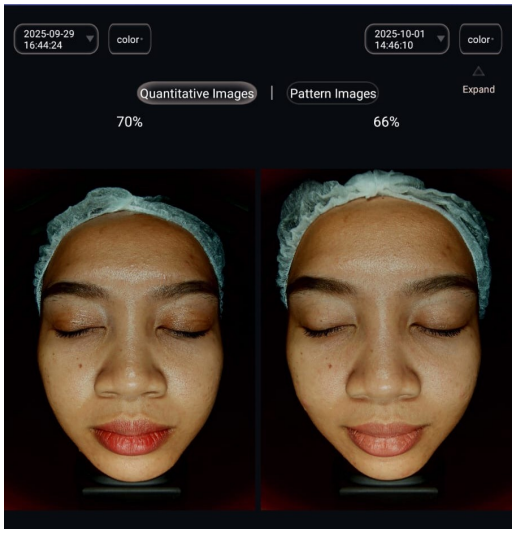
CONTOH DATA PENDAHULUAN PENELITIAN

Sebagai contoh data pendahuluan, ditampilkan hasil observasi pada satu subjek yang menjalani rangkaian terapi multimodal berupa IPL, phytic acid peeling, microneedling, dan aplikasi formulasi topikal berbasis dukungan jalur Sirtuin. Data berikut digunakan sebagai ilustrasi bentuk hasil yang dapat diperoleh dari pemeriksaan skin analyzer dan bukan merupakan hasil utama penelitian.

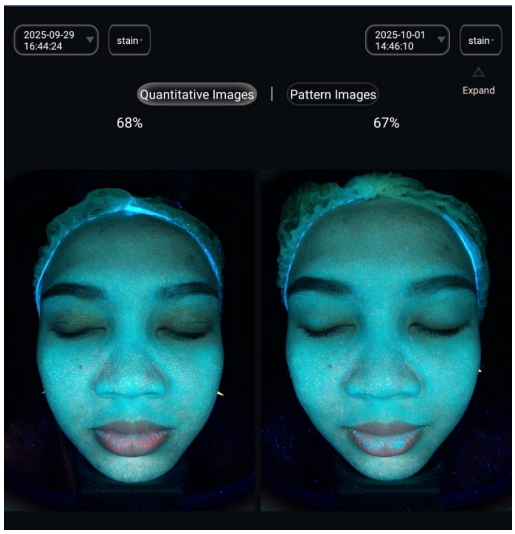
A. Contoh hasil pemeriksaan skin analyzer



Wrinkle depth: 43% → 38%



Skin toning: 70% → 66%



Stain index: 68% → 67%

Gambar 7.1. Contoh perbandingan hasil skin analyzer sebelum dan sesudah intervensi.

B. Dokumentasi klinis dan ringkasan data



Gambar 7.2. Dokumentasi klinis sebelum dan sesudah intervensi pada subjek contoh.

Tabel 7.1. Ringkasan perubahan parameter pada subjek contoh

Parameter	Sebelum	Sesudah	Perubahan skor
Wrinkle depth	43%	38%	−5 poin persentase
Skin toning	70%	66%	−4 poin persentase
Stain index	68%	67%	−1 poin persentase

Keterangan: Pada subjek contoh tampak perubahan skor wrinkle depth, skin toning, dan stain index setelah intervensi. Parameter moisture belum tersedia pada observasi pendahuluan ini sehingga tidak dicantumkan pada tabel.

Data ini bersifat pendahuluan dan ilustratif, sehingga tidak digunakan untuk menarik kesimpulan efektivitas. Analisis hasil utama penelitian dilakukan setelah seluruh subjek menyelesaikan protokol dan evaluasi minggu ke-4 sesuai rancangan penelitian.

Lampiran 8 Berita Resmi Paten



ISSN : 0854-6789

PENGAYOMAN

BERITA RESMI PATEN SERI-A

No. BRP 967/VIII/2026

PENGUMUMAN PATEN TANGGAL 27 Juli 2026 s/d 31 Juli 2026

PENGUMUMAN BERLANGSUNG SELAMA 6 (ENAM) BULAN
SEJAK TANGGAL DIUMUMKANNYA PERMOHONAN
SESUAI DENGAN KETENTUAN PASAL 48 AYAT (1)
UNDANG-UNDANG PATEN NOMOR 13 TAHUN 2016

DITERBITKAN TANGGAL 31 Juli 2026

DIREKTORAT PATEN, DTLST, DAN RD
DIREKTORAT JENDERAL KEKAYAAN INTELEKTUAL
KEMENTERIAN HUKUM REPUBLIK INDONESIA

BERITA RESMI PATEN SERI-A

No. 967 TAHUN 2026

PELINDUNG
MENTERI HUKUM
REPUBLIK INDONESIA

TIM REDAKSI

Penasehat	:	**Direktur Jenderal Kekayaan Intelektual**
Penanggung Jawab	:	**Direktur Paten, DTLST, dan RD**
Ketua	:	Kepala Subdirektorat Permohonan dan Pelayanan
Sekretaris	:	Ketua Tim Kerja Publikasi Paten, DTLST, dan RD
Anggota	:	Anggota Tim Kerja Publikasi Paten, DTLST, dan RD

Penyelenggara

Direktorat Paten, DTLST, dan RD
Direktorat Jenderal Kekayaan Intelektual

Alamat Redaksi dan Tata Usaha

Jl. H.R. Rasuna Said Kav. 8-9
Jakarta Selatan 12190

Telepon: (021) 57905611 Faksimili: (021) 57905611
Website : www.dgip.go.id

(20) RI Permohonan Paten
(19) ID (11) No Pengumuman : 2026/06269 (13) A

(51) I.P.C : A 61K 8/67,A 61K 8/44,A 61K 8/00,A 61Q 19/08

(21) No. Permohonan Paten : P00202600109

(22) Tanggal Penerimaan Permohonan Paten :
06 Januari 2026

(30) Data Prioritas :
(31) Nomor (32) Tanggal (33) Negara

(43) Tanggal Pengumuman Paten :
29 Juli 2026

(71) Nama dan Alamat yang Mengajukan Permohonan Paten :
Dedy Chandra
Jl. Duren Sawit Barat K II/16 Indonesia

(72) Nama Inventor :
Dedy Chandra,ID

(74) Nama dan Alamat Konsultan Paten :

(54) Judul Invensi : FOURGENIC GLOW SIRTUIN SERUM

(57) Abstrak :
Invensi ini berkaitan dengan serum anti-aging berbasis epigenetik yang mengombinasikan prekursor NAD+, aktivator Sirtuin, agen perbaikan DNA, peptida, dan sistem hidrasi multi-lapis. Formulasi ini meningkatkan NAD+, mengaktifkan SIRT1/3, mendukung perbaikan fibroblas, meningkatkan elastisitas, mengurangi kerutan, dan memulihkan fungsi barrier kulit.

