



ISSN 0216-0773

MEDIA DERMATO-VENEREOLOGICA INDONESIANA

Editorial: Memahami perkembangan dermatologi dan venereologi: peran mikrobioma kulit serta tata laksana penyakit kulit dan infeksi menular seksual

Vitamin D sebagai terapi adjuvan untuk pasien dermatitis atopik anak

Perbandingan pemberian krim seramid dan *shea butter* pada penurunan *transepidermal water loss*

Terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan *Fitzpatrick's skin type IV*

Efektivitas minosiklin sebagai terapi adjuvan prednison untuk pengobatan eritema nodosum leprosum nekrotikans

Injeksi intradermal vs aplikasi *microneedling* dari polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* sebagai terapi kombinasi untuk hiperpigmentasi periorbital

Kutil anogenital yang menyerupai lesi karsinoma sel skuamosa dan berespons dengan krim podofiloks 0,5%

Peran mikrobioma kulit pada akne

MDVI	Vol. 50	No. 4	Hal. 108 - 140	Jakarta Okt 2023	ISSN 0216-0773
------	---------	-------	----------------	---------------------	----------------

DAFTAR ISI

Editorial: Memahami Perkembangan Dermatologi dan Venerologi: Peran Mikrobioma Kulit Serta Tata Laksana Penyakit Kulit dan Infeksi Menular Seksual 108

Nurdjannah Jane Niode

ARTIKEL KHUSUS

Vitamin D Sebagai Terapi Adjuvan untuk Pasien Dermatitis Atopik Anak 109 - 113
Magna Fitriani Hutasuhut, Windy Atika Hapsari, Hanny Nilasari, Triana Agustin*

ARTIKEL ASLI

Perbandingan Pemberian Krim Seramid dan *Shea Butter* Pada Penurunan *Transepidermal Water Loss* 114 - 117
Dita Eka Novriana, Arie Kusumawardani*

LAPORAN KASUS

Terapi Kombinasi Bedah Kimia Asam Laktat dan Asam Fitik Pada Melasma Dengan *Fitzpatrick's Skin Type IV* 118 - 122
*Achmad Aidil Tazakka, Dhany Prafita Ekasari, Sinta Murlistyarini**

Efektivitas Minosiklin Sebagai Terapi Ajuvan Prednison untuk Pengobatan Eritema Nodosum Leprosum Nekrotikans 122 - 126

Fathia Rianty, Hendra Gunawan, Hermin Aminah Usman*

Injeksi Intradermal Vs Aplikasi *Microneedling* dari Polideoksiribonukleotida, Asam Hialuronat *Cross-Linked*, dan *Glutathione* Sebagai Terapi Kombinasi untuk Hiperpigmentasi Periorbital 127 - 130

Rudi Chandra, Lilik Norawati*

Kutil Anogenital yang Menyerupai Lesi Karsinoma Sel Skuamosa dan Berespons dengan Krim Podofiloks 0,5% 131 - 135
Yovan Rivanzah, Pati Aji Achdiat, Retno Hesty Maharani*

TINJAUAN PUSTAKA

Peran Mikrobioma Kulit pada Akne 136 - 140
Ninda Sari, Zikri Adriman, Aldilla Pradistha*

MEMAHAMI PERKEMBANGAN DERMATOLOGI DAN VENEREOLOGI: PERAN MIKROBIOMA KULIT SERTA TATA LAKSANA PENYAKIT KULIT DAN INFEKSI MENULAR SEKSUAL

Artikel MDVI edisi 4 yang terbit di akhir tahun 2023 akan memuat 7 artikel yang terdiri atas 1 artikel khusus, 1 artikel asli, 4 laporan kasus, dan 1 tinjauan pustaka yang dipilih oleh dewan redaksi untuk ditampilkan dalam edisi ini.

Kulit merupakan permukaan terluar tubuh, dihuni oleh berbagai mikroorganisme yang berperan secara fisik, kimia, mikroba, dan jalur imunologi bawaan serta adaptif dalam fungsinya sebagai barier pelindung antara tubuh dan lingkungan eksternal. Hilangnya keragaman mikrobioma kulit, serta perubahan komposisi alami, dapat mendorong perkembangan penyakit inflamasi pada kulit, seperti akne yang merupakan peradangan folikel sebaceous. Pada artikel yang diunggah, dikemukakan bahwa hilangnya keseimbangan di antara filotipe *Cutibacterium acnes* berperan dalam memicu kejadian akne. Jamur *Malassezia* yang hidup berdampingan dengan *C. acnes* berpotensi menginduksi akne refrakter. Sebaliknya *Staphylococcus epidermidis* dapat mengontrol proliferasi *C. acnes* melalui fermentasi gliserol menjadi asam lemak rantai pendek dan melepaskan asam suksinat. Interaksi mikroorganisme di usus dan sistem kekebalan tubuh pejamu penting untuk menjaga homeostasis kulit melalui aksis usus-kulit.

Sebuah laporan kasus yang diunggah kali ini terkait penggunaan terapi kombinasi bedah kimia asam laktat dan asam fitik pada melasma dengan tipe kulit IV menurut Fitzpatrick. Laporan kasus ini dapat menambah pemahaman kita tentang terapi ajuvan dalam pengobatan melasma. Demikian pula laporan kasus tentang kombinasi polideoksiribonukleotida, asam hialuronat *cross-linked*, dan glutathione sebagai terapi untuk hiperpigmentasi periorbital yang menunjukkan efektivitas keberhasilan yang sama pada penggunaan injeksi intradermal maupun aplikasi micro-needling. Sebuah laporan kasus infeksi yang mengemukakan respon terapi podofiloks 0,5% pada kutil anogenital (KAG) menyerupai karsinoma sel skuamosa mengingatkan kembali

tentang salah satu pilihan pengobatan topikal untuk KAG yang dapat diaplikasikan sendiri oleh pasien. Artikel terkait infeksi lain yaitu eritema nodosum leprosum nekrotikans yang diterapi dengan prednison sebagai terapi utama serta minosiklin sebagai terapi ajuvan. Minosiklin memiliki efek anti-inflamasi, neuroprotektif, dan imunomodulatif sehingga memberikan hasil yang efektif dalam pengobatan rekasi kusta.

Salah satu artikel menarik lain yang dipilih untuk ditampilkan pada edisi kali ini yaitu vitamin D sebagai terapi ajuvan untuk dermatitis atopik pada anak. Dari empat penelitian secara telaah literatur didapatkan bahwa vitamin D efektif dalam perbaikan klinis lesi dermatitis atopik. Terdapat satu artikel yang juga tidak kalah penting yaitu penelitian tentang perbandingan efektivitas krim seramid dan *shea butter* terhadap penurunan *transepidermal waterloss* (TEWL). Hasil yang diperoleh adalah krim seramid lebih bermakna dalam menurunkan nilai TEWL dibandingkan *shea butter*.

Semoga artikel yang diunggah pada edisi ini bermanfaat untuk para pembaca.

Nurdjannah Jane Niode
Tim Editor MDVI

INJEKSI INTRADERMAL VS APLIKASI MICRONEEDLING DARI POLIDEOKSIRIBONUKLEOTIDA, ASAM HIALURONAT CROSS-LINKED, DAN GLUTATHIONE SEBAGAI TERAPI KOMBINASI UNTUK HIPERPIGMENTASI PERIORBITAL

Rudi Chandra^{1*}, Lilik Norawati²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara, Indonesia

²Klinik Dermatologi Kosmetik Estetika Kartika/Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto, Jakarta, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Hiperpigmentasi periorbital (HPO) merupakan kondisi yang mengganggu secara kosmetik, ditandai dengan pigmentasi yang terutama pada kelopak mata bagian bawah. Hiperpigmentasi periorbital sulit untuk diobati dan terbatasnya pilihan terapi yang dapat diandalkan karena patogenesis dan etiologinya yang kompleks. **Ilustrasi Kasus:** Kami melaporkan dua orang wanita dengan hiperpigmentasi infraorbital yang diterapi dengan kombinasi polideoksiribonukleotida (PDRN), asam hialuronat cross-linked, dan glutathione melalui injeksi intradermal di area infraorbital kanan dan aplikasi menggunakan microneedling di area infraorbital kiri, total dua sesi perawatan dengan interval satu minggu. **Diskusi:** Pengobatan HPO harus dimodifikasi sesuai dengan etiologinya, seperti pigmentasi, vaskular, perubahan kulit, dan tipe campuran. Polideoksiribonukleotida menyebabkan induksi dari sekresi faktor pertumbuhan, sitokin anti-inflamasi, perbaikan jaringan, penyembuhan luka, dan anti-melanogenik. Asam hialuronat cross-linked bekerja sebagai antioksidan, pelembab, penginduksi kolagen, dan biomaterial untuk penyembuhan luka. Sedangkan glutathione merupakan bahan pencerah kulit yang bekerja dengan mengurangi produksi melanin, sebagai antioksidan, dan anti-keriput. **Kesimpulan:** Kombinasi PDRN, asam hialuronat cross-linked, dan glutathione efektif mengobati HPO tipe pigmentasi. Penggunaan injeksi intradermal dan aplikasi jarum mikro sama efektifnya dengan penghantaran obat intradermal.

Kata kunci : asam hialuronat, glutathione, hiperpigmentasi periorbital, polideoksiribonukleotida

INTRADERMAL INJECTION VS MICRONEEDLING APPLICATION OF POLYDEOXYRIBONUCLEOTIDE, CROSS-LINKED HYALURONIC ACID, AND GLUTATHIONE AS COMBINATION THERAPY FOR PERIORBITAL HYPERPIGMENTATION

ABSTRACT

Introduction: Periorbital hyperpigmentation (POH) is a cosmetically concerning condition, characterized by pigmentation that predominantly affects the lower eyelids. POH is challenging to treat and limited of reliable therapeutic options due to its complex pathogenesis and etiology. **Case Illustration:** We reported two females with infraorbital hyperpigmentation, treated with a combination of polydeoxyribonucleotide (PDRN), cross-linked hyaluronic acid (HA), and glutathione via intradermal injection on the right infraorbital area and application by using micro-needling on the left infraorbital area, a total of two treatment sessions with one week interval. **Discussion:** Treatment of POH should be modified according to its etiology, such as pigmented, vascular, skin changes, and mixed type. PDRN leads to induced secretion of growth factors, anti-inflammatory cytokines, tissue repairing, wound healing, and anti-melanogenic. Cross-linked HA works as an antioxidant, moisturizer, collagen inducer, and biomaterial for wound healing. Meanwhile, glutathione is a skin lightening agent that works by reducing melanin production, as antioxidant, and anti-wrinkle. **Conclusion:** The combination of PDRN, cross-linked HA, and glutathione was effective in treating POH pigmented type. The use of intradermal injection and micro-needling application is equally effective as intradermal drugs delivery.

Korespondensi:

Jl. Amal, Komplek Evergreen Blok F10,
Medan City, North Sumatera, Indonesia,
20121.
Telepon: +62-82187176455
Email: rudichandra1989@gmail.com

Keywords: glutathione, hyaluronic acid, periorbital hyperpigmentation, polydeoxyribonucleotide

PENDAHULUAN

Hiperpigmentasi periorbital (HPO) atau hiperpigmentasi infraorbital didefinisikan sebagai pigmentasi cokelat homogen atau cokelat tua berbentuk bulat atau setengah lingkaran yang bilateral, terutama pada kelopak mata bawah.¹ Kondisi ini sangat sering terjadi pada wanita dengan semua tipe kulit dengan awitan dewasa awal dan memiliki etiologi multifaktorial.^{1,2} Sebagai kondisi yang mendapat perhatian secara kosmetik, HPO menyebabkan gangguan psikologis dan emosional, serta dapat memengaruhi kualitas hidup pasien.^{2,3} Kondisi ini juga dapat membuat pasien tampak sedih, lelah, dan menua.³

Hiperpigmentasi periorbital sulit diobati dan memiliki pilihan terapi yang terbatas karena patogenesis dan etiologinya yang kompleks.⁴ Beberapa pilihan pengobatan yang tersedia, seperti pengobatan topikal, agen pengelupasan, injeksi *platelet-rich plasma* (PRP), terapi karboksi, *filler*, laser, dan bedah. Namun, tidak ada konsensus yang jelas maupun pengobatan yang standar untuk HPO.^{1,4} Kami melaporkan dua kasus HPO dengan penggunaan formulasi terapi kombinasi dari polideoksiribonukleotida (PDRN), asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* melalui injeksi intradermal dan aplikasi *microneedling* secara *split-face*.

ILUSTRASI KASUS

Pasien 1: Seorang wanita berusia 28 tahun mengalami hiperpigmentasi infraorbital sejak kecil. Pasien menyangkal adanya riwayat atopi, konsumsi obat, penggunaan kosmetik, sering menggosok mata, penggunaan obat topikal atau sistemik sebelumnya. Riwayat keluarga dengan HPO ditemukan pada ibunya. Pada pemeriksaan fisik ditemukan area hiperpigmentasi cokelat tua di area infraorbital bilateral (ditunjukkan pada gambar 1, sebelum). Pemeriksaan dermoskopi ditemukan makula cokelat muda dengan pola *blotches* dan telangiectasia (ditunjukkan pada gambar 1, sebelum).

Pasien 2: Seorang wanita berusia 36 tahun datang dengan hiperpigmentasi infraorbital sejak 15 tahun yang lalu. Pasien menyangkal adanya riwayat atopi, konsumsi obat, penggunaan kosmetik, sering menggosok mata, penggunaan obat topikal atau sistemik sebelumnya. Tidak ada riwayat keluarga dengan HPO. Pada pemeriksaan fisik ditemukan area hiperpigmentasi cokelat tua dan sedikit edema di area infraorbital bilateral (ditunjukkan pada gambar 2, sebelum). Pemeriksaan dermoskopi ditemukan makula cokelat muda dengan pigmentasi pola *speckled*, dan vena superfisial (ditunjukkan pada gambar 2, sebelumnya).

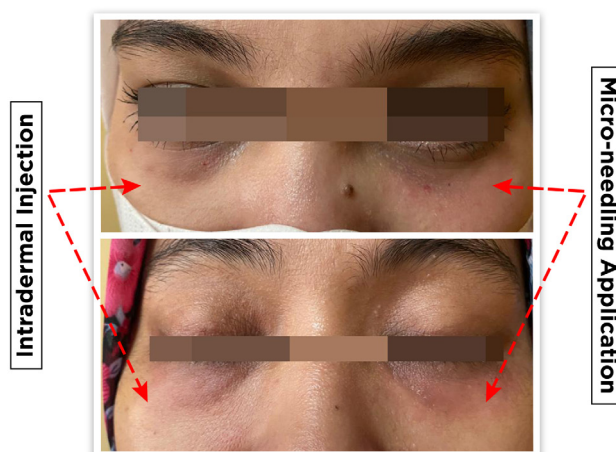
Kedua pasien menerima formula kombinasi PDRN 0,5%, asam hialuronat *cross-linked* 5 mg/cc,



Gambar 1. Gambaran klinis dan dermoskopi sebelum dan sesudah dari pasien pertama; pola pigmentasi blotchy (*) dan telangiectasia (panah).



Gambar 2. Gambaran klinis dan dermoskopi sebelum dan sesudah dari pasien kedua; pola pigmentasi speckled (*) dan vena superfisial (panah).



Gambar 3. Area yang dirawat dengan split-infraorbital; injeksi intradermal (infraorbital kanan) vs aplikasi *microneedling* (infraorbital kiri).

dan *glutathione* 2 mg/cc melalui injeksi intradermal (menggunakan jarum meso 32G) pada area infraorbital kanan dan aplikasi *microneedling* (menggunakan *36-needles tip*, panjang 0,5-0,75 mm, dengan titik akhir eritema) pada area infraorbital kiri (ditunjukkan pada gambar 3). Setiap pasien diberikan 0,5 cc formula per sisi infraorbital, total dua sesi perawatan dengan interval satu minggu. Sekitar 1 minggu pasca sesi kedua, dilakukan penilaian secara klinis dan dermoskopi pada kedua pasien dan ditemukan pengurangan HPO yang signifikan, baik di area injeksi intradermal maupun area aplikasi *microneedling* (ditunjukkan pada gambar 1 dan 2, setelah).

DISKUSI

Hiperpigmentasi periorbital didiagnosis secara klinis. Namun, dermoskopi dapat digunakan sebagai alat diagnostik tambahan untuk mengklasifikasikan HPO ke dalam pola yang berbeda, seperti pigmentasi, vaskular, perubahan kulit, dan tipe campuran.^{2,3} Dengan demikian, hal ini dapat membantu dalam memodifikasi pengobatan sesuai dengan etiologinya.³ Tipe pigmentasi muncul sebagai *blotches*, *coarse & fine speckled*, dan *globular*. Tipe vaskular muncul sebagai telangiectasis dan vena superfisial. Perubahan kulit muncul sebagai atrofi dan *exaggerated skin markings*.^{2,3} Namun, sebagian besar pasien HPO memiliki pola multikomponen atau tipe campuran.³ Dalam laporan kami, pola dermoskopi dari kedua pasien HPO adalah tipe campuran, terdiri dari tipe pigmentasi dan vaskular. Oleh karena itu, kami melakukan treatment dengan formula kombinasi PDRN, asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* untuk menargetkan pengurangan pigmen dan perbaikan kulit.

Polideoksiribonukleotida (PDRN) adalah komponen DNA yang dimurnikan dari sperma *Salmon trout* atau *Salmon chum* dengan berat molekul antara 50-1500 KD, terdiri dari >95% bahan aktif murni tanpa protein dan peptida yang aktif secara farmakologis.⁵ PDRN bekerja dengan mengaktifkan reseptor adenosin A_{2A} dan jalur *salvage*, yang menginduksi sekresi faktor pertumbuhan, sitokin anti-inflamasi, perbaikan jaringan, dan penyembuhan luka.^{5,6} Polideoksiribonukleotida juga

telah dilaporkan memiliki potensi sebagai agen pencerah kulit karena efek anti-melanogenesisnya, dengan menekan kandungan melanin, aktivitas tirosinase, dan ekspresi MITF (*Microphthalmia-associated transcription factor*) dan TRP-1 (*Tyrosinase-related protein-1*) dalam kokultur melanosit-keratinosit manusia dan melanosit tikus.⁶ Asam hialuronat *cross-linked* bekerja sebagai antioksidan, pelembab, penginduksi kolagen, dan biomaterial untuk penyembuhan luka.⁷ Sementara itu, *glutathione* yang telah dikenal sebagai agen pencerah kulit, bekerja sebagai anti-melanogenik dengan mengurangi produksi melanin, sebagai antioksidan, anti-kerut, dan anti-penuaan.⁸ Akan tetapi, pada laporan kasus ini tidak dilakukan penanganan komponen vaskular pada HPO yang seharusnya dilakukan laser vaskular, seperti *pulsed dye laser* dan *long pulsed 1064nm Nd:YAG laser*.

Pada laporan kasus kami, penghantaran obat ke kulit dicapai dengan menggunakan injeksi intradermal dan aplikasi *microneedling*. Kedua teknik tersebut memberikan hasil yang sama efektifnya dalam mengobati HPO. *Microneedling* adalah terapi invasif minimal yang melewati penghalang stratum korneum dan cukup panjang untuk menembus ke dalam lapisan dermis, sehingga dapat mengakses mikrosirkulasi kulit dan mencapai pengiriman sistemik melalui rute transdermal dan intradermal.^{9,10} Oleh karena itu, injeksi intradermal dan aplikasi *microneedling* bekerja sebagai sistem penghantaran obat intradermal.

KESIMPULAN

Hiperpigmentasi periorbital merupakan suatu kondisi yang secara kosmetik mengganggu dan sulit diobati. Pengobatan HPO harus dimodifikasi sesuai dengan etiologinya, seperti pigmentasi, vaskular, perubahan kulit, dan tipe campuran. Kombinasi PDRN, asam hialuronat *cross-linked*, dan *glutathione* dalam mengobati HPO, berperan sebagai anti-melanogenesis, antioksidan, antiinflamasi, perbaikan jaringan dan penyembuhan luka. Penggunaan injeksi intradermal dan aplikasi *microneedling* sama efektifnya sebagai penghantaran obat intradermal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Goldman A, Goldust M, Wollina U. Periorbital hyperpigmentation—dark circles under the eyes; treatment suggestions and combining procedures. *Cosmetics*. 2021;8(2):1–12.
2. Anu GT, Rangappa V, Betkerur J. Clinical and dermoscopic study of periorbital hyperpigmentation (POH) and quality of life in POH patients based on the MELASQOL scale: a case-control study. *Iran J Dermatol*. 2021;24(3):172–8.
3. Ramakrishnan S, Hegde SP, Shenoy MM, Pinto M, M Iqbal AA, Amin VB. A cross-sectional study on clinico-dermoscopic features of periorbital melanoses in a tertiary care hospital. *J Cosmet Dermatol*. 2021;20(9):2917–23.
4. Sawant O, Khan T. Management of periorbital hyperpigmentation: An overview of nature-based agents and alternative approaches. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13717.
5. Galeano M, Pallio G, Irrera N, Mannino F, Bitto A, Altavilla D, Vaccaro M, Squadrito G, Arcoraci V, Colonna MR, Lauro R, Squadrito F. Polydeoxyribonucleotide: A Promising Biological Platform to Accelerate Impaired Skin Wound Healing. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021;14(11):1103.
6. Khan A, Wang G, Zhou F, Gong L, Zhang J, Qi L, et al. Polydeoxyribonucleotide: A promising skin anti-aging agent. *Chin J of Plast and Reconstr Surg*. 2022; 4(4):187-93.
7. Huang Y, Yang P. Application of Cross-Linked and Non-Cross-Linked Hyaluronic Acid Nano-Needles in Cosmetic Surgery. *Int J Anal Chem*. 2022;2022:4565260.
8. Dilokthornsakul W, Dhippayom T, Dilokthornsakul P. The clinical effect of glutathione on skin color and other related skin conditions: A systematic review. *J Cosmet Dermatol*. 2019;18(3):728-37.
9. Halder J, Gupta S, Kumari R, Gupta GD, Rai VK. Microneedle array: applications, recent advances, and clinical pertinence in transdermal drug delivery. *J Pharm Innov*. 2021;16(3):558-65.
10. Dugam S, Tade R, Dhole R, Nangare S. Emerging era of microneedle array for pharmaceutical and biomedical applications: recent advances and toxicological perspectives. *Futur J Pharm Sci*. 2021;7(1).